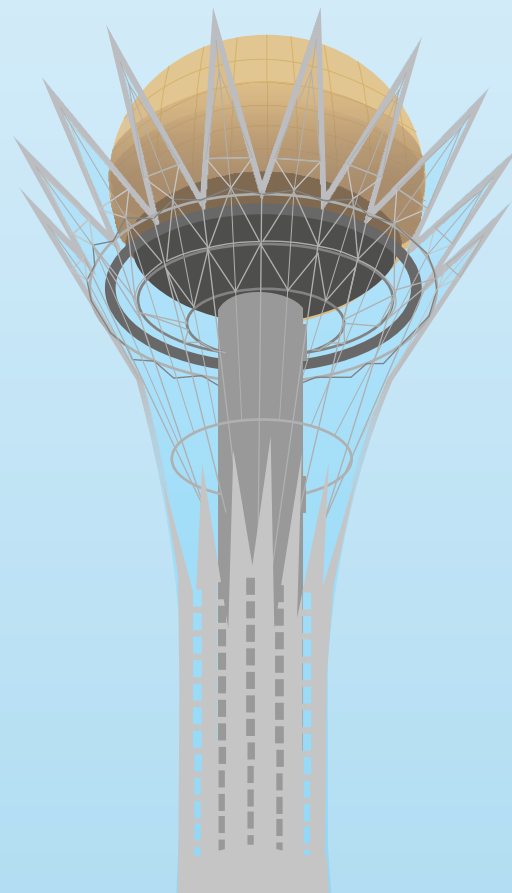


АСТАНА МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖУРНАЛЫ



3/2019



Министерство здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан



**Астана
мединалық
журналы**

***Astana Medical
Journal***

2019 № 3 (101)

*Ежеквартальный
научно-практический журнал*

Собственник:

*НАО «Медицинский университет
Астана»*

*Журнал перерегистрирован
Министерством культуры и
информации Республики Казахстан
29.10.2012 г. Астана*

*Одобрено Комитетом по контролю в
сфере образования и науки МОН РК*

Регистрационный номер 13129 Ж

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Павалькис Дайнюс

зам.главного редактора

Даулетьярова М.А.

Жаксылыкова Г.А.
Абильмажинов М.Т.
Алдынгуров Д.К .
Батпенова Г.Р.
Балбунов У.Ш.
Бахтин М.М.
Карабекова Р.А.
Манекенова К.Б .
Моренко М.А.
Тулешова Г.Т.
Цой О.Г.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Шарманов Т.Ш. (Алматы)
Нургожин Т.С. (Алматы)
Батпенов Н.Д. (Астана)
Досмагамбетова Р.С. (Караганда)
Телеуов М.К. (Актобе)
Жунусов Е.Т. (Семей)
Рысбеков М.М. (Шымкент)
Rainer Rienmuller (Medical University
of Graz, Austria)
Comman I.E. (Rosewell Park Institute
of Cancer, Buffalo, USA)
Masaharu Hoshi (Hiroshima University, Japan)

АДРЕС РЕДАКЦИИ

010000 Нур-Султан
ул.Бейбитшилик 49 А
НАО «Медицинский университет Астана»
тел.: 871728577896 внутр.459
87016166251
87024168595

e-mail: oleg_tsoy@rambler.ru
s.maira.e@yandex.ru

МАЗМҰНЫ

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР		ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ	
<i>Байжүнісов Е.А., Когилова А.А., Дуанбекова М.М.</i> Қазақстан Республикасында ерікті медициналық сақтандыру дамуының мәселелері	9	<i>Байжунусов Э.А., Когилова А.А., Дуанбекова М.М.</i> Проблемы развития добровольного медицинского страхования в Республике Казахстан на современном этапе	
<i>Дюсембаева А.Ж.</i> Медициналық ұйымның жұмысын оңтайландыруына арналған тиімді әдістері	13	<i>Дюсембаева А.Ж.</i> Внедрение эффективных методик оптимизации деятельности медицинской организации	
<i>Мамедов Н.Ш.</i> Дәстүрлі қазақ қоғамында қайта жаңартылған ұлттық медицина және ветеринария эмблемасының графикалық дизайның жасау	17	<i>Мамедов Н.Ш.</i> Дәстүрлі қазақ қоғамында қайта жаңартылған ұлттық медицина және ветеринария эмблемасының графикалық дизайның жасау	
МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ		ОБЗОРЫ	
<i>Галаева А.И., Ерденова Г.К., Мусина А.А., Шайзадина Г.Н., Бурумбаева М.Б.</i> Қоршаған ортаның ластану проблемалары	24	<i>Галаева А.И., Ерденова Г.К., Мусина А.А., Шайзадина Г.Н., Бурумбаева М.Б.</i> Проблемы загрязнения окружающей среды	
<i>Мұханбедиярова А.Ж., Ермуханова Л.С.</i> Алғашқы медициналық-санитарлық көмек деңгейінде ақтөбе қаласы тұрғындары арасында аллергиялық көмектің жағдайы	30	<i>Муханбедиярова А.Ж., Ермуханова Л.С.</i> Состояние аллергологической помощи среди населения города Актөбе на уровне первичной медико-санитарной помощи	
<i>Магзумова Р.З., Утепова Д.Б.</i> Медициналық ұйымдарда клиникалық фармацевтің кәсіптік-тұлғалық құзыретін бағалау	38	<i>Магзумова Р.З., Утепова Д.Б.</i> Оценка профессионально-личностных компетенций клинических фармацевтов в медицинских организациях	
<i>Мугазов М.М., Матюшко Д.Н., Исмаилов Э.А.</i> Хирургиялық науқастардағы интраабдоминальді гипертензия мен компартмент синдромы	46	<i>Мугазов М.М., Матюшко Д.Н., Исмаилов Э.А.</i> Хирургиялық науқастардағы интраабдоминальді гипертензия мен компартмент синдромы	
<i>Абилмажинов М.Т., Балғазаров С.С., Долгов А.А., Төлеуханов Б.О., Гувев А.М., Шварц Д.В.</i> Жамбас сан буынының перипротездік инфекциясын емдеу кезінде тромбозмболиалық асқынуларды болжау және тәуекелдері бағалау	51	<i>Абильмажинов М.Т., Балғазаров С.С., Долгов А.А., Төлеуханов Б.О., Гувев А.М., Шварц Д.В.</i> Оценка рисков и прогнозирование тромбозмболических осложнений при лечении перипротезной инфекции тазобедренного сустава	
<i>Цой О.Г., Макишев А.К., Цой Н.О., Рутжанұлы И.Р.</i> Иммунотерапиямен химия және радиотерапиямен	60	<i>Цой О.Г., Макишев А.К., Цой Н.О., Рутжанұлы И.Р.</i> Иммунотерапия при химио и лучевой терапии	
<i>Ан Е.Д., Кудабаяева Х.И., Рахатов Г.А., Изимов С.Х., Бакберген А.Н.</i> Автоммунэ диабетті латтандықтардың диагностикалық және емдеу және деректері	70	<i>Ан Е.Д., Кудабаяева Х.И., Рахатова Г.А., Изимова С.Х., Бакберген А.Н.</i> Современный взгляд на диагностику и лечение латентного аутоиммунного диабета взрослых	

МАЗМҰНЫ

<p><i>Шерьязданова Д.Н., Ларюшина Е.М., Алина А.Р., Васильева Н.В.</i> Қант диабеті 2 типті науқастардағы ауыспалы глюкоза вариабельділігі клиникалық маңызы</p>	79	<p><i>Sheryazdanova D., Laryushina Ye., Alina A., Vassilyeva N.</i> The clinical significance of glycemic variability in patients with type 2 diabetes mellitus</p>
<p>ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ</p>		<p>ГИГИЕНА И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ. ВОПРОСЫ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ</p>
<p><i>Умарова Г.А., Айтмағанбет П.Ж., Куспанғалиева Г.С., Батырова Г.А.</i> Орал қаласындағы аурушандықтың негізгі көрсеткіштеріне жалпы шығарындылардың атмосфераға әсерін талдау</p>	87	<p><i>Умарова Г.А., Айтмағанбет П.Ж., Куспанғалиева Г.С., Батырова Г.А.</i> Анализ влияния валовых выбросов в атмосферу на основные показатели заболеваемости в городе Уральске</p>
<p><i>Булешов М.А., Айтымбетова Н.А., Булешова А.М., Туктибаева С.А., Булешов Д.М.</i> Өмір сүру ортасы себептерінің әсерінен өкпенің созылмалы обструктивтік патологиясы бар аурулардың клиникалық және қызметтік көрсеткіштерінің динамикалық өзгерістері</p>	91	<p><i>Булешов М.А., Айтымбетова Н.А., Булешова А.М., Туктибаева С.А., Булешов Д.М.</i> Динамика клинических и функциональных показателей у больных обострением хоб, в зависимости от условия проживания</p>
<p><i>Бапаева М.К., Давлетгильдеев Э.Р., Альмуханова А.Б., Рысмендиев Б.А., Токмурзиева Г.Ж.</i> Медициналық-әлеуметтік сипаттамасы пациенттердің құрылғысымен ресинхронизациялау терапиясы</p>	99	<p><i>Бапаева М.К., Давлетгильдеев Э.Р., Альмуханова А.Б., Рысмендиев Б.А., Токмурзиева Г.Ж.</i> Медико-социальная характеристика пациентов с устройством ресинхронизирующей терапии</p>
<p><i>Баянбаева Ж.С., Ахмедьянова З.У., Магзумова Р.З., Мухамедьярова А.Б., Хамзина А.А.</i> Нұр-Сұлтан қаласында 2009-2018 жылдар аралығындығы зерттеу кезеңіндегі көру қабілетінің бұзылуына байланысты бастапқы мүгедектіктің таралуы бойынша анализ</p>	102	<p><i>Баянбаева Ж.С., Ахмедьянова З.У., Магзумова Р.З., Мухамедьярова А.Б., Хамзина А.А.</i> Анализ распространенности первичной инвалидности по причине нарушения зрения по г. Нур-Султан за исследуемый период 2009-2018 гг.</p>
<p><i>Бурумбаева М.Б., Галаева А., Мусина А.А., Сулейменова Р.К.</i> Жұмыс өтілі жоғары әйел-оқытушылардың денсаулық жағдайын субъективті бағалаудағы жастық және тәжірибелік ерекшеліктері</p>	107	<p><i>Бурумбаева М.Б., Галаева А., Мусина А.А., Сулейменова Р.К.</i> Возрастно-стажевые особенности субъективной оценки состояний здоровья у стажированных женщин-педагогов</p>
<p><i>Аушахметова З.Т., Аманбаев А. А., Хегай О. В., Санакулова Б. К., Рахметова Н.Б., Дусмағамбетов М.У.</i> Менингококты инфекцияға зерттеудің өзектілігі</p>	118	<p><i>Аушахметова З.Т., Аманбаев А. А., Хегай О. В., Санакулова Б. К., Рахметова Н.Б., Дусмағамбетов М.У.</i> Актуальность исследований на менингококковую инфекцию</p>
<p><i>Айтмағамбетова М.А., Смагулова Г.А., Изтлеуов Е.М., Дюсембеков С.Т., Бегунов В.В., Туляева А.Б., Бакытжанов Г.Б.</i></p>	126	<p><i>Айтмағамбетова М.А., Смагулова Г.А., Изтлеуов Е.М., Дюсембеков С.Т., Бегунов В.В., Туляева А.Б., Бакытжанов Г.Б.</i></p>

МАЗМҰНЫ

Ақтөбе обылысы бойынша сүт безі қатерлі ісігінің клиника-эпидемиологиялық анализі		Клинико-эпидемиологический анализ рака молочной железы в актюбинской области
<i>Рысмаханов М.С.</i> Республиканың батыс аймағындағы өлімнен кейінгі мүшелерді донорлыққа сипаттама	130	<i>Рысмаханов М.С.</i> Характеристика посмертного донорства органов в западном регионе республики
<i>Әлмадиева А.К., Алматова В.М., Жақсыбаева А.Х., Әбсаттарова Қ.С.</i> Фабри ауруы бар науқастарда альфа агалзидазаның клиникалық және экономикалық тиімділігі	134	<i>Альмадиева А.К., Алматова В.М., Джаксыбаева А.Х., Абсаттарова Қ.С.</i> Клинико-экономическая эффективность применения агалзидазы альфа у пациентов с болезнью Фабри
<i>Сағандықов Ж.К., Налгиева Ф.Х.</i> Жатыр мойны обыры бар пациенттердің скрининг нәтижелерінің талдауы	143	<i>Сағандықов Ж.К., Налгиева Ф.Х.</i> Анализ показателей скрининга у пациентов с раком шейки матки
КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА		КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
<i>Хубезов Д.А., Пучков К.В., Пучков Д.К., Огорельцев А.Ю., Игнатов И.С., Родимов С.В., Луканин Р.В., Снегур С.В.</i> Операциялық қадамда барлық месорактомектомияның сапасын қамтамасыз ету: қалай және не істеу керек?	150	<i>Хубезов Д.А., Пучков К.В., Пучков Д.К., Огорельцев А.Ю., Игнатов И.С., Родимов С.В., Луканин Р.В., Снегур С.В.</i> Прогнозирование качества тотальной мезоректумэктомии на дооперационном этапе: как это делать и для чего?
<i>Тоқпанов С.И., Габбасов Е.М., Серікбаев А.З., Жұмабаев И.Ж., Садвокасов М.С., Хайдарова Д.М., Кенжебай А.Ж.</i> Фундопликациядан кейін қайталанған операциялар	157	<i>Токпанов С.И., Габбасов Е.М., Серикбаев А.З., Жумабаев И.Ж., Садвокасов М.С., Хайдарова Д.М., Кенжебай А.Ж.</i> Повторные операции после фундопликации
<i>Коркан А.И., Лактионова М.В.</i> Синтетикалық протездік материяны жалпы қолдану хирургиясындағы жаңа тұжырымдама	165	<i>Коркан А.И., Лактионова М.В.</i> Новая концепция применения синтетического протезного материала в хирургии генитального пролапса
<i>Бенберин В.В., Шаназаров Н.А., Рахимжанова Р.И., Туржанова Д.Е.</i> Вульва лейкоплакиясының фотодинамикалық терапия мүмкіндіктерінің тікелей нәтижелері	169	<i>Бенберин В.В., Шаназаров Н.А., Рахимжанова Р.И., Туржанова Д.Е.</i> Непосредственные результаты фотодинамической терапии лейкоплакии вульвы
<i>Иманқұлова Б.Ж., Абдіхалықова С.</i> Ертінің репутруциялық периодының патенттеріндегі жалпы эндометриоздің өзінен өздің әдіс-тәсілін тиімді анықтау	172	<i>Иманкулова Б.Ж., Абдикаликова С.</i> Определение эффективности методов лечения наружного генитального эндометриоза у пациенток раннего репродуктивного периода
<i>Шәріпова К.К., Жанбырбекұлы Ұ.Ж., Гатин Р.Ф., Алдаберген Г.С., Саки А.К., Брімжанов Т.Б.</i> Эстрогеннің жетіспеушілігі зәр шығаратын менопаузальқ әйелдер үшін негізгі қауіп факторы	177	<i>Шарипова К.К., Жанбырбекулы У.Ж., Гатин Р.Ф., Алдаберген Г.С., Бримжанов Т.Б.</i> Дефицит эстрогенов как основной фактор риска развития расстройства мочеиспускания у женщин в климактерии

МАЗМҰНЫ

<p><i>Батпенев Н.Д., Рахимов С.К., Степанов А.А., Бухалтер С.В., Турлубеков Б.С., Чалык Г.И., Вавиш В.С.</i> Органжіліктің перипротезді сынулары кезінде – С. DUNCAN ET B.A. MASRI жіктелуінің пайдалылығы туралы мәселесіне</p>	185	<p><i>Батпенев Н.Д., Рахимов С.К., Степанов А.А., Бухалтер С.В., Турлубеков Б.С., Чалык Г.И., Вавиш В.С.</i> К вопросу о полезности классификации С. DUNCAN ET B.A. MASRI – при перипротезных переломах бедра</p>
<p><i>Айсенова Е.М., Ахмедьянова З.У., Балтабаев Д.Д., Аскарлова Б.А., Ермекова К.Т.</i> Факоэмульсификациядан кейін құрғақ көз синдромы бар науқастардың арасында орташа тұтқырлығы жасанды жас-тамшы дәрілердің қолдану тәжірибесі</p>	190	<p><i>Айсенова Е.М., Ахмедьянова З.У., Балтабаев Д.Д., Аскарлова Б.А., Ермекова К.Т.</i> Опыт применения препаратов «искусственной слезы» средней вязкости (оптинол 0,4%) у пациентов с синдромом сухого глаза после факоэмульсификации катаракты</p>
<p><i>Жижила С.А., Арықпаев У.Т., Мусин Б.А., Аяш Е., Мусин А., Бисенова Н.М., Нұриев Е.Х.</i> Мектептегі ередемиологияға арналған мектептеген мектептердің жоғары сөздері жөніндегі аурулардың антибиотикалық денсаулығына антибиотикалық дағдарысының сипаттамасы</p>	194	<p><i>Жижила С.А., Арықпаев У.Т., Мусин Б.А., Аяш Е., Мусин А., Бисенова Н.М., Нұриев Е.Х.</i> Характеристика антибиотикорезистентности возбудителей инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей детей дошкольного возраста, основанная на эпидемиологии их распространения</p>
<p><i>Бисенова Н.М., Арықпаев У.Т., Мусин Б.А., Мусина А.А., Аяш Е., Нұриев Е.Х., Жижила С.А.</i> Нәтижелі жетілдік балалар балаларындағы жоғары тыныс алу жолдарының инфекциялық ауруларының патогенді эпидемиологиясының ерекшеліктері</p>	207	<p><i>Бисенова Н.М., Арықпаев У.Т., Мусин Б.А., Мусина А.А., Аяш Е., Нұриев Е.Х., Жижила С.А.</i> Особенности эпидемиологии возбудителей инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей у детей дошкольного возраста, идентифицированных на амбулаторном этапе</p>
<p><i>Диколаев В.Д., Шаймарданова Г.М., Туғанбеков Т.У., Рустемова Г.Р., Григорьевский В.П.</i> Авторлық көрсеткіштерде аортаның жүргізу бөлімінің патологиясы мен патенттердегі аторлық қауіпсіздік порхомофологиясы</p>	215	<p><i>Диколаев В.Д., Шаймарданова Г.М., Туғанбеков Т.У., Рустемова Г.Р., Григорьевский В.П.</i> Особенности патоморфологии стенки аорты у пациентов с патологией грудного отдела аорты в сочетании с двустворчатым аортальным клапаном</p>
<p><i>Бексеитова И.Р., Абдрахманова С.А., Турганбекова А.А., Баймукашева Д.К., Жибурт Е.Б.</i> Созылмалы миелолейкозбен ауыратын науқастардағы HLA гендерінің полиморфизмі</p>	221	<p><i>Бексеитова И.Р., Абдрахманова С.А., Турганбекова А.А., Баймукашева Д.К., Жибурт Е.Б.</i> Полиморфизм генов HLA у пациентов с хроническим миелоидным лейкозом</p>
<p>ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ</p>		<p>ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ</p>
<p><i>Мамбетпаева Б.С., Кульмаганбетова Н.М., Алтаева Н.З., Абдрахманова Б.М., Нуркешова Э.Т., Кабибулатова А.Э.</i> Зертханалық жануарлардың май ұлпасының аутологиялық мезенхималды</p>	229	<p><i>Мамбетпаева Б.С., Кульмаганбетова Н.М., Алтаева Н.З., Абдрахманова Б.М., Нуркешова Э.Т., Кабибулатова А.Э.</i> Разработка алгоритма процесса выделения, стабилизация и хранения</p>

МАЗМҰНЫ

бағаналық жасушаларын бөліп алу, тұрақтандыру және сақтау процесінің алгоритмін дамыту		аутологичных мезенхимальных стволовых клеток их жировой ткани лабораторных животных
Султанова А.А., Усманиева З.У., Тожиев М.А., Шукирбекова А.Б. Газ хроматографиясы - масс-спектрометрия әдісі арқылы биологиялық сұйықтықтардан алынған соннатты анықтау	234	Султанова А.А., Усманиева З.У., Тожиев М.А., Шукирбекова А.Б. Определение сонната из биологических жидкостей методом газ-хромато-масс-спектрометрии
Казбекова А.Т., Мұқышева Ф.К., Сейдахметова Р.Б., Сейтеметов Т.С., Әдекенов С.М. Қазақстан Республикасы өнерінде өсіріп алатын өсімдіктердің витро антиоксидантты және анти-радикалды қызметін зерттеу	238	Казбекова А.Т., Мукушева Г.К., Сейдахметова Р.Б., Сейтеметов Т.С., Адекенов С.М. Изучение <i>IN VITRO</i> антиоксидантной и антирадикальной активности экстрактов растений, произрастающих на территории Казахстана
ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ		СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ
Абдина Ж.Д., Базарова А.В. Семіздік пен метаболикалық синдромның прогрессивті емдеумен дерматоздың регрессиясының клиникалық жағдайы	242	Абдина Ж.Д., Базарова А.В. Клинический случай регрессии дерматоза на фоне прогрессивной терапии ожирения и метаболического синдрома
РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА		РЕФЕРАТИВНЫЕ СООБЩЕНИЯ
Есимситова З.Б., Аблайханова Н.Т., Тулеуханов С.Т., Синявский Ю.А., Дерипаскина Е.А., Акназаров С.Х., Манкибаева С.А., Тлеубекқызы П. Биологиялық белсенді ингредиенттермен байытылған сүтқышқылды өнімді профилактикалық мақсатта қолдану	248	Z.B Yessimsitova ¹⁻² , N.T. Ablaihanova ¹⁻² , S.T. Tuleukhanov ¹⁻² , Yu.A.Sinyavskiy ²⁻³ , E.A. Deripaskina ¹⁻² , S.Kh. Aknazarov ¹⁻² , S.A.Mankibaeva ¹ , P. Tleubekkyzy ⁴ Use of acid-folk products enriched by biologically active ingredients in prevention purpose
Ерденова Г.Қ., Мусина А.А., Тебенова К.С., Бурумбаева М.Б. Медициналық жоғары оқу орындарының студенттері үшін аурулардың дамуының мінез-құлық факторларын және салауатты өмір салтына қатынасын зерттеу	252	Ерденова Г.Қ., Мусина А.А., Тебенова К.С., Бурумбаева М.Б. Изучение поведенческих факторов риска развития заболеваний и отношения к здоровому образу жизни студентов медицинского вуза
Толеуханов Б.О., Долгов А.А., Абилямжинов М.Т., Гуев А.М., Шварц Д.В. Күрделі сынықтар туралы сұраққа	259	Толеуханов Б.О., Долгов А.А., Абилямжинов М.Т., Гуев А.М., Шварц Д.В. К вопросу о сложных переломах лодыжек
Ибрагимов А.К. Жатыр тыртығы және қосалқы репродуктивті технологиялар	264	Ибрагимов А.К. Вспомогательные репродуктивные технологии при рубце на матке
Искаков С.С., Ибрагимов А.К. Кесар тілігінен кейін жатыр тыртығының ақау	268	Искаков С.С., Ибрагимов А.К. Несостоятельность рубца на матке после операции кесарево сечения
Бердуаш Н.Б., Айнабекова Б.А. Гипертензивті криздердің ағымына климаттық факторлардың әсері	270	Бердуаш Н.Б., Айнабекова Б.А. Гипертензивті криздердің ағымына климаттық факторлардың әсері

МАЗМҰНЫ

<i>Джаппаркулова А.Б., Кайбуллаева Д.А., Садырханова Г.Ж.</i> Қазақстан популяциясындағы ішек қабыну ауруларының клиникалық-патогенетикалық аспектілері	277	<i>Джаппаркулова А.Б., Кайбуллаева Д.А., Садырханова Г.Ж.</i> Клинико-патогенические аспекты воспалительных заболеваний кишечника в популяциях Казахстана
<i>Арыкпаева У.Т., Мусина А.А., Мусин Б.А., Аяш Е., Жижила С.А., Нұриев Е.Х.</i> Нысандардың балаларыдағы балалардағы қызметкерлерге арналған микрофлорданың әдістемелік жолдарына антибиотикалық дағдарыстанған алдын алудың алдын ала тарихы	281	<i>Арыкпаева У.Т., Мусин Б.А., Аяш Е., Мусина А.А., Жижила С.А., Нуриев Э.Х.</i> Сравнительный анализ мероприятий предупреждения возникновения антибиотико-резистентности микрофлоры верхних дыхательных путей у детей дошкольного возраста на амбулаторном этапе
<i>Даванов Ш.К., Кабильдина Н.А.</i> Онкологиялық емделушілерде операциядан кейінгі ерте кезеңде нутритивті қолдаудың ерекшеліктері	288	<i>Даванов Ш.К., Кабильдина Н.А.</i> Особенности нутритивной поддержки в раннем послеоперационном периоде у онкологических пациентов
<i>Садуақасов Т.Д., Тулешова Г.Т., Макажанов А.Қ.</i> Жіті коронарлық жетіспеушіліктің патоморфологиялық диагностикасы	294	<i>Садуақасов Т.Д., Тулешова Г.Т., Макажанов А.Қ.</i> Жіті коронарлық жетіспеушіліктің патоморфологиялық диагностикасы
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ		ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ
<i>Сундетова Р.А., Баешева Д.А., Тулегенова Г.К., Омарова А.К.</i> Балалардағы ерте жастағы нейротоксикоздың өту ерекшеліктері бойынша стандартизирленген пациенттің жаңа инновациялық технологиясын енгізу	297	<i>Сундетова Р.А., Баешева Д.А., Тулегенова Г.К., Омарова А.К.</i> Внедрение новых образовательных технологий по стандартизированному пациенту при нейротоксикозе у детей раннего возраста
<i>Имангазинова С.С., Аскарлова К.М., Браун М.А., Смагулов Ж.Б., Омралина Е.Т.</i> Симуляциялық тренинг клиникалық білім берудің жаңа әдісі ретінде	301	<i>Имангазинова С.С., Аскарлова К.М., Браун М.А., Смагулов Ж.Б., Омралина Е.Т.</i> Опыт внедрения симуляционного обучения интернов-терапевтов методом клинических сценариев

Поступила в редакцию 16.07.2019

МРНТИ 76.75.75

**ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ДОБРОВОЛЬНОГО
МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ
КАЗАХСТАН НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

Э.А. Байжунусов¹, А.А. Когилова², М.М. Дуанбекова³

¹НАО «Фонд социального медицинского страхования», Нур-Султан, Казахстан

²НУ СВА «Интертич», Нур-Султан, Казахстан

³НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Статья посвящена исследованию проблемы развития добровольного медицинского страхования на современном этапе, поскольку она является важной дополнительной частью системы обязательного медицинского страхования в части финансирования услуг, не входящих в обязательную государственную корзину, и предложений услуги частных клиник. ДМС обеспечивает расширенный компонент обслуживания (например, сокращение периода ожидания для получения медицинской помощи; более комфортные условия для ее получения; использование более дорогих лекарств или современных методов инструментальных обследований и т.д.) И за счет собственных средств население или материальная поддержка, предоставляемая работодателями своим работникам.

Ключевые слова: добровольное медицинское страхование, медицина, медицинская помощь, услуги, население, система здравоохранения, Республика Казахстан.

**PROBLEMS OF VOLUNTARY MEDICAL INSURANCE
DEVELOPMENT IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN AT THE
PRESENT STAGE**

E. Bayzhunusov¹, A. Kogilova², M. Duanbekova³

¹NcJSC “Social Health Insurance Fund”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

²Family medical ambulatory “Intertich”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

³NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article is devoted to the study of the issue of the development of voluntary medical insurance at the present stage as it is an important complementary part to the system of compulsory medical insurance in terms of financing services not included in the mandatory state basket and offers of services of private clinics. VMI provides an increased service component (for example, reducing the waiting period for receiving medical care; more comfortable conditions for obtaining it; using more expensive medicines or modern methods of instrumental examinations, etc.), and at the expense of the own funds of the population or material support provided by employers to their employees .

Key words: voluntary medical insurance, medicine, medical care, services, population, health care system, Republic of Kazakhstan.

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ЕРІКТІ МЕДИЦИНАЛЫҚ
САҚТАНДЫРУ ДАМУЫНЫҢ МӘСЕЛЕСЕРІ**

Е.А. Байжүнісов¹, А.А. Когилова², М.М. Дуанбекова³

¹«Әлеуметтік сақтандыруды сақтандыру қоры» КеАҚ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

²Отбасылық медицина амбулаториясы «Интертич», Нұр-Сұлтан, Қазақстан

³«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақалада міндетті мемлекеттік қоржынға енгізілмеген қаржыландыру қызметтері және жеке клиникалардың қызметтері туралы ұсыныстарды міндетті медициналық сақтандыру жүйесінің маңызды бөлігі болып табылатын қазіргі кезеңде ерікті медициналық сақтандыруды дамыту мәселесін зерттеуге арналған.

ЕМС қызмет көрсетудің жоғары құрамдас бөлігін қамтамасыз етеді (мысалы, медициналықкөмекалуушiнқұтууақытынкысқарту, оны алу үшін қолайлы жағдайлар, қымбат дәрі-дәрмектерді немесе аспаптық зерттеулердің заманауи әдістерін қолдану және т.б.) және халықтың өз қаражаты немесе жұмыс берушілердің өз қызметкерлеріне материалдық қолдау көрсетуі.

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

Түйінді сөздер: ерікті медициналық сақтандыру, медицина, медициналық көмек, халыққа қызмет көрсету, денсаулық сақтау жүйесі, Қазақстан Республикасы.

Система добровольного медицинского страхования (ДМС) является важной дополнительной частью системы обязательного медицинского страхования с точки зрения финансирования услуг, не входящих в обязательную государственную корзину, и предложений услуг частных клиник. ДМС обеспечивает расширенный компонент обслуживания (например, сокращение периода ожидания для получения медицинской помощи; более комфортные условия для ее получения; использование более дорогих лекарств или современных методов инструментальных обследований и т.д.) и за счет собственных средств население или материальная поддержка, предоставляемая работодателями своим работникам.

В то же время ДМС играет важную роль в развитии общей системы здравоохранения, поскольку она «вликает» в эту систему дополнительное финансирование, которое не связано с бюджетными ассигнованиями. ДМС также является наиболее важным каналом снижения уровня теневой экономики в медицине.

Даже в странах мира, которые имеют очень сильную и качественную систему государственного обязательного медицинского страхования (ОМС) (например, в Нидерландах, Норвегии, Швеции и т.д.), Объем ДМС составляет не менее 20% от общего объема финансирования здравоохранения (государственное и частное).

Во всех странах мира государство создает различные стимулы для развития добровольного медицинского страхования - из Германии и Голландии, где население с высокими доходами полностью освобождается от участия в системе обязательного медицинского страхования и заканчивается просто налоговыми льготами для развитие добровольного медицинского страхования и возможность совмещения оплаты услуг за счет ОМС и ДМС.

В Казахстане объем финансирования системой добровольного медицинского страхования составляет менее 2% от общего объема финансирования здравоохранения, но популярность этого продукта растет с каждым годом. За последние три года ежегодный прирост объема страховых взносов по добровольному медицинскому страхованию составляет не менее 15% в год, количество заключенных договоров и количество застрахованных растет. В то же время в 2017 году произошло резкое увеличение количества застрахованных с небольшим увеличением количества договоров, что привело к резкому снижению стоимости услуг ДМС на одного застрахованного в 2017 году. Это связано с значительное увеличение числа прикрепленных участников к договорам ДМС, в некоторых случаях страховщики предоставляют бесплатное присоединение до 3 членов семьи для каждого застрахованного лица, за которого фактически выплачивается страховая премия, что еще раз подтверждает эффективность и действенность ДМС системы [1].

Несмотря на хорошую динамику роста, уровень расходов на добровольное медицинское страхование остается все еще довольно низким. Во многом это связано со следующими факторами [2].

Во-первых, это отсутствие каких-либо стимулов для работодателей предоставлять ДМС своим сотрудникам. В отличие от других стран мира, ДМС в Казахстане облагается налогом как часть оплаты труда работников. Фактически, ДМС облагается налогом 3 раза - на уровне работодателя (социальный налог), на уровне работника (подходный налог) и на уровне страховой компании (корпоративный налог).

Во-вторых, это отсутствие регулирования финансовых организаций, предусматривающего специфику медицинского страхования (в других странах мира рынок медицинского страхования специализируется на специальном регулировании). Из-за этого развитие добровольного медицинского страхования как самостоятельного бизнеса крайне невыгодно для акционеров страховых компаний, поскольку требования

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

к капитализации и применимые пруденциальные стандарты такие же, как и для катастрофических рисков нефтяной и авиационной промышленности и никоим образом не оправдывают экономическая стоимость вложенного капитала.

Например, в Европе, размер минимального гарантийного фонда для страховщиков здоровья составляет 2 миллиона евро, тогда как в Казахстане он составляет 540 миллионов тенге (или около 3 миллионов евро). И это несмотря на то, что минимальный оборот европейского страховщика составляет 50 миллионов евро, а у страховой компании, которая является крупнейшим игроком на рынке ДМС в Казахстане и занимает более 35% рынка, оборот едва достигает 30 миллион евро! Поэтому в Казахстане страховые компании рассматривают ДМС как своего рода маркетинговую составляющую бизнеса, а страховщики, специализирующиеся на ДМС, вынуждены диверсифицировать свой бизнес.

В-третьих, ДМС в Казахстане сегодня практически дублирует ОМС, что определяет очень низкую маржу или даже убыточность бизнеса для страховщиков, в то же время предотвращая достижение синергии между государственной медициной и ДМС и максимальный эффект от использования ресурсов для здравоохранения из этих источников. Медицинские организации не могут объединить финансирование из этих двух источников для своего развития и инвестиций. Недостаточное развитие добровольного медицинского страхования определяет очень высокий уровень теневой экономики в здравоохранении.

Учитывая проблемы отрасли ДМС, необходимо, чтобы государство, внедряя ОМС, также предусмотрело меры для его дальнейшего развития, а также меры стимулирования развития ДМС.

Для достижения этой цели предлагаются следующие первоочередные мероприятия [3]:

1. Освобождение средств, направляемых работодателями на добровольное медицинское страхование своих работников, хотя бы в пределах 8 МЗП, как определено для платных медицинских услуг. Это может быть достигнуто за счёт включения ДМС в статью 156 п. 18 Налогового кодекса Республики Казахстан. Эта мера особенно необходима с учётом того, что работодатели и работники уже будут платить дополнительный налог для участия в системе ОМС. При этом страховые компании продолжают платить корпоративный налог, что обеспечит в итоге налогообложение ДМС.

2. Ограничить максимальную сумму, с которой будет взиматься дополнительный социальный налог с работодателя и подоходный налог работника на цели ОМС, размером не более 250 тыс. тенге в расчёте на одного работника. Таким образом, сохранится принцип «Богатый платит за бедного; здоровый - за больного», но при этом всё-таки устанавливается некий «коридор» стоимости одинаковой корзины государственных медицинских услуг с дифференциацией взимаемой оплаты между низкооплачиваемыми и высокооплачиваемыми работниками. В соответствии с данными Агентства по статистике (исследование проводится 1 раз в два года, последние данные - на июнь 2016 года) размер среднемесячной заработной платы представлен на диаграмме 1. Таким образом, менее 5 % трудоспособного населения будет иметь ограничения по дополнительному налогу на цели ОМС.

3. Допуск страховщиков, участвующих в ДМС, к системе стационарных услуг ОМС через электронный портал. При этом страховщики могут делать доплату за каждого застрахованного, зарегистрированного через портал, а также отдельно доплачивать стационарам за улучшение условий стационарного лечения (например, за отдельную палату, дорогостоящие медикаменты, дополнительные исследования или манипуляции, не предусмотренные государственной программой, и т. д.). При этом нельзя забывать, что застрахованные по ДМС являются гражданами Республики Казахстан и участниками системы ОМС, что гарантирует их право получения

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

медицинской помощи в рамках ОМС. Страховщики в таком случае выступают координаторами и плательщиками дополнительных услуг.

4. Предоставление медицинским учреждениям возможности сочетания финансирования за счёт ОМС и ДМС на уровне амбулаторно-поликлинической помощи и первичной экстренной/скорой помощи (первичной медико-социальной помощи - ПСМП).

5. Участие страхового рынка в разработке корзины медицинских услуг в рамках ДМС и возможность мониторинга стоимости медицинских услуг в рамках ОМС и статистики обращаемости по ОМС для определения перспектив дальнейшего участия страхового рынка в системе ОМС. Это может быть достигнуто за счёт включения представителей страхового рынка в рабочие группы или другие организации Министерства здравоохранения, работающие по вопросам ОМС.

6. Выделение специального регулирования для страховщиков, имеющих лицензию по ДМС (уровень специализации может быть определён процентным уровнем обязательств именно в данном классе страхования). Это может быть достигнуто за счёт сотрудничества с Национальным Банком Республики Казахстан.

Предложенная Министерством здравоохранения и социального развития Республики Казахстан концепция введения обязательного медицинского страхования не предусматривает на первом этапе участия страховых компаний как профессиональных держателей риска [4]. Все риски, связанные с превышением фактического использования покрытия ОМС над выделенным финансированием, несёт на себе государство, что потребует на первом этапе внедрения ОМС сохранения системы прикрепления населения к одному амбулаторно-поликлиническому учреждению и квотной системы распределения стационарной помощи, которая используется в Гарантированном объеме бесплатной медицинской помощи (ГОБМП).

Система «Деньги за населением», то есть оплата медицинских услуг по факту их оказания возможна только при наличии, по крайней мере, операторов системы ОМС (например, как в России - страховые компании или в других странах мира - страховые компании или больничные кассы). В Казахстане такими операторами могут выступить страховые компании, имеющие опыт и соответствующую инфраструктуру при реализации ДМС, которые к тому же могут в последующем стать держателями части риска по финансированию системы здравоохранения.

Ассоциация страховщиков Казахстана считает необходимым концептуально предусмотреть на следующих этапах внедрения ОМС участие страхового рынка первоначально как операторов системы, а затем и как профессиональных держателей риска.

Программы добровольного медицинского страхования (ДМС) пока не пользуются особой популярностью у населения, и львиная доля всех поступлений по договорам ДМС приходится на корпоративные договоры.

На первый взгляд неясно, почему, несмотря на очевидные преимущества использования платных медицинских услуг отдельными потребителями (объективно менее защищенными, поскольку в отношениях купли-продажи услуг они представляют только свои собственные интересы), ДМС в первую очередь успех для корпоративных клиентов. В рыночных отношениях этот факт следует считать многогранным.

Во-первых, это свидетельствует об увеличении уровня социальной ответственности бизнеса, что проявляется во включении страхования работников в социальный пакет.

Во-вторых, медицинское (и не только) страхование сегодня недаром рассматривается как эффективный метод материального стимулирования.

В-третьих, многие менеджеры оценивают программу ДМС как инструмент повышения эффективности бизнеса за счет улучшения состояния здоровья персонала.

Наконец, в-четвертых, предприятия, использующие программу ДМС, получают налоговые льготы от государства.

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

Страховые компании также очень заинтересованы в установлении отношений с корпоративными клиентами. Во-первых, заключение крупных контрактов всегда было и останется менее затратным за счет сокращения количества подготовительных, проектных и сопутствующих операций, сопровождающих продажу, а также экономии на постоянных затратах.

Во-вторых, страхование большого количества работников сопровождается более равномерным распределением рисков между ними, что снижает затраты, связанные с необходимостью проведения обследования и оценки рисков для каждого застрахованного лица.

В-третьих, среди индивидуальных потребителей те, кто точно знает, что они будут обращаться за медицинскими услугами в ближайшем будущем, подают заявки на полисы добровольного медицинского страхования, то есть так называемый «выбор ухудшающегося риска» характерен для людей в ближайшем будущем.

По этим причинам практически все страховые компании проявляют низкий интерес к отдельным ДМС: доля этой категории в портфелях страховщиков по ДМС не превышает 2-3%.

Список литературы

1. *Правила об обязательном страховании гражданско-правовой ответственности.* - Алматы, 2018. – 250 с.
2. *Жуйриков К.К. Страхование в условиях перехода к рынку.* – Алматы: Жибекжолы, 2018. – 232 с.
3. *Жуйриков К.К. Страхование в Казахстане – пути дальнейшего развития.* – Алматы: Жибекжолы, 2017. – 278 с.
4. *Жуйриков К.К. Страховой бизнес Казахстана.* – Алматы: Жолыжолы, 2017. – 128с.

Автор для корреспонденции: Когилова Айнура Ариновна - заведующая КДЛ НУ СВА "Интертич" г. Нур-Султан, kogilova_ainur@mail.ru

Поступила в редакцию: 3.07.2019

МРНТИ 76.75.75

ВНЕДРЕНИЕ ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТОДИК ОПТИМИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

А.Ж. Дюсембаева

Медицинский Центр «SunLife», Нур-Султан, Казахстан

В статье описана методика процессного подхода в управлении деятельностью медицинской организации. Показаны преимущества, специфика управления бизнес-процессами медицинского центра. Даны конкретные рекомендации по внедрению реинжиниринга бизнес-процессов как инновационного для сферы частной медицины.

Ключевые слова: реинжиниринг бизнес-процессов, медицинская организация, процессный подход.

THE EFFECTIVE METHODS FOR OPTIMIZING OF MEDICAL ORGANIZATION'S FUNCTIONING

A. Dyussembayeva

«SunLife» medical center, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article describes the methodology of the process approach in managing of medical organization activities. The advantages and specifics of business center management are shown. Concrete recommendations are given for the business process-reengineering introduction as an innovational method for private medicine sector.

Key words: business-process reengineering, medical organization, process approach.

МЕДИЦИНАЛЫҚ ҰЙЫМНЫҢ ЖҰМЫСЫН ОҢТАЙЛАНДЫРУЫНА
АРНАЛҒАН ТИІМДІ ӘДІСТЕРІ

Дюсембаева А.Ж.

«SunLife» медициналық орталығы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақалада медициналық ұйым қызметін басқарудағы технологиясы тәсілдің әдістемесі сипатталған. Медициналық орталықтың бизнес-процестерінің ерекшеліктері көрсетілген. Жеке медицина секторы үшін инновациялық қайта құру процесін енгізу үшін нақты ұсынымдар берілді.

Кілт сөздер: реинжиниринг процесі, медициналық орталық, процестік тәсіл.

К одним из стратегических целей развития здравоохранения Республики Казахстан относятся повышение качества и доступности медицинской помощи. Важность этих целей подтверждается низкими показателями средней продолжительности жизни казахстанцев (153 место среди стран мира по данным ВОЗ) [1]. Кроме того, по данным актуарного исследования ЕНПФ за 2017-ый год показатели демографического старения в Казахстане составляют 11,3%, это при том, что демографическая старость населения констатируется при количестве пожилых людей от 60 лет на уровне 12% [2]. В этой связи, без существенных мер по улучшению системы здравоохранения, исправить текущую ситуацию представляется сложным. Для решения текущих и стратегических задач по оптимизации рынка медицинских услуг оптимален инновационный для сферы оказания медицинских услуг процессно-ориентированный подход [3]. В своей работе я бы хотела предметно остановиться на так называемом реинжиниринге бизнес-процессов (business process reengineering-BPR).

При использовании технологии реинжиниринга любое предприятие, включая медицинское, должно рассматриваться как совокупность взаимосвязанных и взаимозависимых бизнес-процессов. Тут уместно будет дать определение самому понятию бизнес-процесса. Итак, бизнес-процесс есть совокупность взаимосвязанных или взаимодействующих видов деятельности, которая преобразует входящие элементы в выходящие [3].

Для полноты картины следует привести еще одно определение: Бизнес-процесс — это организованный комплекс взаимосвязанных действий, которые в совокупности дают ценный для клиента результат. Здесь предполагается что процесс – это комплекс действий, а не одно действие [4].

Таким образом, бизнес-процессы медицинского учреждения – это определенный набор связанных между собой действий или функций, которые повторяются во времени и в результате которых согласно правилам, установленным заранее, производится конечный продукт – медицинская услуга [3-5].

Уникальность и эффективность процессного подхода в том, что он в отличии от организационно-структурного, широко распространенного среди медицинских учреждений, практически не меняется, либо меняется очень редко.

Необходимость в проектировании и оптимизации бизнес-процессов возникает, когда:

- численность сотрудников компании больше или равна 20;
- есть потребность в повышении конкурентоспособности. Повышение скорости реализации бизнес-процессов и гибкости в постоянно меняющихся условиях рыночной среды, а также уменьшение издержек;
- необходима диверсификация, в частности горизонтальный ее тип, подразумевающий расширение ассортимента предоставляемых медицинских услуг или расширение географии бизнеса;
- постоянное совершенствование оперативного управления организацией путем корректирования стратегии компании [5,6].

Для того, чтобы определить направления разработки мероприятий по оптимизации бизнес-процессов компании, необходимо предварительно провести анализ

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

внешней среды и непосредственного рыночного окружения, в котором ведет бизнес организация, а затем дать оценку ключевым параметрам, описывающим внутренние условия ее деятельности. В качестве одного из эффективных может быть рекомендован SWOT-анализ, который позволяет оценить возможности расширения объемов существующих услуг или внедрения новых с учетом рационализации имеющихся ресурсов [4,7].

К основным принципам реинжиниринга бизнес-процессов в медицинских организациях относят:

1. Внедрение системы делегирования полномочий и ответственности между исполнителями.
2. Сокращение временных издержек на принятие решений, а также уровней принятия решений.
3. Симбиоз целевого управления и групповой организации труда.
4. Обеспечение высокого качества медицинских услуг.

Классики реинжиниринга, Хаммер и Чампи, описывают реинжиниринг как «фундаментальное переосмысление и радикальное перепроектирование деловых процессов для достижения резких, скачкообразных улучшений в решающих, актуальных показателях деятельности компании, таких как: стоимость, сервис и темпы» [3,7]. Таким образом, становится очевидным: реинжиниринг бизнес-процессов в любой организации, осуществляющей реализацию медицинских услуг, является необходимостью, возможностью «выживать» в экстремальных ситуациях. Поскольку любая медицинская организация в современных реалиях должна быть ориентирована на постоянную и успешную адаптацию к быстро меняющимся условиям окружающей бизнес среды. Для компании ошибочно продолжать придерживаться иерархической, функциональной организации работы. Оптимизация работы медицинского предприятия, основанная на процессно-ориентированном подходе, отличается от функционально-структурного подхода тем, что с большей степенью достоверности позволяет проанализировать текущие бизнес-процессы и определить точные статико-динамические показатели, провести их объективный анализ, выявить «пробелы» и предоставить аргументированный подход к улучшению работы слабых звеньев [5].

Проанализировав опыт зарубежных коллег, мною был составлен следующий общий алгоритм описания и реинжиниринга бизнес-процессов медицинской организации в сфере оказания лечебно-диагностических услуг:

1. Исследовать теоретические основы проектирования бизнес-процессов.
2. Проанализировать качественные и количественные показатели лечебного процесса, описать ситуацию по методике «as-is» («как есть»).
3. Выявить слабые места в процессе оказания лечебно-диагностических услуг.
4. Спроектировать и разработать оптимизированный бизнес-процесс оказания лечебно-диагностических услуг, алгоритмизировать и подготовить руководящие и регламентирующие документы, формы отчетности, спрогнозировать результат реинжиниринга, описать процесс «as-to-be» («как должно быть»).
5. Оценить эффективность принятых мер по реализации намеченного плана [5-7].

Принятие радикальных мер, связанное с проведением процесса реинжиниринга, на мой взгляд, способно обеспечить общий рост результативности в выбранном и смежных направлениях. Предметно реинжиниринг бизнес-процессов как эффективная методология оптимизации работы медицинской организации способна обеспечить:

1. Существенное сокращение издержек.
2. Базу для расширения бизнеса.
3. Более мягкое и полноценное внедрение системы менеджмента качества в соответствии со стандартами ISO-9000.
4. Снижение рисков.
5. Снижение зависимости от персонала.

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

6. Возможности для дальнейшего роста и развития компании.

7. Высокую конкурентоспособность [7].

В управлении бизнес-процессами тесно связаны между собой искусство и наука. Такое сочетание основано на взаимодействии между инструментальной поддержкой и научно обоснованной методологией. Такой баланс связывает и оптимизирует взаимодействие между технологическими процессами и персоналом, тем самым объединяя их. Закономерное следствие: улучшается качество обслуживания клиентов, сокращается стоимость медицинских услуг, уменьшаются издержки, а также существенно увеличивается доход, совершенствуются и оптимизируются технологии управления. Стремление медицинских организаций к бизнес-проектированию объясняется, прежде всего, активным ростом потребительских ожиданий и конкуренции, а также с наличием вероятности для повышения эффективности и результативности деятельности медицинских учреждений с помощью использования современных информационных технологий.

Таким образом, становится очевидным: внедрение эффективных систем, типа реинжиниринга бизнес-процессов, в работу организаций, оказывающих медицинские услуги, представляет собой действенный механизм оптимизации деятельности предприятия. Процессный подход, в отличие от функционального, позволяет реализовывать новые возможности управления, контроля и оптимизации деятельности медицинских организаций. Такое управление может стать действенным, мощным инструментом для достижения генеральной цели повышения качества оказания медицинских услуг, одновременно поддерживая и развивая предприятия малого и среднего бизнеса, специализирующиеся в этой сфере.

Список литературы

1. Электронный ресурс АО «ЕНПФ» Правительства Республики Казахстан в Министерства финансов Республики Казахстан. www.enpf.kz/ru.
2. *Life expectancy Data by country*. - World Health Organization, 2016.
3. *Customer Satisfaction Measurement for ISO 9000: 2000 // Bill Self*. - Санкт-Петербург, 2010.
4. Хаммер М. Реинжиниринг корпорации: манифест революции в бизнесе. - Санкт-Петербург: Изд-во СПб. ун-та, 1997.
5. Шеер А.В. Моделирование бизнес-процессов / Пер. с англ. Михайлова Н.А./ Науч. ред. канд. техн. наук Каменова М. С., канд. хим. наук Громов А. И. – 4-е изд., перераб. и доп. / Август-Вильгельм Шеер. – Москва: Весть-Мета Технологии, 2016.
6. Зенченко И.В. Управление бизнес-процессами. – Москва: «ФЛИНТА», 2017.
7. Реинжиниринг бизнес-процессов / Н.М. Абдикеев, Т.П. Данько, С.В. Ильдеменов и др. – Москва: Изд-во Эксмо, 2015.

Автор для корреспонденции: Дюсембаева А.Ж., MBA, акушер-гинеколог высшей категории, Медицинский Центр «SunLife», aigul72.67@gmail.com.

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

Редактор алған 28.08.2019

ҒТАМБ 76.33.37

ӘОЖ 61(091)+619(09)(574)

ДӘСТҮРЛІ ҚАЗАҚ ҚОҒАМЫНДА ҚАЙТА ЖАҢАРТЫЛҒАН ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ВЕТЕРИНАРИЯ ЭМБЛЕМАСЫНЫҢ ГРАФИКАЛЫҚ ДИЗАЙНЫН ЖАСАУ

Н.Ш. Мамедов

Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринария институты, Алматы, Қазақстан

Мақалада Қазақстанда денсаулық сақтау мен ветеринарлық істі ұйымдастыруды жолға қоюда қолданылуы мүмкін медицина мен ветеринарияның қайта жаңартылған ұлттық эмблемаларының графикалық дизайнын әзірлеу ұсынылған.

Түйінді сөздер: аластау, гигиена, Қазақстанның медицина және ветеринария эмблемасының графикалық дизайны, медицина және ветеринария эмблемасы туралы заң, эмблемаларды пайдалану.

DEVELOPMENT OF GRAPHIC DESIGN OF RECONSTRUCTED NATIONAL EMBLEMS OF MEDICINE AND VETERINARY MEDICINE IN TRADITIONAL KAZAKH SOCIETY

N. Mamedov

Kazakh scientific-research veterinary institute, Almaty city, Kazakhstan

The article presents the development of graphic design of reconstructed national emblems of medicine and veterinary medicine, which can be used in organizing the organization of health care and veterinary in Kazakhstan.

Keywords: alastau, hygiene, graphic design of the emblems of medicine and veterinary medicine of Kazakhstan, the law on the emblems of medicine and veterinary medicine, the use of emblems.

РАЗРАБОТКА ГРАФИЧЕСКОГО ДИЗАЙНА РЕКОНСТРУИРОВАННЫХ НАЦИОНАЛЬНЫХ ЭМБЛЕМ МЕДИЦИНЫ И ВЕТЕРИНАРИИ В ТРАДИЦИОННОМ КАЗАХСКОМ ОБЩЕСТВЕ

Н.Ш. Мамедов

Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт, Алматы, Казахстан

В статье представлена разработка графического дизайна реконструированных национальных эмблем медицины и ветеринарии, которая может быть использована в налаживании организации здравоохранения и ветеринарного дела в Казахстане.

Ключевые слова: аластау, гигиена, графический дизайн эмблем медицины и ветеринарии Казахстана, закон об эмблемах медицины и ветеринарии, использование эмблем.

Өзектілігі

Әлемнің бірқатар озық елдері мемлекеттік жалпыға бірдей қабылданған атрибуттарынан басқа (елтаңба, ту, әнұран) - өзінің ұлттық медицина және ветеринария эмблемаларына ие. Қазақстан Республикасы мемлекеттілігінің негізгі нышандарынан (елтаңба, ту және әнұран) басқа, бүгінгі күнге дейін мың жылдан астам тарихпен есептелетін Қазақ өркениеті медицина мен ветеринарияның жеке ұлттық эмблемасы жоқ. Бұл проблема қазақ халқының тарихи мұрасы мен республиканың әлемнің алдыңғы қатарлы 30 елінің қатарына кіру ниеті негізінде "Рухани жаңғыру" бағдарламасына қатаң сәйкестікте тез арада шешуді талап етеді.

Кіріспе

Қазіргі уақытта қолданылатын жылан бар тостаған мен жылан бар эмблемасы, Асклепия асатаяғы көне грек өркениетіне жатады, Қызыл крест христиан мейірімділігін бейнелейді және біздің республикамызға тиесілі емес, заң жүзінде Қызыл Крест пен Қызыл Жарты Ай халықаралық қозғалысының айрықша меншігі болып табылады (ол өз кезегінде мұсылман мейірімін бейнелейді).

Мақсаты

Республиканың медицина және ветеринария саласына Қазақстанның медицина мен ветеринария ұлттық эмблемасын ұсыну және пайдалану.

Қазақстанның медицина және ветеринария ұлттық эмблемаларының болуы бүкіл әлемге Халықаралық эпизоотиялық бюро және Қызыл Крест, Қызыл Жарты Ай және Қызыл Кристалл халықаралық қозғалысы алдында біздің еліміздің беделін едәуір арттыра отырып, республика крест, жарты ай, жылан бар тостағандар және Асклепия асатаяғы түрінде басқалардың меншігін пайдаланудан бас тартатынын көрсетіп, халықаралық уағдаластықты қатты ұстанатынын көрсетіп, эмблемаларды, атауларды немесе айырым белгілерін теріс пайдалануға жол бермеуге қатысты Модельдік заңның 10-бабын қатаң сақтайды.

Ветеринария классикалық медицинаның жалғасы болып табылатыны белгілі, сондықтан 100 жыл бұрын екі мекеме, медицина және ветеринария Ресей империясының ІІМ бір тарихқа және медициналық департаментіне кірді, алайда 1901 жылы ветеринарлық кеңес сол министрлікте дербес ветеринарлық басқару болып қайта құрылды, мұндай құрылым 1919 жылға дейін болған.

Сонымен қатар, егер ғылымның жалпы техникалық ғылымның жіктемесінде олардың түсінігінде орналасу тәртібін қарастырса, онда медициналық ғылым ветеринарлық ғылымның жанында орналасқан және бір-бірімен тікелей өзара байланыста болады [1].

1920 жылы Қазақстанның кеңестік мемлекеттігін алғаннан кейін медицина дербес Денсаулық сақтау Наркоматына (қазіргі уақытта Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігі) бөлінді, ал ветеринария егіншілік Наркоматына ветеринариялық басқару түрінде кірді (қазіргі уақытта Қазақстан Республикасы Ауыл шаруашылығы министрлігінің Ветеринариялық бақылау және қадағалау комитеті), сондықтан медицина және ветеринария екі эмблемасын әзірлеу бірге шешілуі тиіс, себебі бұл адамзат қызметінің туыстық салалары. Департаментте медицина мен ветеринарияны бірге сақтап қалған әлемдегі жалғыз ел Австралия екенін атап өткен жөн.

Қазақ халқының мәдени дәстүрлеріне тән Қазақстанның медицина мен ветеринария символдарының сипаттамасы аз зерттелген және ұлттық эмблема түрінде графикалық қайта құру соңына дейін жүргізілмеген.

Дәстүрлі қазақ қоғамында отқа табыну туралы ең бірінші болып ХІХ ғасырдың екінші жартысының басында қазақ халқының көрнекті ұлы, ғалым - этнограф Ш.Ш.Уәлиханов сипаттаған: «Оттың тазалау қасиеті бар. Екі оттың ортасынан өту арқылы тазарады. Қырғыз (қазақтар) халқында тазалау рәсімі *аластау* деп аталады. Қыстаудан көшкен кезде олар екі оттың арасынан өтіп көшеді» [1,2 сурет].



1 сурет – Ш.Ш. Уәлихановтың суреті (ru.wikipedia.org).

Біраз уақыттан кейін, 1911 жылы, басқа түркі халқының отқа табынуы туралы (И.А. Кукушкин, 1993 ж.ж. бойынша келтірілген) [3].

А.И. Кукушкин өз кандидаттық диссертациясында Қазақстандағы отқа табынуды сипаттаған кезде, С.И. Руденкоға дейін Ш.Ш.Уәлихановтың XIX ғасырдың екінші жартысының басында дәстүрлі қазақ қоғамында отқа табыну туралы жазғанын ексермегенін мойындау керек [2,3].

Дегенмен, бұл мәселе бойынша Ш.Ш. Уәлихановтың жұмысы дәстүрлі қазақ қоғамында медицина мен ветеринарияның нақты эмблемаларын графикалық тұрғыда жасаудың негізі болып басқа жұмыстарда сілтемелер келтірілген [4,5].

Дәстүрлі қазақ қоғамында оттан басқа отты-тұзды символиканың кең таралуын айта кету керек [3], қазақтың бағдарлау жүйесі көтерілу күніне табынумен [6] байланысты болғандықтан эмблемаларда күннің саулелері шашылып тұратын, сегіз сәулелі жұлдыз деп аталатын солярлық таңбаны көруге болады [3].

Қазақ хандығынан бұрын шыққан Қазақстан аумағындағы материалдық мәдениет туралы әдеби, архивтік және археологиялық ақпараттарды зерттегеннен кейін Ш.Ш. Уәлиханов [2], А. Кукушкин, С.И. Руденко [3], С.К. Кожакин [4], Н.Ш. Мамедов [5] және М. Семби [6] жұмыстарына негізделіп біз дәстүрлі қазақ қоғамында медицина мен ветеринарияның ұлттық эмблемаларын графикалық қайта құру жұмыстары жасалды.

Нәтижелері

Бұрын біз эмблеманың негізгі элементтерін графикалық түрде қайта жасақтадық, олар бір-бірінің үстінде бірдей тік сызықта орналасқан және әрқайсысы түрлі-түсті доғалармен көмкерілген екі қызыл түсті алау болды.

2015 жылы республикада Қазақстандағы вакцинапрофилактиканың 100 жылдық мерей тойы белгіленген болатын. Осы болатын мерей тойға орай, біздің бастамамыз бойынша, 2013 жылы 18 шілдеде Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігі Қазақстан Республикасының Көлік және коммуникациялар министрлігіне эмблеманың негізгі элементтері доғасы бар екі от бейнеленген ортасында мемлекеттік тілде "Қазақстандағы вакцинапрофилактикаға 100 ЖЫЛ" деген жазу қойылған болашақ пошталық марканың макетін шығаруға хатпен жүгінді. Өз кезегінде Қазақстан Республикасы Көлік және коммуникация министрлігі 2013 жылғы 25 қарашадағы № 03-16/ЖТ-М-374-И хатымен "Қазпочта" АҚ-на аталған мерей тойлық пошта маркасын 2015 жылғы жоспарға алғашқылардың бірі ретінде қосуды өтінді [2 сурет].



2 сурет – ҚР № 920 пошталық маркасының фотосы.

2019 жылдың басында біз дәстүрлі қазақ қоғамындағы медицина мен ветеринарияның ұлттық эмблемаларын графикалық қайта жаңарту- халқымыздың материалдық мәдениетінің көрінісі [6], оның негізінде медицина мен ветеринарияның ұлттық эмблемаларын графикалық дизайны 2019 жылғы 19 наурыздағы № 2354 Қазақстан Республикасының Авторлық куәлігімен қорғалған [3 және 4-суреттер].



3 сурет –Қазақстан медицинасының ұлттық эмблемасының жобасы.

3 суретте көрсетілген белгінің сипаттамасы: түрлі-түсті бейнелі белгі қазақ халқының мәдениетіне сай, екі негізгі элементтерден тұрады және отты-тұзды символика түрінде – шеттері жіңішке ақ жолақпен көмкерілген ашық көгілдір түсті шынайы қазақстандық сегіз жұлдыз көрсетілген. Сегіз жұлдыздың ортасында бір-бірінің үстінде бірдей тік сызықта орналасқан және әрқайсысы ақ түсті доғалармен көмкерілген екі ашық қызыл түсті алау; дерек көздер бойынша қыстаулардан көшкен кезде көшпенділер өздерінің малдарымен бірге екі оттың ортасынан өтіп, тазалану рәсімін – аластау (гигиена синонимы) жасаған екен; жалпы медицинаның символы дәстүрлі қазақ қоғамындағы ұлттық мәдениетпен тікелей байланысты.

Келтірілген түстер: қазақ жарқыраған халқының ақ түс тазалықтың символы ретінде қасиетті болып табылады; қазақ халқының жарқыраған көк түсі тыныштық пен ашық аспанмен байланысты; қазақ халқының жарқыраған қызыл түсі өмірдің белгісі ретінде оң символы болып табылады.

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР



4 сурет –Қазақстан ветеринариясының ұлттық эмблемасының жобасы.

4 суретте көрсетілген белгінің сипаттамасы: түрлі-түсті бейнелі белгі қазақ халқының мәдениетіне сай екі негізгі элементтерден тұрады және отты-тұзды символика түрінде – шеттері жіңішке ақ жолақпен көмкерілген ашық жасыл түсті шынайы қазақстандық сегіз жұлдыз көрсетілген. Сегіз жұлдыздың ортасында бір-бірінің үстінде бірдей тік сызықта орналасқан және әрқайсысы ақ түсті доғалармен көмкерілген екі ашық қызыл түсті алау; дерек көздер бойынша қыстаулардан көшкен кезде көшпенділер өздерінің малдарымен бірге екі оттың ортасынан өтіп, тазалану рәсімін – аластау (гигиена синонимы) жасаған екен; жалпы ветеринарияның символы дәстүрлі қазақ қоғамындағы ұлттық мәдениетпен тікелей байланысты.

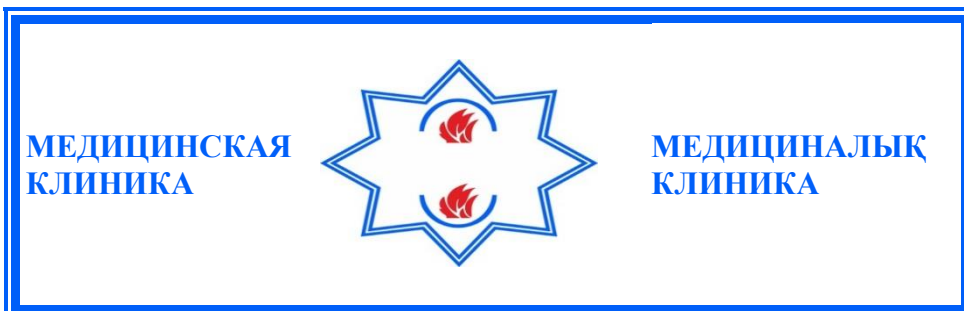
Келтірілген түстер: қазақ жарқыраған халқының ақ түс тазалықтың символы ретінде қасиетті болып табылады; қазақ халқының жарқыраған жасыл түсі Ұлы Даламен байланысты; қазақ халқының жарқыраған қызыл түсі өмірдің белгісі ретінде оң символы болып табылады.

Әзірленген қайта жаңартылған медицина мен ветеринарияның ұлттық эмблемасының графикалық дизайн негізінде Қазақстан Республикасының 4 тараудан және 8 мақаладан тұратын «Қазақстан Республикасының мемлекеттік медицина және ветеринария эмблемалары» заң жобасы дайындалды.

Қазақстан медицинасының қайта жаңартылған ұлттық эмблемасының графикалық дизайнының әзірленген үлгілері [5 және 6-суреттер].



5 сурет - Қазақстан медицинасының қайта жаңартылған ұлттық эмблемасының графикалық дизайнының әзірленген үлгілері.



6 сурет - Қазақстан медицинасының қайта жаңартылған ұлттық эмблемасының графикалық дизайнының әзірленген үлгілері.

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

Қазақстан ветеринариясының қайта жаңартылған ұлттық эмблемасының графикалық дизайнының әзірленген үлгілері [7 және 8-суреттер].



7 сурет - Қазақстан ветеринариясының қайта жаңартылған ұлттық эмблемасының графикалық дизайнының әзірленген үлгілері.



8 сурет - Қазақстан ветеринариясының қайта жаңартылған ұлттық эмблемасының графикалық дизайнының әзірленген үлгілері

Еуропалық медицина және ветеринарияның эмблемасы мифтер мен аңыздардан туылса, біздің медицина мен ветеринарияның эмблемасы бірнеше жүз жыл бұрын тәжірибеден және ұрпақтан ұрпаққа 1917 жылға дейін берілген қазақ халқының шынайы дәстүрлерінен құрылды және бұл XIX ғасырдың екінші жартысы мен XX ғасырдың басында ғалымдар белгілеген даусыз факт болып табылады.

Ескере кететін жәйт, ТМД-ға қатысушы мемлекеттердің Парламентаралық Ассамблеясының он төртінші пленарлық отырысында (1999 жылдың 16 қазанындағы № 14-12 қаулы) " Қызыл Крест, Қызыл Жарты Ай, Қызыл Кристалл эмблемаларын пайдалануға, қорғауға және "Қызыл Крест", "Қызыл Жарты Ай", "Қызыл Кристалл" атауларын, Женева конвенцияларын қолдануды көздейтін ажырату белгілерін, медициналық құралымдар мен санитарлық-көлік құралдарын тану үшін қызмет ететін Модельдік заң қабылданды, яғни, қорғауды білдіреді деген әсер тудырмайды.

Қазақстанның медицина және ветеринария ұлттық эмблемасы жобасы абсолютті әлемдік жаңалық және оны біздің елге ендіру республика бюджетін толтырады, ол үшін оларды жасауға жарнама фирма-лицензиаттардың лицензия алуға, сондай-ақ оны кез келген медициналық және ветеринариялық субъекттерге, меншік нысанына қарамастан мемлекеттік сатып алу порталы арқылы Қазақстан Республикасының реттеу комитеті мен Индустрия және инфрақұрылымдық метрология Министрлігінің бақылауы бойынша пайдалануға жағдай жасалу керек.

Бұл ретте Қазақстанның медицина және ветеринария ұлттық эмблемаларын пайдалануға республиканың бірыңғай стандарттары бойынша жалпыға бірдей аккредиттеу жүргізілуі тиіс, бұл жағдайда өз еркімен «кім істесе де, өз еркі» қағидаты бойынша осындай эмблемаларды заңсыз дайындау өткенге кетеді, Қазақстанның барлық қалалары мен елді мекендерінде ұсынылған ұлттық символдардың жобасы заңнамалық түрде бекітілген жағдайда, осы мәселеде қатаң тәртіп орнатылады.

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

Қ о р ы т ы н д ы

1. Дәстүрлі қазақ қоғамында медицина мен ветеринарияның ұлттық эмблемаларын графикалық қайта құру дизайны Рухани жаңғыру Жобасының «рухани құндылықтарды жандандыру» және «қоғамдық сананы жаңғырту» мәселелеріне айқын байлынысты болып табылады.

2. Медицинаның графикалық қайта құрылған дизайн эмблемасын Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінде, денсаулық сақтау бойынша жергілікті атқарушы органдарда, медициналық білім беру және ғылыми мекемелерде, министрліктердің әскери-медициналық қызметтерде, Қазақстан Республикасының мекемелері мен ұйымдарында, сондай-ақ медициналық бөлімдерде, санитарлық көлік құралдарында, жедел жәрдем көліктерінде, медициналық дәріханаларда, медициналық зертханалар, кәсіпорындар және медициналық оптикалық дүкендер, медициналық қызмет көрсетудің жол белгілерінде, меншік құқығына қарамастан медицина өнеркәсібінің және кез келген шаруашылық субъектілерінің мөрінде қолдануға болады.

3. Ветеринарияның графикалық қайта құрылған дизайн эмблемасын Қазақстан Республикасы Ауыл шаруашылығы министрлігінің ветеринарлық бақылау және қадағалау комитетінің құрылымында, ветеринария бойынша жергілікті атқарушы органдарда, ветеринарлық білім беру және ғылыми мекемелерінде, Қазақстан Республикасының министрліктері мен ведомстволары мен ұйымдарының әскери ветеринарлық қызметтерінде, сондай-ақ ветеринарлық құрылымдарда, ветеринарлық-санитарлық көлік құралдарында, ветеринариялық жедел жәрдем көліктерінде, ветеринарлық дәріханаларда, ветеринарлық зертханаларда, ветеринарлық қызмет көрсетудің жол белгілерінде, меншік құқығына қарамастан ветеринария өнеркәсібінің және кез келген шаруашылық субъектілерінің мөрінде қолдануға болады.

4. Кейбір елдерде тәрізді, Қазақстан Республикасында да Халықаралық Қызыл Крест, Қызыл Жарты ай және Қызыл Кристалл Қозғалысына тиесілі қызыл крестті, оның ішінде басқа да түстер мен конфигурацияларды, сондай-ақ жылан оралған құмыра және Асклеп аса таяғы мен алтыжапырақ тәрізді медицинаның классикалық символдарын қолдануға тыйым салу қажет.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Большая Советская Энциклопедия. – Том 17. – М.: Издательство «Советская Энциклопедия», 1974. – С. 329-330.

2. Валиханов Ч.Ч. Собрание сочинений в пяти томах: Том 4. – Алма-Ата, 1985. – С. 54-55.

3. Кукушкин И.А. Культ огня у племён Казахстана в эпоху бронзы: динамика и функции: Дис. ... канд. ист. наук: 07.00.06 / Алматы, Ин-тут археолог. им. А.Х. Маргулана. – Алматы, 1993. – 228 с.

4. Кожаскин С.К. История ветеринарии в Казахстане: Дис. ... канд. вет. наук: Алма-Атинск. зоовет. ин-тут. – Алма-Ата, 1949. – 623 с.

5. Мамедов Н.Ш. Состояние изученности истории ветеринарии в Казахстане и перспективы её преподавания в вузах республики // Ветеринария. – с. Абай Алматинской обл., 2011. - № 4. – С. 52-65.

6. Mamedov N.Sh. Graphic reconstruction of national emblems of medicine and veterinary medicine in tradition Kazakh society // News of National academy of sciences of Republic of Kazakhstan / Series of biological and medical. – Volume 1, Number 331 (2019), P. 55-59.

Хат жазуға арналған автор: Мамедов Низами Шамильевич,
Вет. ғыл. канд. ҚазҒЗВИ-ның аға ғылыми қызметкері, E-mail: akhyskhaistanes@rambler.ru

Поступила в редакцию 06.05.2019

МРНТИ 76.33.33

УДК 364.25:504.054

ПРОБЛЕМЫ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

А.И. Галаева¹, Г.К. Ерденова², А.А. Мусина², Г.Н. Шайзадина², М.Б. Бурумбаева²

¹ТОО «GIO TRADE», Нұр-Сұлтан, Қазақстан

²НАО «Медицинский Университет Астана», Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Опыт последних десятилетий свидетельствует об увеличении числа природных и антропогенных катастроф. Воздействие загрязнения окружающей среды представляет серьезную и масштабную угрозу на здоровье человека и экосистемы.

Решение проблем загрязнения окружающей среды имеет важное значение для обеспечения благополучия людей.

Ключевые слова: окружающая среда, загрязнение, здоровье.

PROBLEMS OF ENVIRONMENTAL POLLUTION

A. Galayeva¹, G. Erdenova², A. Mussina², G. Shayzadina², M. Burumbayeva²

¹LLP "GIO TRADE", Nur-Sultan, Kazakhstan

²NCJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, Kazakhstan

The experience of recent decades indicates an increase in the number of natural and man-made disasters. The impact of environmental pollution poses a serious and large-scale threat to human health and ecosystems.

Addressing environmental pollution is important for the well-being of people.

Key words: environment, pollution, health.

ҚОРШАҒАН ОРТАНЫҢ ЛАСТАНУ ПРОБЛЕМАЛАРЫ

А.И. Галаева¹, Г.К. Ерденова², А.А. Мусина², Г.Н. Шайзадин², М.Б. Бурумбаева²

¹«GIO TRADE» ЖШС, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

²Астана медициналық университеті КЕАҚ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Соңғы онжылдықтағы тәжірибе табиғи және техногендік апаттар санын көбейтуді білдіреді. Қоршаған ортаның ластануының әсері адам денсаулығы мен экожүйелерге үлкен және үлкен қауіп төндіреді.

Қоршаған ортаның ластануына жол бермеу адамдардың әл-ауқаты үшін маңызды.

Түйінді сөздер: қоршаған орта, ластану, денсаулық.

Актуальность

По данным двух новых докладов ВОЗ, в результате загрязнения окружающей среды ежегодно умирает 1,7 миллиона детей. Интенсивно нарастающий «химический прессинг» стал особым предметом пристального внимания национальных и международных организаций. Прогнозируется, что в период до 2050 г. рынок химических веществ будет ежегодно расти на 3% при общем их количестве на рынке на уровне 150 тыс. химических веществ. При этом, по данным ВОЗ, только в 2011 г. воздействие отдельных химических веществ, находящихся в окружающей и производственной среде, обусловило в мировом масштабе 4,9 млн. случаев смерти (8,3% от общего числа) и 86 млн лет жизни, утраченных в результате смертности и инвалидности [1].

Согласно Европейскому химическому агентству (ЕСНА-ЕХА), каждый третий случай заболевания в Европейском сообществе связан с химическим фактором, а связанная с ним смертность в химической промышленности находится на уровне 74

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

тыс. рабочих в год. Существенное внимание в плане химических загрязнителей обращает на себя проблема их “агрессивной” по отношению к живым организмам трансформации под влиянием факторов окружающей среды или различных технологических процессов [2].

Уровень загрязнения воздуха остается высоким во многих регионах планеты. По новым данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 9 из 10 человек дышат воздухом с высокой концентрацией загрязняющих веществ. Тревогу вызывают обновленные оценки, согласно которым каждый год загрязнение окружающего (атмосферного) воздуха и воздуха внутри помещений уносит 7 миллионов жизней.

Проблема загрязнения атмосферного воздуха присуща в основном крупным городам и промышленным агломерациям, где проживает около половины населения республики. Причинами высокого уровня загрязнения воздуха от предприятий ТЭК являются устаревшие технологии производства, неэффективные очистные сооружения, низкое качество применяемого топлива, слабое использование возобновляемых и нетрадиционных источников энергии. При этом значительная часть населения промышленных центров проживает в зоне повышенного влияния вредных выбросов [3].

Освоение и разработка месторождений полезных ископаемых, способствует значительному накоплению отходов производства. В Казахстане наибольшее количество отходов образовано и накоплено на предприятиях Карагандинской и Костанайской областей. Столь значительный объем накопленных отходов на ограниченных территориях создает напряженную экологическую ситуацию в районах расположения (и за ее пределами) предприятий отрасли. В первую очередь загрязняются водные системы территорий РК из-за наличия прямого контакта с породами руд медно-цинкового, свинцового и др. состава, нарушения гидрогеологического режима территорий и интенсивного освоения месторождений [4-5].

Истощение природных ресурсов, деградация окружающей среды и нарушение функционирования биосферы нашей планеты в первую очередь зависят от масштабов и характера промышленного производства. Перестройка и модернизация промышленности неизбежны, как бы это ни было сложно и дорого. В природных экосистемах образование и разложение веществ и организмов сбалансированы, в них нет отходов: отходы одних организмов служат основой существования для других, и таким образом осуществляется практически замкнутый оборот веществ. В природных экосистемах около 90% энергии расходуется на разложение и возвращение веществ в биогеохимический кругооборот. В социально-экономических системах около 90% материальных ресурсов переходит в отходы, а основное количество энергии используется в производстве и потреблении [6].

На современном этапе развития Республики Казахстан в ряде регионов негативные экологические последствия антропогенной деятельности достигли таких масштабов, при которых нормализация экологической ситуации возможна только путем проведения комплексных природоохранных мероприятий. Выбросы промышленных предприятий Казахстана в атмосферный воздух составляют порядка трех миллионов тонн в год, из которых 85% приходится на 43 крупных предприятия. Все более угрожающими становятся объемы загрязнения воздуха автомобильным транспортом, что обусловлено стремительным ростом численности автотранспортных средств на территории республики [7].

В результате хозяйственной деятельности городского населения происходит изменение состояния городской среды. Среди многих последствий хозяйственной деятельности человеческого общества особое значение имеет процесс прогрессирующего накопления металлов в окружающей среде. К наиболее опасным загрязнителям относят ртуть, свинец и кадмий. Существенное воздействие на живые организмы и их сообщества оказывают также техногенные поступления марганца, олова, меди, молибдена, хрома, никеля и кобальта [8-9].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

В крупных городах и промышленных центрах воздух, наряду с оксидами углерода и серы, часто загрязнен оксидами азота и твердыми частицами, выбрасываемыми автомобильными двигателями и дымовыми трубами. Нередко наблюдается образование смога.

Воздействия автомобильно-дорожного комплекса на окружающую среду имеет большое социальное значение и может оказать значительное влияние на развитие городских агломераций. Частое торможение автотранспортных средств в плотных потоках движения транспорта приводит к интенсивному истиранию протекторов шин, дорожного покрытия и тормозной системы. В результате этого продукты истирания – частицы фрикционного материала становятся значимым загрязнением для окружающей среды мегаполисов. Хотя эти загрязнения носят локальный характер, они затрагивают многих людей, компактно проживающих на таких территориях. Кроме того, наносится ущерб окружающей природной среде [10-12].

Наиболее распространенными загрязнителями, обнаруживаемыми в атмосферном воздухе практически каждого промышленного города, являются взвешенные вещества (пыль различного состава), окись углерода, диоксид серы, двуокиси азота. Антропогенное влияние на состояние поверхностных водоисточников сопровождается ухудшением микробиологических, паразитологических, токсикологических и органолептических показателей. Почвенный покров, в свою очередь, выполняет функцию естественного поглотителя и нейтрализатора загрязнений биологического и химического характера [13].

Проблема обращения с твердыми отходами потребления (ТОП) в городском хозяйстве так же остается актуальной во всем мире. Источником образования являются люди, проживающие в жилых домах различной степени комфортности, работающие в организациях, учреждениях и т.п. Помимо накопления в почве токсичных и вредных веществ в результате деятельности человека, ущерб землям наносится за счет захоронения и свалок промышленных и бытовых отходов [14].

К загрязнениям регионального масштаба относятся многие отходы промышленных предприятий и транспорта. В первую очередь, это касается диоксида серы. Он вызывает образование кислотных дождей, поражающих организмы растений и животных и вызывающих заболевания населения.

Происходит постоянный процесс перемещения загрязняющих среду обитания агентов в воздух, в почву и открытые водоемы, далее в организмы растений и животных, а затем по пищевым цепочкам в организм человека [15].

В этих условиях на повестке дня остро стоит вопрос о необходимости поиска эффективных методов оценки качества среды обитания животных и человека. Необходимо найти надежные методы, позволяющих установить характер, масштаб и последствия антропогенных воздействий на природную среду. В последние годы для оценки экологического состояния экосистем стали использовать методы биоиндикации и биомониторинга. Они позволяют оценить непосредственные реакции организмов и их сообществ на антропогенные воздействия [16-18].

По имеющимся оценкам, 75% территории страны подвержены повышенному риску экологической дестабилизации. Около 5 миллионов жителей Казахстана проживают в условиях загрязненного атмосферного воздуха, а 2 миллиона - в условиях крайне высокого уровня загрязнения, и все эти два миллиона живут в южной столице республики. Одной из проблем, имеющих глобальный характер, является возрастание содержания в атмосфере углекислого газа в результате техногенных выбросов. Наиболее опасным последствием этого явления может стать повышение температуры воздуха благодаря «парниковому эффекту».

Принимаемые меры пока не приближают нас к стандартам развитых стран. Особенно загрязняют атмосферный воздух выбросы парниковых газов, диоксид углерода [19].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Актуальными остаются проблемы стабилизации процессов опустынивания, связанные с эрозией песчаных почв (дефляцией), вторичным засолением ирригационных земель, сокращением тугайных и саксауловых лесов региона, слабой обводненностью пастбищ, неустроенностью частно-фермерских хозяйств. В почвах и поверхностных водах Приаралья выявлено многократное превышение фоновых значений, такими токсикантами как - ртуть, кобальт, железо, тории, хром, линдан - природного и антропогенного генезиса [20].

Интенсивное хозяйственное освоение Приаралья в последние 25-30 лет крайне негативно сказалось на состоянии окружающей среды в целом и подземной гидросферы, как ее составляющей, на грунтовые воды. Наиболее уязвимы оказались неглубоко залегающие грунтовые воды [21].

Нарастающее загрязнение пресных вод пестицидами и ядохимикатами, нефтью и нефтепродуктами, поверхностно-активными веществами наблюдается во всех промышленных странах. Заметно уменьшился водный сток в Волге, Сырдарье и Амударье. В итоге сократился приток воды к Азовскому морю – на 23%, к Аральскому – на 33% [22].

По данным международных организаций охраны водной среды, в Европе из примерно 100 000 ежегодно синтезируемых в коммерческих целях продуктов, попадающих в водную среду, аналитически определяются только около 1%. Наряду с этим особую опасность представляет возрастание количества техногенных аварий с быстрым распространением масштабных негативных воздействий на крупные регионы, которые могут привести к возникновению чрезвычайных ситуаций.

Многочисленные индексы ПДК, используемые в современной природоохранной практике, ориентированы в первую очередь на определенных водопользователей. Они не отражают степени опасности концентраций загрязнителей при хронических воздействиях для биоты и гидросистем в целом и применяются без учета их индивидуальных особенностей. Несмотря на жесткое природоохранное законодательство, принятое в большинстве стран, возрастает интенсивность и неуклонно расширяются границы негативного антропогенного влияния на водные системы.

Природные воды могут загрязняться пестицидами и диоксинами, а также нефтью. Продукты разложения нефти токсичны, а нефтяная пленка, изолирующая воду от воздуха, приводит к гибели живых организмов (в первую очередь, планктона) в воде [23].

По мнению ученых, мониторинг окружающей среды является основным инструментом для разработки рекомендаций по управлению состоянием окружающей среды. Мировое сообщество начало принимать активные меры по ограничению хозяйственной деятельности во имя сохранения человечества как биологического вида. Глобальная система мониторинга была предложена и учреждена в 1975 г. в решениях программы ООН по окружающей среде (ЮНЕП). Она состоит из пяти взаимосвязанных подсистем: исследования климата, отдаленного переноса загрязняющих веществ, гигиенических аспектов окружающей среды, океана и возобновимых ресурсов суши [24].

Общепринятый подход к оценке риска и прогнозированию развития патологии на основании содержания отдельных факторов не позволяет определить реальную нагрузку на организм низкоинтенсивного действия всего комплекса факторов с учетом их трансформации и взаимодействия. В связи с этим становится понятной необходимость проведения мониторинга –благодаря которому можно получить информацию о состоянии здоровья населения обследуемой популяции (донозологическая диагностика), так и среде обитания [25].

Загрязненная окружающая среда является социально и экологически принудительной составляющей, в силу чего ее негативное воздействие на организм проявляется, невзирая на здоровый образ жизни. Это обстоятельство определяет

государственный характер необходимости проведения мероприятий по созданию здоровой и комфортной окружающей среды для работы, отдыха и быта» [26-27].

Развитие методологии оценки риска для здоровья и управления им и обеспечение страховой защиты населения при воздействии негативных факторов среды обитания должны стать одними из ключевых элементов обеспечения экологической безопасности, а также гарантий безопасной среды обитания для населения с учетом накопленного экологического ущерба [28].

Состояние почв в селитебных зонах продолжает оставаться на неблагоприятном уровне. Установлено, что микробное и паразитарное загрязнение почв селитебных территорий может формировать дополнительные случаи заболеваний некоторыми инфекционными и паразитарными болезнями [29].

Ухудшение экологической обстановки на Земле в целом и во многих промышленных странах во второй половине XX века привело к пересмотру экологических концепций охраны природы, поиску новых эффективных методов оценки загрязнения среды и состояния на всех уровнях ее организации, разработке новых экологических нормативов допустимых антропогенных нагрузок на природные системы [30].

Как известно, состояния окружающей среды, проблема обеспечения ее необходимого качества становится все более актуальной, что непосредственно связано с интенсификацией техногенного развития и использования природных ресурсов, ростом численности населения и антропогенной нагрузки, нерешенностью проблем утилизации отходов производства и потребления [31].

Этот перечень настолько широк, что возникает необходимость определиться в этом сложном вопросе. Во-первых, нужно ответить на вопрос – какие из реально существующих факторов необходимо выделить как приоритетные, какая научная информация по ним уже получена и что еще нужно изучить. Во-вторых, нужно обосновать наиболее эффективные методы снижения неблагоприятного воздействия этих факторов на население, обеспечивая тем самым сохранение потенциала здоровья населения как необходимого элемента социально-экономического развития [32-34].

Таким образом, человека окружает созданные им техногенная и социальная среда, загрязнение окружающей среды носит как экологический, так и медико-биологический характер. Загрязнённые вредными веществами вода, воздух, почва оказывают негативное воздействие на здоровье населения нашей страны.

В современных условиях резко возрастающей интенсивности загрязнения настоятельной необходимостью становится разработка научно обоснованных методов и средств эффективного контроля окружающей среды.

Список литературы

1. Рахманин Ю.А. Актуализация методологических проблем регламентирования химического загрязнения окружающей среды//Гигиена и санитария. - 2016. - № 95 (8). – С. 701-707.
2. Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины// Гигиена и санитария. – 2014. – С. 5-10.
3. Состояние топливно-энергетического комплекса республики Казахстан и связанные с ним основные экологические проблемы/ Сраубаев Е. Н., Серик Б., Ердесов Н. Ж., Шинтаева Н. У. // Медицина и экология. – 2014. - № 1. – С. 18-20.
4. Эколого-гигиеническая оценка состояния водных ресурсов горнорудных территорий республик Башкортостан и Казахстан/Сулейманов Р.А., Бактыбаева З.Б., Хантурина Г.Р. и др. // Медицина труда и экология человека. – 2016. - № 1. – С. 16-20.
5. Загрязнение тяжелыми металлами экосистемы реки Таналык, сообщества водных макрофитов и возможности их использования для биологической очистки/Бактыбаева З.Б., Суюндуков Я.Т., Ямалов С.М., Юнусбаев У.Б. - Уфа: АН РБ, Гилем, 2011. – 208 с.
6. Тарасова Н. П., Ермоленко В. В., Зайцев В. Оценка воздействия промышленных предприятий на окружающую среду: Учебное пособие. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. - 230 с.
7. Мамраев Б.Б., Акимбаева А.М., Крюкова В.П. Анализ современного состояния и перспективы развития системы мониторинга окружающей среды//Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. - № 8. – С. 153-160.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

8. Соколов М.С., Глинушкин А.П., Торопова Е.Ю. Средообразующие функции здоровой почвы – фитосанитарные и социальные аспекты // *Агрохимия*. – 2015. – № 8. – С. 81–94.
9. Биологический мониторинг загрязнения почвенной и водной среды в условиях урбанизации/Рувина Л.Г., Сверчкова А.Н., Хамитова С.М., Авдеев Ю.М.//*Вестник Красноярского государственного аграрного университета*. – 2016. – С. 14-20.
10. Леванчук А.В. Загрязнение окружающей среды продуктами эксплуатационного износа автомобильно-дорожного комплекса//*Гигиена и санитария*. – 2014. - № 6. – С. 17-21.
11. Германова Т. В., Керножитская А. Ф. Загрязнение атмосферного воздуха города автомобильным транспортом на примере тюмени //Фундаментальные исследования. – 2015. – Т. 1. – №. 10.
12. Аргучинцев В. К., Аргучинцева А. В., Бат-Эрдэнэ А. Оценка загрязнения воздушной среды г. Улан-Батора автотранспортом //Известия Иркутского государственного университета. Серия: Науки о Земле. – 2014. – Т. 8.
13. Овсянников Н.В., Ляпин В.А. Бронхиальная астма в крупном промышленном центре Западной Сибири. — Омск: Издательство СибГУФК, 2010. —156 с.
14. Беспалов В.И., Парамонова О.Н. Физическая модель процесса загрязнения окружающей среды твердыми отходами потребления//*Инженерный вестник Дона*. – 2012. – С. 1-4.
15. Овсянников Н. В., Ляпин В. А., Авдеев С. Н. Загрязнение окружающей среды и заболеваемость бронхиальной астмой взрослого населения крупного промышленного города// *Казанский медицинский журнал*. – 2011. – С. 577-581.
16. Биологический контроль окружающей среды в зонах повышенной антропогенной нагрузки / Е.М. Романова, Д.С. Игнаткин, В.В. Романов и др. – Ульяновск: УГСХА, 2015. - 240 с.
17. Бузмаков С.А., Воронов Г.А. Основные подходы в определении качества окружающей среды //Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2016. - № 2 (2). – С. 587-590.
18. Цветков В.Ф., Цветков И.В. Промышленное загрязнение окружающей среды и лес // Архангельск: ИПЦ САФУ, 2012. – С. 1.
19. Баимбетов Н.С., Идирисова Б.Ш. Проблемы экологической безопасности Республики Казахстан.// *Вестник КазНУ. Серия юридическая*. – 2012. - № 2 (62). – С. 129-138.
20. Хантурина Г.Р., Ибраева Л.К., Сембаев Ж.Х. Современное состояние окружающей среды Приаралья //Гигиена труда и медицинская экология. – 2014. - № 1 (42). – С. 27-33.
21. Нажеметдинова А.Ш. Химические загрязнители в воде Приаралья// *Медицина*. – 2014. – № 11. – С. 74-78.
22. Мухатчина Ф. Состояние водоотведения по Республики Казахстан. - /Министерство охраны окружающей среды. 2005. – С. 10.
23. Гайский П.В., Трусевич В.В., Забурдаев В.И. Автоматизация научных исследований морей и океанов//*Мор. гидрофиз. журн*. – 2014. - № 2. - С. 44.
24. Ергалиев Т.Ж. Мониторинг геосферных процессов Казахской части Каспия // *Вестник КазНУ, серия экологическая*. – 2009. - № 1(24). – С. 3-13.
25. Сычева Л.П. Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека// *Гигиена и санитария*. – 2012. - № 6. – С. 68-72.
26. Рахманин Ю.А., Русаков Н.В., Самутин Н.М. Отходы – как интегральный эколого-гигиенический критерий комплексного воздействия на окружающую среду и здоровье населения//*Материалы пленума научного совета РФ по экологии человека и гигиене окружающей среды*. - М.: МЗ РФ, ОМН РАН. – 2014. – С. 3–10.
27. Бывалец О. А. К вопросу о влиянии загрязнения окружающей среды на здоровье человека//*Вестник Челябинского государственного университета*. – 2014. - № 4. – С. 33-37.
28. Онищенко Г. Г. О санитарно-эпидемиологическом состоянии окружающей среды//*Гигиена и санитария*. – 2012. – № 2. – С. 4-10.
29. Лисина Н. Л. Современное состояние и проблемы окружающей среды в городах //Вестник Кемеровского государственного университета. – 2015. – № 4-2 (64).
30. Неверова О.А. Применение фитоиндикации в оценке загрязнения окружающей среды//*Биосфера*. – 2009. - № 1. – С. 82-92.
31. Рахманин Ю. А. Актуализация проблем экологии человека и гигиены окружающей среды и пути их решения//*Гигиена и санитария*. – 2012. - № 5. – С. 4-8.
32. Савченков М.Ф. Здоровье населения и окружающая среда//*Сибирский медицинский журнал*. – 2010. - № 3. – С. 124-127.
33. Chinwe A. S. The impact of environmental pollution in Imo State: a case study of Okigwe local government area //Journal of Educational and Social Research. – 2013. – Т. 3, № 5. – С. 79.
34. Mohammed A. I. Assessing environmental sanitation in Urban setting of Duken Town, Ethiopia : Дис. – 2011.

Автор для корреспонденции: e-mail: gulshat.kz@mail.ru

Поступила в редакцию 09.09.2019

МРНТИ 76.29.38, 34.43.51

УДК 615.283:614.812(574.13)

СОСТОЯНИЕ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АКТОБЕ НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

А.Ж. Муханбедиярова, Л.С. Ермуханова

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

Цель: проведение литературного обзора по аллергологическим заболеваниям среди населения и аллергологической службе по Республике и в мире.

Заключение: литературный обзор, проведенный в мировых и республиканских источниках, показывает, что аллергия развивается. Около 300 миллионов человек во всем мире показали самую опасную бронхиальную астму. Тем не менее, уровень аллергической активности все еще не имеет значения. Требуется улучшения.

Ключевые слова: медицина, здравоохранение, заболеваемость, смертность, ПМСП, бронхиальная астма, аллергия, пищевая аллергия, ВОЗ.

THE CONDITION OF ALLERGY CARE AMONG THE POPULATION OF AKTOBE AT THE LEVEL OF PRIMARY HEALTH CARE

A.Mukhanbediyarova, L.Yermukhanova

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe city, Kazakhstan

Purpose of work: Conducting literature reviews on allergic morbidity and allergic service in the Republic and the world.

Conclusion: A literary review conducted on world and republican sources shows that allergies are developing. About 300 million people throughout the world showed the most dangerous bronchial asthma. However, the level of allergic activity is still unimportant. Requires improvement.

Keywords: medicine, health care, morbidity, mortality, primary health care, bronchial asthma, allergies, food allergies, WHO.

АЛҒАШҚЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ-САНИТАРЛЫҚ КӨМЕК ДЕҢГЕЙІНДЕ АҚТӨБЕ ҚАЛАСЫ ТҮРҒЫНДАРЫ АРАСЫНДА АЛЛЕРГОЛОГИЯЛЫҚ КӨМЕКТИҢ ЖАҒДАЙЫ

А.Ж. Мұханбедиярова, Л.С. Ермуханова

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе қ., Қазақстан

Жұмыстың мақсаты: Республика және әлем бойынша аллергиялық аурушандықты және аллергологиялық қызмет туралы әдеби шолу өткізу болып табылады.

Қорытынды: Әлемдік және Республикалық дереккөздер бойынша жүргізілген әдеби шолу аллергия ауруның өршіп келе жатқанын байқатады. Әлем бойынша 300 млнға жуық адамның ең қауіпті бронхиальды астмамен аурушандығын көрсетті. Соған қарамастан аллергологиялық қызметтің деңгейі әлі күнге дейін көңілге қонымды емес. Жақсартуды талап етеді.

Кілттік сөздер: медицина, қоғамдық денсаулық сақтау, аурушандық, өлім-жітім, АМСК, бронхиальды астма, тағамдық аллергия, ДДҰ.

Введение

Международная статистика свидетельствует о том, что ежегодно отмечается рост аллергических заболеваний (АЗ) в среднем на 15-20%. Резкий всплеск названной заболеваемости связан с усилением аллергенной нагрузки на человека. Ухудшающаяся экологическая ситуация, как результат интенсивного развития всех видов

промышленности, нерациональное питание, неадекватная лекарственная терапия, бесконтрольное использование антибиотиков, возросшие стрессовые нагрузки, малоподвижный образ жизни, изменения в климате приводят к тому, что подверженность организма человека воздействию аллергенов значительно повышается. Главные причины роста аллергических заболеваний – это загрязнение воздуха, воды, пищи отходами промышленности, транспорта, вредные факторы в быту и на производстве.

Выбор направления обоснован высокой заболеваемостью и смертностью взрослого населения от аллергических заболеваний в Казахстане и во всем мире. При этом наиболее часто смертность возникает от анафилактического шока, бронхиальной астмы, ее осложнений и исходов с нарушениями дыхательной и сердечно-сосудистой систем, астматического статуса, генерализованных аллергических синдромов Лайелла и Стивенса-Джонсона

Одна из приоритетных тем развития систем здравоохранения является аллергологическая служба, показателей заболеваемости которой растет с каждым годом в развитых странах мира [1]. Аллергические заболевания вызывают серьезную обеспокоенность в связи с их высокой распространенностью, которая все еще возрастает в нескольких регионах, их влиянием на физическое и психологическое здоровье пациентов, огромным бременем, которое они возлагают на качество жизни пациентов, а также социально-экономическими последствиями, которые они испытывают. Недавние исследования предоставили новые данные о генетических и экологических факторах риска развития атопических / аллергических заболеваний. Применение новых технологий, таких как «омикс», позволило лучше понять патогенез и помогло в определении терапевтических целей. Огромный прогресс был достигнут в разработке и применении новых целевых методов лечения, например, при астме и крапивнице. Предпринимаются интенсивные усилия по поиску биомаркеров, которые помогают классифицировать пациентов, определять их потенциальную чувствительность к специфическим методам лечения и отслеживать степень тяжести заболевания. На основе последних данных о патогенезе пищевой аллергии и гиперчувствительности к лекарственным средствам были разработаны новые стратегии диагностики, предотвращения аллергенов и индукции толерантности [2].

Великобритания имеет один из самых высоких показателей распространенности аллергических условий в мире. Более 20% населения на протяжении всей жизни болеют каким-либо одним или более одного аллергическими заболеваниями. Одна треть населения Великобритании, как правило, имеют аллергические симптомы в какой-то момент их жизни. В Шотландии особенно высокие показатели распространенности аллергических симптомов, при сравнении с другими областями Великобритании [3].

Распространенность аллергических заболеваний, в том числе анафилаксии, аллергии на продукты, латекс, яд насекомых и наркотиков, аллергический ринит, аллергическая астма и атопический экзема резко увеличилось за последние 3-4 десятилетия. Хотя есть некоторые, пока еще исчерпывающие доказательства, что тенденцию роста бронхиальной астмы можно стабилизировать. А также, что частота многих аллергических заболеваний незначительная, но серьезная и количество их продолжает расти.

Смертность от аллергических заболеваний является редкостью, но, тем не менее, по статистическим данным, в Шотландии ежегодно регистрируются примерно 100 случаях смерти в следствии бронхиальной астмы [3].

Целью нашего обзора является проведение литературного обзора по аллергологическим заболеваниям среди населения Актюбинской области, также по Республике и в мире.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Стратегия поиска. В наш обзор включались публикации на государственном, русском и английском языках, поиск которых осуществлялся в базах данных электронной библиотеки Elibrary, Google Scholar, Pubmed, Web of Science. Глубина поиска 15 лет. Цели исследования соответствует 30 статей.

Воздействие изменения климата на аллергены и аллергические заболевания являются важными и потенциально серьезными в Австралии. Австралия очень уязвима к таким воздействиям из-за ее очень высокой распространенности аллергических заболеваний, таких как астма и аллергический ринит, и аллергической сенсибилизации к аллергенам окружающей среды, таким как определенные пыльца и грибковые споры [4]. Воздействия изменения климата на аллергены и аллергические заболевания многочисленны и разнообразны. Воздействия на пыльцу включают воздействие на производство пыльцы и концентрацию пыльцы в атмосфере, сезонность пыльцы, аллергенность пыльцы, а также дисперсию и пространственное распределение пыльцы. Аналогичным образом, имеются данные о влиянии на производство грибковых спор, сезонность и аллергенность. Есть также вероятные эффекты на влажность в помещении и рост плесени. Помимо этих респираторных аллергенов, изменение климата также может влиять на пищевые аллергены, аллергены язвительных насекомых и контактные аллергены. Все эти изменения могут повлиять на аллергические заболевания, в частности аллергические респираторные заболевания, такие как аллергическая астма и аллергический ринит [4].

Наиболее частыми АЗ являются: бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР) и атопический дерматит (АД). Среди причин АЗ лидируют сенсибилизация на продукты питания, клещей и растения, хотя показатели тоже варьируют в зависимости от географического расположения, возраста и т.д.

По данным Global Initiative For Asthma (GINA) на 2018 год Астма поражает около 300 миллионов человек во всем мире.

Венгрия является одной из областей в Европе, наиболее зараженной амброзией (*Ambrosia artemisiifolia* L.) и ее пыльцой, и является наиболее важной причиной сезонного аллергического риноконъюнктивита в стране [5].

Большая часть имеющихся руководств, справочной информации и доказательств поддерживает утверждение от многих специалистов в области здравоохранения, парламентариев и пациентов, что предоставляемая Национальной системой здравоохранения услуги для пациентов с аллергией являются неадекватными. Существует общее согласие всех сторон, что улучшения аллергических услуг, необходимы, но отсутствует единый консенсус, особенно среди медицинских работников, о том, как эти улучшения могут быть сделаны наиболее эффективно, своевременно доступно [4,5].

Истинная распространенность П (поллиноз) в России и в других странах мира изучена крайне плохо. К сожалению, невозможно судить о реальной распространенности ПА и других АЗ, анализируя информацию, полученную из официальных источников. Официальная информация может дать представление лишь об обращаемости населения за медицинской помощью [6]. Показано, что действительная распространенность алергопатологии (в том числе П) в российских регионах в 10 и более раз превышает данные официальной отчетной документации [6]. Это несоответствие объясняется рядом причин:

– в МКБ-10 отсутствует шифр П, поэтому статистическая отчетность регистрирует лишь нозологические формы, в виде которых протекает П (аллергический ринит - АР, бронхиальная астма - БА, крапивница, ангиоотек, контактный дерматит и т.д.);

– недоступность алергологической помощи из-за отсутствия специалистов;

– гиподиагностика П из-за недостаточной квалификации врачей первичного звена;

– низкая обращаемость больных, страдающих П, за медицинской помощью.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Общая заболеваемость взрослого населения Казахстана аллергическими болезнями составляла около 2/3 от показателей болезненности, несмотря на превалирование хронических патологий (аллергический ринит, бронхиальная астма, атопический дерматит), что можно объяснить только недостатками системного учета пациентов, отсутствием преемственности аллергослужбы и неэффективностью диспансеризации [7].

К одним из самых грозных аллергических заболеваний относится бронхиальная астма

Астма и аллергические заболевания приобретают проблему пандемического масштаба. 300 миллионов жителей Земли страдают астмой, которая является самым распространенным хроническим заболеванием. 90 процентов больных детей имеют аллергические причины развития астмы. В Казахстане в общей структуре заболеваемости на первом месте болезни органов дыхания, что составляет в абсолютных цифрах около 2,5 млн и включает в себя пневмонию, бронхит хронический и неуточненный, эмфизему и бронхиальную астму. Около 1 млн. страдают только бронхиальной астмой, наиболее высокая распространенность в детском возрасте [8].

Впервые в Республике Казахстан в 1999 году была выпущена программа по бронхиальной астме, которая была утверждена на Международной конференции «Астма и аллергия» и поддержана Министерством здравоохранения [9].

В третьем издании Научно-практической программы, утвержденной в 2007 г., акцент был сделан на критериях и уровне лечебного контроля над течением бронхиальной астмы. Согласно международным критериям, обеспечение контроля над течением бронхиальной астмы показывает самый положительный эффект лечения [10]. Особое значение во всех согласительных документах при ведении больных аллергическими заболеваниями придается системе профилактики и контролю болезни, а также медико-социальным и правовым аспектам в лечении и реабилитации больных бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, атопическим дерматитом и другими аллергическими заболеваниями [11].

Доля аллергической астмы среди всех видов астм у взрослого населения РК по данным анализа на 100 000 населения (%), в т.ч. по Актюбинской области, представлена на таблицах 1,2.

Таблица 1 - Доля аллергической астмы среди всех видов астм у взрослого населения РК по данным анализа на 100 000 населения в 2014-2017 гг. (%) [12].

	2014 год	2015 год	2016 год	2017 год
Доля аллергической астмы	63,7	73,4	85,7	93,4

Таблица 2 – По Актюбинской области на 100 000 населения в 2014-2017 гг. (%) [12].

	2014 год	2015 год	2016 год	2017 год
Доля аллергической астмы	51,2	57,2	55,1	60,7

Проведенное исследование, в котором участвовали руководители высшего звена и среднего звена, предназначенный для захвата общего и субъективного взгляда первичной службы и вторичной службы оказания медицинской помощи от каждого по вопросам существующих местных служб аллергии показал:

1. Высший уровень:

- существующие клинические услуги в области аллергологической службы в общей практике и на специализированных уровнях, как правило, рассматривается недостаточно для взрослых и детей;
- услуги в области аллергологической службы рассматривается, как значительно ограничены в емкости и спектра услуг на всех уровнях;
- развитие аллергологической службы рассматривается, как низкий приоритет для дополнительного распределения ресурсов;

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

- аллергия считается серьезной проблемой всех стран, но только наименьшее количество представителей признают в качестве основной клинической проблемы;
- определено, формальная система кросс-руководство и координация для аллергических услуг на уровне высшего звена по вопросам здравоохранения будет потенциально ценным механизмом для повышения качества обслуживания.

2. Руководство первичного звена:

- примерно 90% обращаемости происходит на уровне первичного звена. Учитывая относительно высокую распространенность некоторых аллергических состояний, в частности астмы, эти пациенты должны, в основном, получать медицинскую помощь на уровне первичного звена, то при этом иметь доступ к специализированной медицинской помощи [13,14];

- в зависимости от конфигурации локальной службы здравоохранения возможны варианты, направления пациентов для вторичной специализированной помощи через врачей общей практики или педиатров, специалистов органов на основе предоставления помощи для аллергических заболеваний в контексте его/ее интереса специальности, и др.

3. Вторичный уход - обеспечение консультантов под руководством специалистов врачей-клинических аллергологов, особенно в связи с системными нарушениями, которые не являются однородными по структуре или перечню услуг, что, конечно же, несправедливо, с точки зрения локального доступа. Объем ограничивается небольшим числом действующих поставщиков услуг, а также модели внедрения предоставления аллергологической помощи в специальных ведомствах, которые имеют более широкий спектр услуг, и конкурентные приоритеты внутренней службы.

4. Служба диетологов показали озабоченность:

- способность к оптимальной диетическому участию в аллергии диагностики, и последующего управления;
- фрагментированной обеспечивающих услуг;
- неопределенность направления в аллергологии с участием диетологических услуг;
- отсутствие доступных специальных источников информации;
- отсутствие поддержки клинициста и непрерывности ухода, часто в результате противоречивых советов уделяется пациентам;
- некоторые диетологи, озабочены в отсутствия знаний и подготовки в управлении сложными пищевой аллергии, обеспечивающие специальные услуги.

5. Диагностические лабораторные услуги: обсуждается вопрос эффективности открытия отдельных аллергологических лабораторий. Многие считают, что совмещение лабораторной служба с другими подразделениям услуг здравоохранения будет наиболее эффективнее.

6. Поддержка научно- исследовательских работ в области аллергии.

В Германии разработано и внедрено система поддержки пациентов через онлайн систему. Врач аллерголог дистанционно оказывал услугу консультирования пациентов тем самым оказывая поддержку во ожидания обращения пациента в медицинскую организацию за квалифицированной помощью. Защищенный паролем веб-сайт управляется врачом аллергологом, также обеспечивая доступность образовательного ресурса для врачей [15,16].

Целенаправленные мероприятия по укреплению аллергологической службы позволяет:

- внедрить эффективные интегрированные методы работы;
- обмен опытом и знаниями через местные сети;
- определить соглашения о приоритетах в области оказания услуг;
- обеспечить направление разработок и услуг редизайна;
- повысить связи специализированных медицинских услуг на национальном уровне;

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

- обеспечить фокус для аудита, клинического управления, обучения и научных исследований;
- выступать в качестве узнаваемого и доступной для местного органа службой предоставления консультаций и рекомендаций медицинских специалистов и общественности.

Одной из проблем, которая требует решения, является отсутствие стратегического развития с точки зрения предоставления аллергологических услуг. Особо нужно отметить роль сестринского дела в предоставлении аллергологических услуг. Роль медицинской сестры может повлечь усиление и оказанию помощи в анафилактических состояниях, проведению бесед с населением, разработка обучающих мероприятий и др. К сожалению, при рассмотрении вопроса здравоохранении редко можно найти информацию о роле медицинской сестры в обеспечении аллергологической помощи [17-19].

Существует значительное количество свидетельств того, что объем медико-санитарных услуг больным аллергическими заболеваниями в системах здравоохранения различных стран на протяжении многих лет является недостаточным. Иерархическая модель ухода имеет несколько недостатков, присущих и неэффективности, которые негативно сказываются, в частности, на этапе предоставления медицинской помощи между различными поставщиками помощи. Недостатки отражаются следующим образом:

- многие пациенты не имеют доступ к рациональному и практической информации, которая позволит эффективно, самостоятельно или с помощью семьи оказать помощь при состояниях аллергии;
- некоторым сотрудникам первичного звена не хватает знаний и подготовки, чтобы обеспечить полностью эффективный уход;
- многие врачи больницы имеют ограниченный опыт в диагностике, оценке и управлению аллергии, особенно там, где болезнь системная;
- недостаточность квалифицированных кадров и доступности к специалистам.

Повышение потенциала службы (в частности, с точки зрения новых кадровых назначений) не будет достижима в течение короткого периода. В краткосрочной перспективе, в настоящее время доступные навыки и ресурсы должны быть использованы, перераспределены и направлены на управление наиболее нуждающихся области. Улучшенные возможности образования и профессиональной подготовки в аллергии должен быть доступен для широкого круга клинического персонала [20-25].

Индивидуальный уход пациентов с аллергологической патологией и самоуправление. Большинство людей имеющие аллергию должны уметь управлять своим заболеванием, и знать в каких случаях должны обращаться к врачу. Для этого они должны быть обучены специалистами здравоохранения о симптомах и течениях своего заболевания. Основной проблемой является также в отсутствии информации для пациентов и общественности в целом, с последующим вопросам на отсутствие точного диагноза, неадекватное определение чувствительности к конкретным аллергенам и недостаточной ясности в подтверждении или исключении аллергии как причина отдельных симптомов.

Аллергологическая служба Украины организована нерационально. По нашим данным, в составе базы аллергологической службы насчитывалось около 170 аллергологических кабинетов и 1500 специализированных коек (сейчас, по понятным причинам, это число существенно уменьшилось). Врачей ранее работало около 300 человек, сейчас также их меньше. Естественно, и материальная база, и кадры были явно недостаточными для охвата вышеприведенного массива больных (мы указывали на условный срок до 10 лет, чтобы аллергологи могли охватить всех больных). Тем более что около 10 % аллергологов вообще не имели аллергологических кабинетов, а специализированные койки в большинстве случаев были объединены с

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

пульмонологическими, иммунологическими и пр., то есть были относительно пригодны [26].

Часто проблемы, связанные с аллергией, относятся к анестезиолого-реаниматологическими. Данные проблемы являются потенциально смертельными, особенно в связи с общим наркозом, при котором показатели смертности составляют от 3% до 9%. D.V. Price et al. [27] предположили, что на 3 500-20 000 введений пациентам общих анестетиков возможно развитие одной аллергической реакции у. Они также предположили, что в год в Великобритании может быть 500-1 000 серьезные аллергические реакций, связанные с общим наркозом, но истинная заболеваемость остается неизвестной.

В сравнении с 20 веком в нынешнем поколении частота встречаемости аллергических заболеваний возрос, причем многократном размере. Это можно определить при самых различных показателях исследований, проводимых в больших количествах по всему миру. Особенно такая тенденция наблюдается в странах с высоким уровнем дохода (Западная Европа, Канада, США), где имеется хорошо налаженная система учета, заинтересованность общественности и значительными финансовыми вложениями в эпидемиологические и профилактические направления деятельности, на базе которых уже можно строить дальнейшие организационные, законодательные и экономические реформы [28-30].

Анализ результатов

Статистические исследования последних лет показали, что во всех экономически развитых странах отмечается рост числа аллергических заболеваний и в том числе бронхиальной астмы. Это во многом объясняется тем, что мы живем в век загрязнения окружающей среды, химизации, искусственной ароматизации, подцветки производимых продуктов и т.д.

Тем самым опыт стран Европы показал необходимость разработки стратегического развития аллергологической отрасли, рассмотреть на долгосрочную и среднесрочную перспективу с учетом частоты встречаемости аллергологических заболеваний специализированных Центров на базе первично медико-санитарной помощи. Также с целью совершенствования деятельности аллергологической службы усиление обучающих мероприятий для среднего медицинского персонала, обеспечение им тренингов и семинаров. А также пересмотр программы врачей общей практики, которые является первичном звеном обращения пациентов и выявления заболеваний. Министерство здравоохранения Республики Казахстан начало энергичные преобразования организационной структуры административного звена, практического здравоохранения и медицинской науки. При этом преследуется цель - возможности выхода медицинской науки Казахстана на международный уровень и реализация стратегии 2050 - войти в число 30 развитых стран мира по качеству и доступности ПСМП. Многие вопросы в данном направлении активно решаются. Однако ряд проблем продолжает оставаться актуальным и на сегодняшний день.

В особом положении, уделяется аллергологической службе, так как это молодая отрасль, как и в медицинской науке, так и в практическом здравоохранении, которая не имеет четкой вертикальной и горизонтальной структуры. Дефицит кадров как высшего, так и среднего звена требует незамедлительных мероприятий по их решению. В развитии аллергологической службы в Республике Казахстан очень сложным остается вопрос решения по территориальному классу, так как каждый регион имеет свои особенности, учитывая разнообразие климато-географических зон и этнических групп, развитая промышленность со своеобразными профессиональными факторами риска и т.п.

Список литературы

1. *Immunology and Allergy Services in Scotland, Scottish Medical & Scientific Advisory Committee, Ref.2 Better Health, Better Care: Action Plan, The Scottish Government, December 2007.*

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛҮ

2. *Specialised Services National Definition Set: 17 Specialised Services for Allergy (all ages), Specialised Services Definition, Department of Health, March 2004 Ref.7 HDL (2006)12 , Delivering For Health: Guidance On Implementation, February 2006.*
3. *Government Response to the House of Lords Science and Technology Committee Report on Allergy – 6th Report of Session 2006-07, November 2007 Ref.5 The Health Burden from Allergic Disease in Scotland: Secondary Analysis of Databases, Focus on Research, Scottish Executive Health Department Chief Scientist office - www.show.scot.nhs.uk/cso/index.htm.*
4. *Climate change and allergy in Australia: an innovative, high-income country, at potential risk./Beggs P.J.// Department of Environmental Sciences, Faculty of Science and Engineering, Macquarie University, Sydney, NSW, Australia, paul.beggs@mq.edu.au.*
5. *Economic evaluation of a general practitioner with special interest led dermatology service in primary care/ Coast J., Noble S., Noble A. et al.//British Medical Journal. – 2005. – V. 331. – P.1444-1445.*
6. *House of Commons Health Committee Sixth Report of Session 2003-04, Provision of Allergy Services, October 2004*
7. *Simon D. Recent Advances in Clinical Allergy and Immunology// Int Arch Allergy Immunol. – 2018. – V. 177 (4). – P. 324-333. doi: 10.1159/000494931. Epub 2018 Nov 6.*
8. *Impacts of long-term ragweed pollen load and other potential risk factors on ragweed pollen allergy among schoolchildren in Hungary/Vörös K., Bobvos J., Varró J.M., et al. // Ann Agric Environ Med. - 2018 Jun 20. – V. 25 (2). – P. 307-313. doi: 10.26444/aaem/82624. Epub 2018 Mar 7.*
9. *Богова А.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет // Российский аллергологический журнал. – 2008. – № 6. – С. 3-14.*
10. *Нурпеисов Т.Т. Совершенствование аллергологической помощи населению Республики Казахстан: Автореф. дисс. ... д. м. н. – Алматы, 2010. – 38 с.*
11. *Испаева Ж. Б. Аллергические заболевания в XXI веке. – Алматы.*
12. *Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения: Статистический сборник 2014-2017 гг.*
13. *Developing and evaluating complex interventions: new guidance/Craig P., Dieppe P., MacIntyre S. et al.// Medical Research Council. - 2008. – V. 17.*
14. *National Heart Lung and Blood Institute. Guidelines for diagnosis and management of asthma. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/index.htm>. Accessed July 12, 2009.*
15. *Cleland J., Caldwell J., Ryan D. Attitudes of patients and staff to using mobile phone technology to record and gather asthma data: a qualitative study// J Telemed Telecare. – 2007. – V. 13. – P. 85-89.*
16. *The CymplAtrial. Mobilephone-based structure d intervention to achieve asthma control in patients with uncontrolled persistent asthma: a pragmatic randomized controlled trial/ Ryan D., Pinnock H., Lee A.J. et al.// Prim Care Respir J. -2009. – V.18. – P. 343-345.*
17. *Identifying 'well-controlled' and not well controlled asthma using the Asthma Control Questionnaire/ Juniper E., Bousquet J., Abetz L., Bateman E.// Respir Med. – 2006. – V. 100. – P. 616-621.*
18. *Development and validation of a questionnaire to measure asthma control/ Juniper E.F., O'Byrne P.M., Guyatt G.H. et al.// Eur Resp. – V. 14. – P. 902-907.*
19. *Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire/ Juniper E.F., Svensson K., Mork Ann-Christin, Stahl E.//Respir Med. – 2005. – V. 99. – P. 553-558.*
20. *Glasziou P., Irwig L., Mant D. Monitoring in chronic disease: a rational approach// BMJ. – 2005. – V. 330. – P. 644-648.*
21. *Understanding the potential role of mobilephone-based monitoring on asthma self-management: qualitative study/Pinnock H., Slack R., Pagliari C. et al.// Clin Exp Allergy. – 2007. – V. 37. – P. 794-802.*
22. *The value of self-report assessment of adherence, rhinitis and smoking in relation to asthma control/ Clatworthy J., Price D., Ryan D. et al. //Prim Care Respir J – 2009. – V. 18. – P. 300-305.*
23. *Symptom monitoring in childhood asthma: a randomized clinical trial comparing peak expiratory flow rate with symptom monitoring/Yoos H.L., Kitznian H., McMullen A. et al.//Ann Allergy Asthma Immunol. – 2002. – V. 88. – P. 283-291.*
24. *Van Hoy S.N., Laskowski-Jones L. Early intervention for the pneumonia patients: an emergency department triage protocol// J Emerg Nurs. – 2006. – V. 32. – P. 154-158.*
25. *Buchan J.C., Saihan Z., Reynolds A.G. Nurse triage, diagnosis and treatment of eye casualty patients: a study of quality and utility//Accid Emerg Nurs. – 2003. – V. 11. – P. 226-228.*
26. *Пухлик Б.М. Как сохранить аллергологическую службу в сложившейся ситуации в Украине. – 2015. - № 4 (533). – С. 16,17.*
27. *Leukotriene antagonists as first-line or add-on asthma-controller therapy/ Price D.B., Musgrave S.D., Shepstone L. et al.//N Eng J Med. – 2011. – V. 364. – P. 1695-1707.*
28. *Методическое руководство по пропаганде здорового образа жизни, профилактике поведенческих факторов риска и основных социально значимых заболеваний на уровне первичной медико-санитарной помощи/ Аканов А.А. и др. – Астана, 2006. – 84 с.*

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

29. Нурпеисов Т.Т., Акпеисова Р.Б. *Современные противоаллергические средства. // Медицинская панорама (Минск). - 2007. – № 6 (74). – С. 74-76.*

30. Нурпеисов Т.Т. *Информационные технологии в аллергологии. // Мед. журнал западного Казахстана. - 2007. – № 3 (15). – С. 85-88.*

Автор для корреспонденции: Муханбедиярова А.Ж. – магистрант по специальности «Общественное здравоохранение» Западно-Казахстанского государственного медицинского университета имени Марата Оспанова; e-mail: ardak2804.@bk.ru ; тел. 8705 4766545

Поступила в редакцию 01.08.2019

МРНТИ 76.01.79

ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ КЛИНИЧЕСКИХ ФАРМАЦЕВТОВ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

Р.З. Магзумова¹, Д.Б. Утепова²

¹НАО «Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Казахстан

²РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» МЗ РК, Нур-Султан, Казахстан

Цель: оценка профессионально-личностных компетенций клинических фармацевтов.

Материалы и методы. Обзор литературы проводился в период с 2018- 2019 годы.

По теме проведен анализ отечественной и иностранной литературы.

Предмет исследования – специальность «Клиническая фармация».

Результаты. В Казахстане основополагающим нормативно-правовым актом, регламентирующий деятельность клинических фармацевтов в сфере здравоохранения является приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 24 ноября 2009 года № 774 «Об утверждении Номенклатуры медицинских и фармацевтических специальностей». В департаменте фармации Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова в г. Алматы с 2016 года реализуются 4 направления подготовки в рамках специальности «Фармация», одной из которых является клиническая фармация по трем уровням обучения – бакалавриат, магистратура, PhD-докторантура. Согласно стандарта практики клинической фармации в США, клинические фармацевты являются практическими специалистами, которые обеспечивают комплексное управление лекарственным обеспечением и соответствующую помощь пациентам во всех медицинских учреждениях. В европейских стандартах практики клинического фармацевта описаны общие компетенции и навыки клинического фармацевта (WHO/FIP): экспертные знания в области терапии; знание фармацевтических продуктов; хорошее понимание процессов заболевания; глубокое знание медицинской терминологии; способность оценивать и интерпретировать физические и лабораторные исследования; сильные коммуникативные навыки и др. Клинический фармацевт в Европе участвует в разработке лекарственных формуляров, в назначении лекарственных средств и консультировании пациента по фармакотерапии. Профессиональные компетенции клинического фармацевта в Сингапуре направлены на 9 сфер фармацевтической практики и подтверждаются дипломом специалиста в Сингапуре или признанием Фармакологическим советом Сингапура (SPC). В Индии консультант клинический фармацевт – это фармацевт, предоставляющий уход за пациентами и консультацию экспертов по использованию лекарств.

Заключение. Для обеспечения рационального использования лекарственных средств необходим мультидисциплинарный подход с учетом командной работы по системе отношений – «врач-фармацевт(провизор)-пациент». Оценка профессионально-личностных компетенций в медицинских организациях требуется для определения и расширения ответственности клинических фармацевтов и усиления взаимодействия с остальными участниками оказания медицинской помощи в системе здравоохранения.

Ключевые слова: клиническая фармация, оценка компетенций, фармацевт.

ASSESSMENT OF PROFESSIONAL AND PERSONAL COMPETENCIES OF CLINICAL PHARMACISTS IN MEDICAL ORGANIZATIONS

R. Magzumova¹, D. Utepova²

¹NcJSC “Astana medical university”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

²RSE on REM «Republican Center for Healthcare Development» of the MoH of the RoK, Nur-Sultan city, Kazakhstan

Assessment of professional and personal competencies of clinical pharmacists in medical organizations. Materials and methods. A literature review was conducted between 2018- 2019. The analysis conducted of domestic and foreign literature on the topic. Subject of research - specialty "Clinical Pharmacy". Results. In Kazakhstan, the fundamental regulatory legal act regulating the activities of clinical pharmacists in the field of healthcare is the order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated November 24, 2009 No. 774 “On approval of the Nomenclature of medical and pharmaceutical specialties”. In the Department of Pharmacy of the Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov in Almaty since 2016 has been implementing 4 areas of training within the specialty “Pharmacy”, one of which is clinical pharmacy in three levels of study - undergraduate, graduate, PhD doctoral programs. According to the standard of clinical pharmacy practice in the USA, clinical pharmacists are practitioners who provide comprehensive drug management and appropriate care for patients in all medical facilities. The European Clinical Pharmacist Practice Standards describe the general competencies and skills of the clinical pharmacist (WHO / FIP): expertise in the field of therapy; knowledge of pharmaceutical products; good understanding of disease processes; deep knowledge of medical terminology; ability to evaluate and interpret physical and laboratory studies; strong communication skills, etc. A European Clinical Pharmacist is involved in the development of drug formulations, in prescribing drugs and advising patients on pharmacotherapy. The professional competencies of a clinical pharmacist in Singapore are focused on 9 areas of pharmaceutical practice and are confirmed by a diploma in Singapore or recognition by the Pharmacological Council of Singapore (SPC). In India, a Clinical Pharmacist Consultant is a pharmacist providing patient care and expert advice on the use of medicines. Conclusion. To ensure the rational use of medicines, a multidisciplinary approach is necessary, taking into account teamwork in the relationship system - “doctorpharmacist (pharmacist) -patient”. Assessment of professional and personal competencies in medical organizations is required to determine and expand the responsibility of clinical pharmacists and to strengthen interaction with other participants in the provision of medical care in the healthcare system.

Keywords: clinical pharmacy, competency assessment, pharmacist.

МЕДИЦИНАЛЫҚ ҰЙЫМДАРДА КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАЦЕВТІҢ КӘСІПТІК-ТҮЛҒАЛЫҚ ҚҰЗЫРЕТІН БАҒАЛАУ

Р.З. Магзумова¹, Д.Б. Утепова²

¹«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы

²ҚР ДСМ «Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы» ШЖҚ РМК, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы

Әдебиет шолу 2018-2019 жылдар кезеңінде өткізілді. Тақырып бойынша отандық және шетел әдебиеті талдау жүргізілді. Зерттеу пәні –“Клиникалық фармация” мамандығы. Нәтижесі. Қазақстанда денсаулық сақтау саласындағы клиникалық фармацевтер қызметін реттейтін негізгі нормативтік құқықтық акт «Медицина және фармацевтика мамандықтарының номенклатурасын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2009 жылғы 24 қарашадағы №774 бұйрығы болып табылады. Алматы қаласында С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университетінің фармация департаментінде 2016 жылы бастап "Фармация"мамандығы шеңберінде 4 бағыттың бірі болып табылатын клиникалық фармация үш оқу деңгейі бойынша – бакалавриат, магистратура, PhD-докторантура іске асырылуда. АҚШ-та клиникалық фармация практика стандартына сәйкес клиникалық фармацевтер дәрілік қамтамасыз етуді кешенді басқаратын және барлық медициналық мекемелердегі емделушілерге тиісті көмек ететін практикалық мамандар болып табылады. Еуропалық клиникалық фармацевтің практикасы стандарттарында (WHO/FIP) клиникалық фармацевтің келесі жалпы құзыреті мен дағдылары сипатталған: В европейских стандартах практики клинического фармацевта описаны общие компетенции и навыки клинического фармацевта (WHO/FIP): терапия саласындағы сарапшылық білімдері; фармацевтикалық өнімдерді білу; ауру процестерді жақсы түсіну; медициналық терминологияны терең білу; физикалық және зертханалық зерттеулерді бағалау және интерпретациялау қабілеті; күшті коммуникативтік дағдылар және т. б. Еуропадағы клиникалық фармацевт дәрілік формулярларын әзірлеуде, дәрілік заттарды тағайындау және пациенттерге фармакотерапия туралы консультация беруде қатысады. Үндістан кеңесші клиникалық фармацевт – ол

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

науқастарға күтім ұсынатын және сарапшылардың дәрілік заттарды пайдалану жөнінде кеңес беретін фармацевт. Қорытындысы. Дәрілік заттарды ұтымды пайдалануды қамтамасыз ету үшін "дәрігер-фармацевт(провизор)-пациент" қарым-қатынастар жүйесі бойынша командалық жұмысын ескере отырып мультидисциплинарлық тәсіл қажет. Медициналық ұйымдарда клиникалық фармацевтің кәсіптік-тұлғалық құзыретін бағалау клиникалық фармацевтің жауапкершілігін анықтау және кеңейту және денсаулық сақтау жүйесінде медициналық көмек көрсетудің басқа қатысушылармен өзара іс-қимылды күшейту үшін.

Кілтті сөздер: клиникалық фармация, құзыретін бағалау, фармацевт.

Введение

Эффективное управление организацией зависит от правильной оценки возможностей сотрудников. Сегодня актуально оценивать уровень профессиональных знаний персонала посредством оценки компетенции [1,2]. Социально-экономические преобразования требуют новых подходов к обеспечению профессиональной компетентности специалистов фармацевтического профиля, от которой в значительной степени зависит качество фармацевтической помощи населению [3]. В настоящее время в системе здравоохранения актуален вопрос расширения обязанностей фармацевтических работников в клинической практике. Работа клинического фармацевта в стационаре позволяет экономить 10-20% расходов на эти цели [4]. Впервые, согласно приказа Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 5 декабря 2016 года № 1036 «О внесении изменений и дополнения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 24 ноября 2009 года № 774 «Об утверждении Номенклатуры медицинских и фармацевтических специальностей», в список специальностей работников с высшим фармацевтическим образованием включена новая специальность – «Клиническая фармация» [5]. Вместе с тем, существует потребность в проведении оценки их взаимодействия с участниками оказания медицинских услуг, а также необходимость определения их профессионально-личностных компетенций в медицинских организациях [6,7].

Цель

Оценка профессионально-личностных компетенций клинических фармацевтов.

Материал и методы

Обзор литературы проводился в период с 2018-2019 годы. По теме проведен анализ отечественной и иностранной литературы. Предметом исследования была специальность «Клиническая фармация».

Результаты

В Казахстане основополагающим нормативно-правовым актом, регламентирующий деятельность клинических фармацевтов в сфере здравоохранения является приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 24 ноября 2009 года № 774 «Об утверждении Номенклатуры медицинских и фармацевтических специальностей» (далее – приказ №774 от 24 ноября 2009 года) [8]. Впервые в Казахстане упоминается специальность «клиническая фармация» в приказе № 774 от 24 ноября 2009 года, где к специальностям с высшим фармацевтическим образованием относятся: 1) общая фармацевтическая практика; 2) управление и экономика фармации (фармацевт (провизор), фармацевт-организатор (провизор-организатор), менеджер, инспектор, информатор, маркетолог/товаровед); 3) технология лекарств (фармацевт (провизор), фармацевт-технолог (провизор-технолог); 4) контроль качества и сертификация лекарственных средств (фармацевт (провизор), фармацевт-аналитик (провизор-аналитик); 5) аналитическая диагностика и судебно-химическая экспертиза (химик–токсиколог); 6) клиническая фармация; 7) управление качеством в фармации. В департаменте фармации Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова в г. Алматы с 2016 года реализуются 4 направления подготовки в рамках специальности «Фармация»: фармацевт- менеджер, клинический фармацевт, фармацевт-технолог и химик-токсиколог на трех уровнях обучения бакалавриат,

магистратура, PhD докторантура [9]. Для обеспечения рационального использования лекарственных средств необходим мульти-дисциплинарный подход с учетом командной работы по системе отношений – «врач-фармацевт(провизор)-пациент», где взаимодействие должно быть в рамках необходимых функциональных обязанностей и результативным. Развитие такого рода отношений оказалось возможным в рамках обучения по дисциплине «Клиническая фармация» [10,11]. В международной практике по данным Коллегии фармацевтических специальностей (Board of Pharmacy Specialties – BPS) * в настоящее время в мире насчитывается более 36 000 фармацевтов [12]. Фармацевты сертифицируются BPS по специальностям: 1) амбулаторная фармация – занимается предоставлением комплексных доступных медицинских услуг для амбулаторных пациентов в самых разных условиях, включая в фармацевтических сообществах, клинике и офисах врачей 2) кардиологическая фармация – фокусируется на профилактике и лечении заболеваний, включая использование лекарственных средств на основе фактических данных и соответствующую помощь, которые улучшают как краткосрочные, так и долгосрочные результаты для пациентов 3) фармация сложных стерильных препаратов – обеспечивает, чтобы стерильные препараты отвечали клиническим потребностям пациентов 4) критическая фармация – специализируется на предоставлении услуг по уходу за пациентами фармацевтами в качестве неотъемлемых членов меж-профессиональных групп, работающих над тем, чтобы обеспечить безопасное и эффективное использование лекарств у критически (тяжело) больных пациентов, 5) гериатрическая фармация – специализируется на применении знаний о фармакодинамике и фармакокинетике лекарств у пожилых людей для оптимизации терапевтических результатов 6) фармация инфекционных болезней – фокусируется на использовании микробиологии и фармакологии для разработки, внедрения и мониторинга схем приема лекарств, которые включают фармакодинамику и фармакокинетику противомикробных препаратов для оптимизации терапии пациентов 7) радиоактивная фармация – стремится улучшить и продвигать общественное здравоохранение посредством безопасного и эффективного использования радиоактивных препаратов для диагностики и лечения, 8) фармация питания – помощь пациентам, получающим специализированную поддержку питания, включая парентеральное (IV) или энтеральное (питательная пробирка) питание. 9) онкологическая фармация – обеспечивает основанное на фактических данных, ориентированное на пациента лечение медикаментозного лечения и прямой уход за пациентами для людей с онкологическими заболеваниями, включая оценку лечения и мониторинг потенциальных побочных реакций и взаимодействий 10) педиатрическая фармация – обеспечивает безопасное и эффективное употребление наркотиков и оптимальные результаты лечения лекарств у детей в возрасте до 18 лет 11) фармацевтическая терапия – обеспечивает безопасное, соответствующее и экономичное использование лекарств в составе меж-профессиональных групп лечения в самых разных условиях, включая больницы и системы здравоохранения. 12) психиатрическая фармация – фармацевтическая помощь пациентам с психическими заболеваниями и расстройствами. В настоящее время более 1000 сертифицированных психиатрических фармацевтов, сертифицированных BPS [13-15]. Практика клинического фармацевта в США. Согласно пункта «Квалификация» Стандарта практики клинического фармацевта в США клинические фармацевты являются практическими специалистами, которые обеспечивают комплексное управление лекарственным обеспечением и соответствующую помощь пациентам во всех медицинских учреждениях [16,17]. Сертификация также требует, чтобы клинический фармацевт удовлетворял критериям отбора, указанным Советом фармации (Board of Pharmacy Specialties, (BPS)) и профессиональным компетенциям:

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

- оценка состояния проблем со здоровьем пациента и определение соответствия назначения лекарства удовлетворению потребностей и целей пациента; - оценка целесообразности и эффективности лекарств, назначенных пациенту;

- распознавание ранее не леченых болезней пациента, которые могут быть вылечены с помощью соответствующей медикаментозной терапии;

- наблюдение за состоянием пациента, с целью определения влияния лекарств на здоровье пациента;

- консультирование врачей пациента и других поставщиков медицинских услуг по выбору лекарственной терапии, которая наилучшим образом отвечает потребностям пациента и эффективно способствует достижению общих целей терапии; - консультация пациента по способу приема лекарств;

- поддержание усилий команды здравоохранения в обучении пациента другим важным шагам по улучшению или поддержанию здоровья, таким как физические упражнения, диета и профилактические меры, такие как иммунизация;

- направление пациента к врачу или другим специалистам здравоохранения для решения конкретных проблем здоровья, благополучия или социального обслуживания по мере их возникновения [18].

Ключевые компетенции клинического фармацевта (АССР):

- оказывать помощь пациентам во всех медицинских учреждениях, применяя принципы доказательства и развивающиеся науки, также как правовые, этические, социальные, культурные и экономические принципы;

- брать на себя ответственность и достигать терапевтические цели управления терапией в условиях прямого оказания медицинской помощи пациентам;

- участие в прямом взаимодействии и наблюдении пациента, в части самостоятельной консультации или сотрудничества с другими специалистами здравоохранения [19,20].

Практика клинического фармацевта в Европе. В европейских стандартах практики клинического фармацевта описаны общие компетенции и навыки клинического фармацевта (WHO/FIP 2006):

- экспертные знания в области терапии;

- знание фармацевтических продуктов;

- хорошее понимание процессов заболевания;

- глубокое знание медицинской терминологии; - способность оценивать и интерпретировать физические и лабораторные исследования;

- сильные коммуникативные навыки; - навыки мониторинга наркотиков; - навыки терапевтического планирования [21,22].

В то же время в стандартах, разработанных Европейским обществом по клинической фармации (European Society of Clinical Pharmacy, ESCP) принципы деятельности клинического фармацевта основываются на: консультации, участии в выборе лекарственных препаратов, разработке информации о лекарствах, изготовлении и приготовлении, изучении и исследовании использования лекарственных средств, изучении фармакокинетики – мониторинге фармакотерапии, проведении клинических исследований, проведении фармакоэкономического анализа, распределении и назначении лекарственных препаратов, преподавании и повышении квалификации [23,24]. Практика клинического фармацевта в Сингапуре. Профессиональные компетенции клинического фармацевта в Сингапуре направлены на 9 сфер фармацевтической практики: - содействие оптимальному использованию лекарственных средств; - распределение лекарственных препаратов; - состав фармацевтических продуктов; - предоставление информации о лекарствах и обучение; - обеспечение первичной медико-санитарной помощи; - управление распределением и поставкой лекарств; - применение организационных навыков в практике аптеки; - практика в профессиональном и этическом поведении; - управление проблемами

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

работы и межличностными отношениями [25]. К квалификационным требованиям клинического фармацевта относятся: наличие диплома специалиста Сингапура или признание Фармакологическим советом Сингапура (Singapore Pharmacy Council, SPC) квалифицированным фармацевтом, предоставленное третичным учреждением за пределами Сингапура, а также наличие степени фармации в Сингапуре, стаж не менее 12 месяцев в любых учебных площадках по фармации, одобренных SPC [26-28]. Практика клинического фармацевта в Индии. Сотни фармацевтов Индии, предоставляющих свои услуги в качестве клинических специалистов фармации должны пройти профессиональное признание посредством программ сертификации специалистов. В связи с этим организован Совет по клинической фармации для признания индийских фармацевтов в качестве специалистов клинической фармации, предоставляя сертификаты специалиста подходящим кандидатам» [29]. Специальная сертификация проводится в Индии по трем направлениям:

1. Подтверждение – сертификация, необходимая для подготовки к практике.
2. Подтверждения – сертификации, необходимые для вступления в практику и обновления профессиональных знаний и навыков.
3. Подтверждения – сертификации, которые фармацевт добровольно подтверждает, чтобы документировать свои специализированные или передовые знания и навыки.

Результаты по уходу за пациентами улучшаются консультантами-фармацевтами посредством пересмотра схем приема лекарств, оценки лекарственной терапии и мероприятий по обеспечению качества [30]. Клинический фармацевт в Индии работает в конкурентной среде здравоохранения и предоставляет услуги с акцентом на качество медицинской помощи с использованием навыков по маркетингу и обслуживанию клиентов. Практика клинического фармацевта в Украине. Национальный фармацевтический университет (г. Харьков, Украина) выпускает клинических фармацевтов, которые работают вместе с врачами, выполняя ежедневную рутинную работу в лечебно-профилактических учреждениях. Профессиональные компетенции клинических фармацевтов в Украине разработаны на основе Европейских стандартов и стандартов США [31]. На 15-25 коек в стационарах и 30-35 посещений в поликлиниках предусмотрена единица клинического фармацевта. Аналогичная практика действует в Европе и США [32]. Обсуждение. Благодаря включению в номенклатуру специальностей здравоохранения клинических фармацевтов в Казахском национальном медицинском университете имени С.Д. Асфендиярова (г. Алматы, Казахстан) с 2016 года начали обучать и готовить специалистов по новому направлению «Клиническая фармация». При этом, полученные навыки и компетенции по данной образовательной программе может отличаться от стандартов практики клинической фармации в других странах. Возможно, в связи с недостаточной потребностью в смежной с клинической фармакологией специальности, в настоящее время требуется плавный переход к расширению возможностей клинических фармацевтов в Казахстане. В международной практике все специальности, подлежащие сертификации Комиссией по специальностям фармации (BPS), согласно Руководства для кандидатов, должны иметь навыки и знания в клинической сфере [33]. В США клинические фармацевты являются лицензированными фармацевтами со специальным передовым образованием и подготовкой, которые обладают клиническими навыками, необходимыми для практической работы в командных, непосредственных условиях ухода за пациентами. Для вступления в непосредственную практику ухода за пациентами требуется аккредитованное обучение или аналогичный опыт после лицензирования. Клинический фармацевт в Европе участвует разработке лекарственных формуляров, в назначении лекарственных средств и консультировании пациента по фармакотерапии также, как и врачи и другие участники оказания лекарственной помощи [34]. К квалификационным требованиям клинического фармацевта относятся: высшее образование – 5 лет по

учебной программе, ориентированной на пациента, предполагающей стажировку в больнице и последипломное образование, необязательно по клинической фармации. Консультант клинический фармацевт в Индии - это фармацевт, которому платят (в соответствии с разделом 6.5 главы III PPR-2015 Закона о фармации от 1948 года) за предоставление ухода за пациентами и консультацию экспертов по использованию лекарств и по вопросам здоровья любого лица в медицинских учреждениях или за их пределами. Это считается независимой клинической фармацевтической практикой. Течение болезни и реакция пациентов на фармакотерапию часто индивидуальны и не всегда проявляются так, как описывают в «учебниках». А клинические фармацевты используют клинические навыки, чтобы оказать качественную, рациональную, экономически эффективную фармацевтическую помощь.

Заключение

Оценка профессионально-личностных компетенций клинических фармацевтов позволит обосновать значимость клинических фармацевтов в системе здравоохранения и станет универсальным инструментом, способным упорядочить всю систему управления персоналом в сфере использования лекарственных средств, что значительно облегчит достижение важнейших целей организации. Однако, в предыдущих работах по данному направлению вопросы оценки профессионально-личностных компетенций клинического фармацевта в Казахстане не были изучены. В связи с этим, в данной работе проведен глубокий анализ лучших практик и изучение возможности проведения оценки профессионально-личностных компетенций клинических фармацевтов в медицинских организациях Казахстана. По результатам оценки профессионально-личностных компетенций и функциональных обязанностей клинических фармацевтов необходимо разработать модель данных компетенций на основе международной практики, принять взвешенное решение об усилении роли клинических фармацевтов, надлежало применить данный инструмент в нашей стране с учетом потребности населения в них.

Список литературы

1. Якимова З.В., Николаева В. И. Оценка компетенций: профессиональная среда и вуз // *Высшее образование в России*. - 2012. - № 12. [Электронный ресурс]. – <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-kompetentsiyprofessionalnaya-sreda-i-vuz> (дата обращения: 16.07.2019).
2. Прахова М. Ю., Заиченко Н. В., Краснов А. Н. Оценка сформированности профессиональных компетенций // *Высшее образование в России*. - 2015. - № 2. [Электронный ресурс]. – <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-sformirovannosti-professionalnyhkompetentsiy> (дата обращения: 16.07.2019).
3. Лайл М. Спенсер, Сайн М. Компетенции на работе: [пер. с англ.]. - М.: НИРРО, 2005. – 384 с.
4. Дмитриева Е.Г. Клинический провизор. Рождение специальности // сайт Медицинская информационная сеть [Электронный ресурс]. - Режим доступа к информации : <http://www.medicinform.net/stat/statap26.htm> (дата обращения: 17.07.2019).
5. Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 5 декабря 2016 года № 1036 «О внесении изменений и дополнения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 24 ноября 2009 года № 774 "Об утверждении Номенклатуры медицинских и фармацевтических специальностей"» [Электронный ресурс]. – <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1600014656>.
6. Яготина О. В., Зюзина Т. Н. Профессионально-личностные компетенции педагога в школе XXI века // *European Social Science Journal*. – 2012. – №. 12 -1. – С. 110-116.
7. Ефимчук О. С. Педагогические условия формирования профессионально-личностных компетенций будущих специалистов в условиях высшей школы // *Высшее образование сегодня*. – 2012. – №. 2. – С. 29-32.
8. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 24 ноября 2009 года № 774 "Об утверждении Номенклатуры медицинских и фармацевтических специальностей"» [Электронный ресурс]. – <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V090005885>.
9. Асфендиярова С. Д. Модель медицинского образования казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова: на пути инновационных преобразований. - Алматы.: КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. – 2011. – С. 107.
10. Раздорская И. М., Тимошенко Е. Ю., Кучерявенко Л. Н. Анализ профессиональных проблем провизоров и фармацевтов, обслуживающих покупателей // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2010. – №. 2 (40).

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

11. Исследование номенклатуры фармацевтических специальностей Казахстана/ Датхаев У. М. и др. //ScienceRise. Фармацевтичні науки. – 2015. – №. 11 (4). – С. 64-69.
 12. Board of Pharmacy Specialties (BPS) // BPS Specialties [Электронный ресурс]. – <https://www.bpsweb.org/bps-specialties/> (дата обращения: 17.07.2019).
 13. American College of Clinical Pharmacy et al. Minimum qualifications for clinical pharmacy practice faculty //Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. – 2014. – V. 34, № 5. – P. 38-44.
 14. White paper: value of specialty certification in pharmacy/ Pradel F. G. et al. //Journal of the American Pharmacists Association. – 2004. – V. 44, № 5. – P. 612-620.
 15. Future clinical pharmacy practitioners should be board- certified specialists/ Saseen J. J. et al. //Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. – 2006. – V. 26,12. – P. 1816-1825.
 16. Board of Pharmacy Specialties (BPS) // Standards of Practice for Clinical Pharmacists [Электронный ресурс]. – <https://www.accp.com/docs/positions/guidelines/standardsofpractice.pdf> (дата обращения: 16.07.2019).
 17. Шайдуллина Л. Я., Зиганишина Л. Е. Клиническая фармакология одна из стратегий Всемирной организации здравоохранения в области рационального использования лекарственных средств //Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 6.
 18. Board of Pharmacy Specialties (BPS) // About Clinical Pharmacists [Электронный ресурс]. – <https://www.accp.com/about/clinicalpharmacists.aspx> (дата обращения: 16.07.2019).
 19. Clinical pharmacist competencies: American College of Clinical Pharmacy/ Burke J. M. et al. //Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. – 2008. – V. 28, № 6. – P. 806-815.
 20. ACCP clinical pharmacist competencies / Saseen J. J. et al. //Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. – 2017. – V. 37, № 5. – P. 630-636.
 21. Developing pharmacy practice: a focus on patient care: handbook/ Wiedenmayer K. et al. - Geneva: World Health Organization, 2006. – №. WHO/PSM/PAR/2006.5.
 22. Herman M. J., Susyanty A. L. An analysis of pharmacy services by pharmacist in community pharmacy //Buletin Penelitian Sistem Kesehatan. – 2012. – V. 15, № 3.
 23. Franklin B. D., Van Mil J. W. Defining clinical pharmacy and pharmaceutical care //International Journal of Clinical Pharmacy. – 2005. – V. 27, № 3. – P. 137.
 24. Spinewine A., Dhillon S. Clinical pharmacy practice: implications for pharmacy education in Belgium //Pharmacy Education. – 2002. – V. 2, № 2.
 25. Council S. P. Competency standards for pharmacists in Singapore (entry to practice). – 2011.
 26. The use of portfolio to support competency-based professional development of pharmacists in a Singapore tertiary hospital/ Koh S. K. et al. //MedEdPublish. – 2017. – V. 6.
 27. Ang H. G., Pua Y. H., Subari N. A. Mandatory continuing professional education in pharmacy: the Singapore experience //International journal of clinical pharmacy. – 2013. – V. 35, № 4. – P. 570-576.
 28. Sekhon B. S., Kamboj S. R. Pharmaceutical education and careerñan overview //Journal of Pharmaceutical Education & Research. – 2011. – V. 2, № 1.
 29. Mazhar M., Ansari A., Rajput S. K. Clinical pharmacy in India: recent advances and perspective //PharmaTutor. – 2015. – V. 3, № 3. – P. 31-36.
 30. Clinical Pharmacy Council // Clinical Pharmacy specialty certification [Электронный ресурс]. – <http://clinicalpharmacy.in/clinical-pharmacy-specialtycertification> (дата обращения: 25.07.2019).
 31. Зупанец И. А., Бездетко Н. В., Попов С. Б. Развитие клинической фармации в Украине: итоги и перспективы //Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2004. – № 7-8.
 32. Казахстанский фармацевтический вестник // Клинический фармаколог и клинический фармацевт [Электронный ресурс]. – http://pharmnews.kz/news/klinicheskij_farmakolog_i_klinicheskij_farmacevt/2008-11-15-2786 (дата обращения: 25.07.2019).
 33. Romanelli F., Ryan M., Smith K. M. Board of Pharmaceutical Specialties—certified faculty: a survey of United States colleges of pharmacy //Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. – 2004. – V. 24, № 3. – P. 395-400.
 34. Yee G. C., Haas C. E. Standards of practice for clinical pharmacists: the time has come //Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. – 2014. – V. 34, № 8. – P. 769-770.
- Автор для корреспонденции:** Утепова Д.Б., 8 707 904 24 73, utepova-88@mail.ru

Редактор алған 03.07.2019

ҒТАМБ 76.29.39

ӘОЖ 16.381-008.718-07

ХИРУРГИЯЛЫҚ НАУҚАСТАРДАҒЫ ИНТРААБДОМИНАЛЬДІ ГИПЕРТЕНЗИЯ МЕН КОМПАРТМЕНТ СИНДРОМЫ

М. М. Мугазов, Д. Н. Матюшко, Э.А. Исмаилов

«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

Берілген баяндамада хирургия мен интенсивті терапиядағы өзекті мәселе - хирургиялық науқастардағы интраабдоминальді синдром мәселсі ұсынылған. Заманауи анықтамалар, клиника-диагностикалық концепция мен асқыныстарының классификациясы келтірілген. Құрсақішілік қысым мониторингінің заманауи тәсілдері мен қуықішілік қысымды өлшейтін қосымша аспапты қажет етпейтін арнайы жабық жүйе ұсынылған. Сонымен қатар интраабдоминальді гипертензияның хирургиялық емдеу жолдары талқыланды.

Түйінді сөздер: интраабдоминальді гипертензия; құрсақішілік қысым; интраабдоминальді инфекция; компартмент – синдром.

INTRAABDOMINAL HYPERTENSION AND ABDOMINAL COMPARTMENT SYNDROME IN PATIENTS WITH SURGICAL DISEASES OF THE ABDOMINAL CAVITY

M. Mugazov, D. Matyushko, E. Islamov

NcJSC “Karaganda State Medical University”, Karaganda city, Kazakhstan

Abdominal compartment syndrome is a potentially lethal condition caused by any event that produces intra-abdominal hypertension. The history, pathophysiology, rational intraabdominal pressure monitoring, clinical presentation, and management of this complication is outlined in this review. Estimation of intra-abdominal pressure by urinary bladder pressure measurement is as «gold standard» in IAP monitoring. Intensive care and surgical management consists of urgent decompressive laparotomy.

Key words: abdominal compartment syndrome; intra-abdominal hypertension; intra-abdominal pressure.

ИНТРААБДОМИНАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И АБДОМИНАЛЬНЫЙ КОМПАРТМЕНТ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

М. М. Мугазов, Д. Н. Матюшко, Э.А. Исмаилов

НАО «Қарагандинский медицинский университет», Қараганда, Қазақстан

Интраабдоминальная гипертензия – это потенциально летальное состояние, обусловленное повышением внутрибрюшного давления. В настоящем обзоре рассматривается история, патофизиология, клиническая картина синдрома интраабдоминальной гипертензии, а также ведение пациентов с данным синдромом. Измерение давления в мочевом пузыре является золотым стандартом диагностики интраабдоминальной гипертензии.

Ключевые слова: интраабдоминальная гипертензия; интраабдоминальное давление; компартмент – синдром; интраабдоминальная инфекция.

Соңғы жылдары науқастардағы полиорганды жетіспеушілік синдромының (ПОЖС) негізгі себебі интраабдоминальді гипертензия (ИАГ) болып табылады. ИАГ синдромы (ИАГС) – ағылшын тілі әдебиеттерінде Abdominal Compartment Syndrome – құрсақішілік қысымның жоғарлау салдарынан полиорганды жетіспеушілік (ПОЖ) дамиды симптомкомплексстерден құралады.

Құрсақішілік қысымның қай деңгейі критикалық болып саналатыны және интраабдоминальді гипертензия синдромының дамуы әлі күнге дейін пікірталастың

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

себебі болып табылады, өйткені осы асқынулардың қалыптасуындағы жетекші рөлді жекелеген жағдайлардағы физиологиялық ерекшеліктер ойнайды.

Клиникалық тәжірибеде компартмент синдромының әртүрлі патологияда дамуының көптеген мысалдары бар. Бұл жағдайлар үшін шектелген құрсақ қуысында қысымның кенет жоғарлауы ондағы тіңдер мен мүшелердің қанайналым бұзылысын тудырып, гипоксия мен ишемиясына алып келуі және олардың функциясының жалпы бұзылуы көрінісімен көрінеді [1,2].

Әдебиеттердегі мағлұматтар бойынша құрсақішілік қысымның жоғарлауы қанайналым бұзылысын, тыныс алу мен зәршығару функциясын бұзады.

1931 ж. құрсақ қуысының қысымын анықтайтын тікелей әдіс ұсынылған [3]. Құрсақішілік қысымның қалыптыдағы мөлшері нөлге тең [4], немесе аздаған теріс мәнге ие (атмосфералық қысымнан төмен «шамамен 5 мм.сн.бағ. тең» [5]; «қалыпты деңгейі 0-5 мм.сн.бағ. тең») [6].

Соңғы он жылдықта ИАГ - ға көп көңіл бөлінгеніне қарамастан, оның критикалық күйдегі наукастарда даму жиілігі туралы нақты мәліметтер жоқ [7,8]. Іш жарақаты бар наукастар мен абдоминальді отадан кейінгі наукастарда құрсақішілік гипертензия 30 % жағдайда дамиды, ал компартмент синдромы 5,5 % шамасында пайда болады. [9,10]. Компартмент синдромы кезінде өлім жоғарғы мәнге ие -42-68%, емсіз бұл көрсеткіш 100%-ға жетеді [11].

Құрсақішілік қысымды зерттеу әдістерін тікелей (пункциялық, лапаротомия мен лапароскопиялар жүргізу) және тікелей емес деп бөлуге болады. Тікелей емес әдіске; яғни құрсақ қуысының мүшелері мен анатомиялық құрылымдардағы қысымды өлшеу арқылы (сан артериясы, асқазан, қуық) құрсақішілік қысымның өзгерісін анықтау жатады.

Қазіргі таңда тікелей әдіс ең сенімді, нақты болып саналады, бірақ бағасының қымбаттығына байланысты қолданылуы шектелген. Баламалы таңдау ретінде көбінесе тікелей емес құрсақішілік қысымды мониторингтау әдісі алынады. Ол құрсақ қуысына шектеліп жатқан мүшелерді: қуық, асқазан, жатыр, тік ішектерді зондтау арқылы қысым өлшенеді. Нөлдік белгі ретінде алдыңғы қолтық асты сызығы қабылданады [12]. Сирек жағдайда құрсақішілік қысымды бақылау үшін төменгі қуысты венаға сан артериясы арқылы катетер енгізу әдісі қолданылады [13]. Қазіргі таңда құрсақішілік қысымды өлшеудің тікелей емес әдісі құрсақішілік қысымды өлшеудің "алтын стандарты" болып табылады. Қуық көлемі 50-100 мл болғанда қуық қабырға мембранасына пассивті функциясын атқарады, ол зәрлік катетер арқылы құрсақішілік қысымды өлшеуге мүмкіндік береді. Бұл әдісте 10 мл стерильді физиологиялық ертіндіні бос қуыққа зәрлік катетер арқылы енгізу жасалып. Осыдан кейін катетер жүйесінің дренаж құбырлары зәр жинайтыннан ажыратылып, манометрге жалғанады. Нөлдік нүкте ретінде қасаға симфизі саналады [14]. Қазіргі уақытта қуықішілік қысымды анықтайтын арнайы жабық жүйелер құрастырылған. Олардың біразы датчик пен мониторға (AbVizer™) инвазивті қосылады, басқалары қолдануға ешбір қосымша құралдар мен аксессуарларды қажет етпейді (Unometer™Abdo-Pressure™, Unomedical) [15].

«Интраабдоминальді гипертензияны» сипаттайтын құрсақішілік қысымның нақты деңгейі әлі күнге дейін пікірталастардың негізгі тақырыбы болып келеді. Сонымен қатар заманауи әдебиеттерде ИАГ дамуына құрсақішілік қысымның қандай деңгейі әкелетіні туралы бірінғай пікір жоқ. Алайда 2004 жылы өткен Дүниежүзілік қоғамдық конференцияда абдоминальді компартмент синдромы (World Society of the Abdominal Compartment Syndrome - WSACS) талқыланып, ИАГ келесі көріністермен анықталды: бұл құрсақішілік қысымның тұрақты түрде 12 мм сын бағ және одан да көп жоғарлауы, сонымен қатар 4-6 сағ. аралығында кем дегенде үш стандартты өлшемдерде тіркелуі саналады. Бұл анықтама ешқандай клиникалық маңызы жоқ, қысқа, ұзақ емес тербелісті құрсақішілік қысымның тіркелуін шектейді. 1996 жылы Burch пен соавторлары ИАГ жіктемесін жасады. Сол кішігірім өзгерістерден қазіргі күнге дейін келесі жіктемелері бар:

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

I деңгейі - қуық ішілік қысымның 12-15 мм. сн. бағ., II деңгейі - 16-20 мм.сн.бағ., III деңгейі - 21-25 мм.сн.бағ., IV деңгейі - 25 мм.сн.бағ. жоғары болуы.

Бұл жіктеме жайлы зерттеушілердің ортақ ойлары жоқ. А. Kirkpatrick пен соавторлары [16] құрсақішілік қысымды 3 деңгейге бөлді: қалыпты (10 мм.сн.бағ.және одан төмен), жоғарылаған (10-15 мм.сн.бағ) және жоғары (15 мм.сн.бағ-нан жоғары). М. Williams пен Н. Simms [17] құрсақішілік қысымның тек 25 мм.сн.бағ. асуын интраабдоминальді гипертензия деп есептейді. D. Meldrum мен соавторлары [18] құрсақішілік қысымды 4 деңгейге бөлді: I – 10-15 мм. сн. бағ., II -16-25 мм. сн. бағ., III – 26-35 мм.сн.бағ., IV – 35 мм. сн. бағ. жоғары.

Соңғы жылдары шетелдің медициналық әдебиеттерінде «Abdominal Compartment Syndrome» («абдоминальді компартмент синдромы) ұғымы өте жиі кездесе, посткөнестік елдердің әдебиеттерінде «интраабдоминальді гипертензия синдромы» термині көбірек қолданылады және сонымен қатар интраабдоминальді гипертензия синдромын компартмент синдромынан бөлек қарастырады. Оған себеп ретінде құрсақішілік қысымның жоғарлауы әрдайым компартмент синдромына алып келмейтіні болып табылады.

Құрсақішілік қысымның 3 тен 15 мм.сн.бағ. аздап көтерілуі өкпенің жасанды желдетуі кезінде, отадан кейінгі кезең, асцит, семіздік, жүктілікте кездесетінін айта кету қажет. Бірақ бұл категориядағы науқастарда құрсақішілік қысымның жоғарлауы КС дамығандығын білдірмейді, дегенімен оларды қауіп тобына жатқызу керек. Абдоминальді КС жабық құрсақ қуысында қысым деңгейі құрсақ қуысы мүшелерінің тиімді қанмен қамтамасыз етілу деңгейінен жоғарлаған жағдайда дамиды [19]. ИАГ 25 мм.сн.бағ. мен одан асуы кезінде ішкі мүшелердің қанайналымы біршама бұзылады. Ол өз кезегінде бауыр-бүйректік, қан-тамыр пен тыныс жеткіліксіздігіне, яғни полиорганды жеткіліксіздіктің дамуына алып келеді [20]. КС дамуының ең маңызды көрсеткіші болып құрсақішілік қысымның деңгейі ғана емес, сонымен қатар ИАГ даму уақыты ескеріледі. Гаин Ю. М. мен соавторлары бірінші деңгейдегі ИАГ полиорганды жеткіліксіздік 12-16 сағатта, төртінші деңгейлі ИАГ осы өзгерістер 3-6 сағатта дамидынын көрсетті.

Әдебиеттегі деректер бойынша абдоминальді компартмент-синдромының дамуына алып келетін аурулар мен жағдайлардың тізімі [17,21]:

1. Отадан кейінгі аурулар (оталық кірісулермен байланысты):

- а) құрсақ қуысы мен құрсақартылық кеңістікке қан кету;
- б) құрсақ қабырғасын қысып тігетін лапаротомия мен герниотомия;
- в) жайылған перитонит немесе құрсақ қуысының абсцесі;
- г) отадан кейінгі инфильтрация немесе ішкі мүшелердің ісінуі;
- д) лапароскопия кезіндегі пневмоперитонеум;
- е) отадан кейінгі ішек өтімсіздігі;
- ж) асқазаның жедел кеңеюі;
- з) асқазан-ішек жолының отадан кейінгі парезі.

2. Жарақаттан кейінгі жағдай (жарақатпен байланысты):

а) сырттай басылу; б) полижарақат пен күйіктер; в) жарақаттан кейінгі құрсақішілік пен құрсақартылық қан кетулер; г) ауқымды инфузиялы терапиядан кейінгі ішкі мүшелердің ісінуі.

3. Ішкі аурулардың асқинуы ретінде: а) перитонит; б) ауқымды инфузионды терапия; в) бауыр циррозы мен обир кезіндегі декомпенсациялы асцит; г) жедел панкреатит; д) жедел ішек өтімсіздігі; е) құрсақ қолқасы аневризмасының жарылуы.

КС дамуына бейімдейтін факторлар: а) гипотермия 33,0 С төмен; б) ацидоз (қан рН 7,2 төмен); в) гемотрансфузияның жоғарғы көлемі (10-20 күніне /мөлшері көп); г) әр түрлі генездегі коагулопатия; д) кез келген этиологиядағы сепсис.

Құрсақішілік қысымның жоғарлауы жалғыз іш мүшелеріне ғана емес сонымен қатар барлық ағзаға тұтастай теріс әсер етіп, полиорганды жетіспеушілікке алып келеді.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Патофизиологиялық механизмы әлемдік әдебиеттерде анық және жеткілікті түрде жазылған.

Құрсақ қуысының қысымының жоғарлауы төменгі қуысты көктамырдың қанағысын баяулатып жүрекке қанның қайтуын азайтады [22]; жоғарғы шажырақай артериясының қанағысын төмендетеді [10,23] - соның салдарынан асқазан-ішек жолының шырышты қабықшаларының қанмен қамтамасыз етілуі бұзылып, ішектің барлық қабатында некроз және перитонит дамиды [24]. Ишемияланған ішектің шырышты қабатының барьерлі функциясының бұзылуы салдарынан, бактериялардың лимфа түйіні, көкбауыр, порталды жүйелерге транслокациясы күшейіп, жүйелі қанағыс пен құрсақ қуысына өтіп абдоминальді септикалық үрдісті тудырады [25].

Құрсақішілік қысымның жоғары болуы көкетті жоғары ығыстырып, плевралді аумақта қысымның жоғарлауына алып келіп, өкпенің желденуін, жүрек қарыншаларының толуын төмендетеді, миокардтағы градиент қысымын өзгертеді, өкпелік капиллярлардағы қысымды жоғарлатып, жүректің лақтыру көлемін азайтады, көктамырлық қанның қайтуын төмендетеді [25]. Клиникалық тұрғыдан тыныс жүйесінің өзгеруі, КС ең ерте өршуі болып табылады. Сонымен бірге өкпенің функциональді қалдық көлемінің айтарлықтай төмендеуі, өкпе тінінің ателектазы мен альвеолалардың коллапсы болады [26]. Желдету – перфузиялау арақатынастарының нашарлауы, өкпенің тұйықталуын күшейтіп, ол тыныс тиімділігін азайтады, ауыр метаболикалық өзгерісті күшейтеді, нәтижесінде гипоксемия мен гиперкапния үдеп, респираторлы ацидоз дамиды.

Құрсақ қуысының перфузионды қысымының төмендеуі (артериальді қысым мен құрсақішілік қысым арақатынасы) ішкі мүшелердің ишемиясын күшейтеді [27]. ИАГ 10 мм. сн. бағ. тең болғанда бауырдың артериальді қан айналымы азаяды, ал порталды жүйе қысым 20 мм. сн. бағ. жоғарлағанда зардап шегіп, гепатоциттердің 12% некрозға ұшырайды [28]. Бауыр жеткіліксіздігі үдей түседі. ИАГ кезіндегі құрсақ қабырғасы қанайналымының нашарлауы лапаротомиялық жараға теріс әсер етіп, жазылуын кідіртеді [29].

КС бүйрек жеткіліксіздігінің дамуына алып келу себебі: бүйрек тамырларының қарсыласуының күшеюі, бүйрек көктамыры мен паренхимасының қысылуы, антидиуретикалық гормоның, альдостерон мен рениннің өндірілуін күшейтіп, шумақша фильтрациясын азайтады [30].

Жүрек жеткіліксіздігі мен бүйрек функциясының төмендеуі, сонымен қатар қарқынды инфузиялы терапия «үшінші кеңістік» деген атқа ие сұйықтық секвестрациясын ауырлатып, ішектердің ісінуі мен парезіне әкеліп, ИАГ деңгейін одан сайын жоғарлатады. Осыны «тұйық шеңбер» деп айту орынды болып саналады.

ИАГ мен КС клиникалық көріністері спецификалы емес. Синдромның клиникалық көріністері тыныс жеткіліксіздігімен, өкпе көлемінің төмендеуімен, тыныс алғанда қысымның жоғарлауымен, гипоксия мен гиперкапниямен сипатталады. Сонымен бірге кеуде қуысының рентгенографиясында көкет күмбезінің көтерілуі мен өкпе көлемінің төмендеуі анықталады. Гемодинамикалық өзгерістер, орталық көктамырлық қысым қалыпты немесе жоғарлаған болса да тахикардия мен гипотензия байқалады. Бүйрек функциясының бұзылуы олигурия мен анурия, өспелі азотемия көріністерімен көрінеді [31].

Интраабдоминальді инфекция мен энтеральді жеткіліксіздіктің үдеуі болған жағдайында, хирургиялық кірісудің ең тиімді әдісі болып ішекті декомпрессиялы зондтау, оның парезін ажырату, құрсақ қуысын ашық қарау (лапаростомия) арқылы құрсақ қабырғасының дефектің біртіндеп жою арқылы КС шешу табылады [19].

КС емінің ең тиімді іс-шарасы болып, құрсақтың шұғыл хирургиялық декомпрессиясы болып табылады. Бүйрек функциясы кешірек қалпына келеді, сондықтан декомпрессиядан кейін экстракорпоральді детоксикация әдісі қолданылады [13]. Гемодинамиканың өзгерісі, құрсақішілік гипертензиямен

негізделеді. Патогенетикалық терапияның жүйелі түрде болуы үшін келесі шаралар қолданылады: инфузиялы терапия жолымен жүрекалды жүктемені арттыру, жүректі инотропты демеу, перифериялық қан тамырлардың қарсыласуын төмендетіп, жүректен кейінгі жүктемені төмендету [15].

Іс-тәжірибеде КС спецификалық емсіз летальді ағымға алып келетіні белгілі [14].

Сондықтан отандық және шетелдік әдебиеттерде «абдоминальді компартмент синдромы» жарақаттар мен аурулардың өте ауыр асқынысы ретінде өмірге қажетті барлық жүйелердің бұзылысына алып келетін, летальділіктің жоғары қаупімен жүретін, заманауи диагностика мен жедел түрдегі емді қажет ететін патологиялық симптомакомплекс болып табылады. Сондай - ақ ИАГ жіктемесі, құрсақшілік қысымын дұрыс және нақты өлшеу әдісі, биохимиялық үрдістері, сондай – ақ интраабдоминальді гипертензияның ассоцирленген асқынуларының болжамының сұрақтары сөзсіз пікірталастардың бірі болып қала береді.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Абакумов М. М., Смоляр А. Н. Значение синдрома высокого внутрибрюшного давления в хирургической практике//Хирургия. - 2003. -№ 12. - С. 66-72.
2. Андреев М.Ю. Ранняя диагностика и лечение обтурационной тонкокишечной непроходимости: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Волгоград, 2004. - 28 с.
3. Богданов А. А. Синдром абдоминального компартмента// Хирург. -2006. - № 9. - С. 10-13.
4. Гаин Ю. М., Богдан В. Г., Попков О. В. Абдоминальный компартмент-синдром// Новости хирургии. - 2009. - № 3. - С. 168-182.
5. Губайдуллин Р. Р. Нарушения в системе транспорта кислорода и пути их коррекции у больных с внутрибрюшной гипертензией в периоперационном периоде: Автореф. дисс.. д-ра мед. наук. - М., 2005. - 47 с.
6. Зубрицкий В.Ф., Осипов И.С., Михопулос Т.А. Синдром внутрибрюшной гипертензии у больных с деструктивными формами панкреатита // Хирургия. - 2007. - № 1. - С. 29-32.
7. Каракурсаков Н. Э. Синдром интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости//Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. -2011. - № 3-4. - С. 155-161.
8. Қурбонов К. М. Абдоминальный компартмент - синдром. – Душанбе, 2003. - 89 с.
9. Сабилов Д. М., Батиров У. Б., Саидов А. С. Внутрибрюшная гипертензия — реальная клиническая проблема//Медицина неотложных состояний. -2008. - № 5 (18). - С. 88-102.
10. Савельев В. С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. – М.: Медицина, 2004. – 640 с.
11. Эсперов Б.Н. Некоторые вопросы внутрибрюшного давления // Тр. Куйбышев. мед. ин-та.
12. Negative fluid balance predicts survival in patients with septic shock/ Alsous F., Khamiees M., DeGirolamo A. et al. // Chest. - 2000. - Vol. 117. - P. 1749-1754.
13. Barba C.A. The intensive care unit as an operating room// Surg. Clin. North Am. - 2000. - Vol. 80 (3).
14. Bailey J., Shapiro M.J. Abdominal compartment syndrome//Crit Care. – 2000. – V. 4 (1). – P. 23-29.
15. Cardiovascular responses to elevation of intraabdominal hydrostatic pressure/ Barnes G.E., Laine G.A., Giam P.Y. et al. // Amer. J. Physiol. - 1988. - Vol. 248. - P. R208-R213.
16. Diebel L.N., Dulchavsky S.A., Wilson R.F. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow//J. Trauma. – 1992. - № 1. – P. 45-49.
17. Bedside measurement of intraabdominal pressure (IAP) via an indwelling naso-gastric tube: clinical validation of the technique/Collee G.G., Lomax D.M., Ferguson C., Hanson G.C.//Intens Care Med. – 1993. – V. 19. – P. 478-480.
18. Coombs H.C. The mechanism of regulation of intra-abdominal pressure//Am J Physiol. – 1922. – V. 61. – P. 159.
19. The abdominal compartment syndrome/Burch J.M., Moore E.E., Moore F.A., Franciose R.//Surg Clin North Am. - 1996 Aug. – V. 76 (4). – P. 833-842.
20. Cheatham M. L. Options and challenges for the future//Abdominal compartment syndrome. - Georgetown: Landes Bioscience, 2006. - P. 295-300.
21. Ciresi D.L., Cali R.F., Senagore A.J. Abdominal closure using nonabsorbable mech after massive resuscitation prevents abdominal compartment syndrome and gastrointestinal fistula //Am.Surg. – 1999. – Vol. 65. – P. 720-725.
22. The effects of hemodynamic shock and increased intra-abdominal pressure on bacterial translocation/J. M. Doty, J. Oda, R.R. Ivatury et al.//J. Trauma. – 2002. – Vol. 52, № 1. – P. 13-17.
23. Forsythe R.M., Deitch E.A. Abdominal compartment syndrome in the ICU patient//Sepsis and multiple organ dysfunction/Ad. By E.A. Deitch, J-L. Vinsent, W.B. Sounders. – London, 2002. – P. 469-477.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

24. Hunter J.G. *Laparoscopic pneumoperitoneum: the abdominal compartment syndrome revisited*// *J Am Coll Surg.* - 1995 Nov. – V. 181 (5). – P. 469-470.
25. Joynt G.M., Ramsay S.J., Buckley T.A. *Intra-abdominal hypertension-implications for the intensive care physician*//*Ann Acad Med Singapore.* - 2001 May. – V. 30 (3). – P. 310-319.
26. *A pilot study comparing percutaneous decompression with decompressive laparotomy for acute abdominal compartment syndrome in thermal injury*/B.A. Latenser, A. Kowal-Vern, D. Kimball et al.//*J. Burn. Care. Rehabil.* – 2000. - Vol. 23, №3. – P. 190-195.
27. Loi P., De Backer D., Vincent J. A. *Abdominal compartment syndrome*//*Acta Chir. Belg.* – 2001. – Vol. 101, № 2. – P. 59-64.
28. Malbrain M.L.N.G. *Abdominal pressure in the critically ill*//*Curr. Opin. Crit. Care.* - 2000. – Vol. 6. – P. 17-29.
29. Malbrain M.L.N.G. *Bladder pressure or super syringe: correlation between intra-abdominal pressure and lower infection point?* // *Intens. Care Med.* - 1999. - Vol. 25 (suppl.1). - S110.
30. Malbrain M.L.N.G. *The role of abdominal distension in the search for optimal PEEP in acute lung injury (ALI): PEEP-adjustment for the raised intra-abdominal pressure (IAP) or calculation of Pflex?* // *Crit. Care Med.* - 1999. - Vol. 27 (suppl.). - A157.

Сырттай оқу үшін автор: Мугазов Мирас Мугазұлы - «Қарағанды медициналық университеті» КеАҚ докторанты; Сіздің телефоныңыз: +77019420181; e-mail: miras_mag@mail.ru

Поступила в редакцию 24.06.2019

МРНТИ 76.29.41
УДК 616.728.2-022.1:616.151.5:615-03
МПК G01N33/48 A61B17/56

ОЦЕНКА РИСКОВ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

М.Т. Абильмажинов, С.С. Балгазаров, А.А. Долгов, Б.О. Толеуханов, А.М. Гув, Д.В.Шварц

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Материал посвящен проблемам осложнений и прогнозам при вмешательстве на тазобедренном суставе, а именно при перипротезной инфекции. Показана связь с остеоартрозами и возрастными показателями у данной категории больных подвергших хирургической коррекции на тазобедренных суставах. Статистически сравнены и показаны причины возникновения в послеоперационном периоде различных тромбоэмболических осложнений, в том числе и перипротезной инфекции в различных регионах нашей планеты.

Ключевые слова: остеоартроз, тазобедренный сустав, тромбоэмболические осложнения, перипротезная инфекция.

RISK ASSESSMENT AND PREDICTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN THE TREATMENT OF PERIPROTETIC INFECTION OF THE THIEFE

M. Abilmazhinov, B. Toleukhanov, A. Dolgov, A. Guev, D. Shvarc

NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The material is devoted to the problems of complications and prognosis of intervention of the hip joint, namely peripostetic infection. There is a connection between osteoarthritis and age indicators in this category of patients subjected to surgical correccion of the hip joints. The causes in the postoperative period of varius thromboembolic complications are shown and statistically compared, including peripostal infection in different regions of our planet.

Key words: osteoarthritis, hip joint, thronboembolic disorders, peri - prothetic infection.

ЖАМБАС САН БУЫНЫНЫҢ ПЕРИПРОТЕЗДІК ИНФЕКЦИАСЫН ЕМДЕУ КЕЗІНДЕ ТРОМБОЭМБОЛИАЛЫҚ АСҚЫНУЛАРДЫ БОЛЖАУ ЖӘНЕ ТӘУЕКЕЛДЕРІ БАҒАЛАУ

М.Т. Абилмажинов, С.С. Балгазаров, А.А. Долгов, Б.О. Төлеуханов, А.М. Гувев, Д.В. Шварц

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Материал жамбас буыны кездегі, атап айтқанда перипротездік инфекция кезіндегі асқынулар мен болжамдарға арналған. Остеоартроздармен және жас көрсеткіштермен байланыс көрсетілген. Статистикалық салыстырылған және операциядан кейінгі кезеңде әртүрлі тромбозэмболиялық асқынулардың, оның ішінде біздің планетамыздың әр түрлі аймақтарында перипротездік инфекциясының пайда болу себептері көрсетілген.

Түйінді сөздер: остеоартроз, тромбозэмболиялық, асқыну, ұршық, буын, перипротезді инфекция.

Заболевания опорно-двигательного аппарата ежегодно возрастает и по данным разных авторов и учебной литературы достигает: у взрослых второе место в категории временной нетрудоспособности и третье место среди причин инвалидности и смертности. Остеоартроз является наиболее распространенной патологией синовиальных суставов и по данным составляет от 60% до 70% из всех болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани и является одной из актуальных проблем ревматологии [1].

Анализируя литературные данные отмечается не только рост патологии тазобедренного, но и омолаживание данной патологии, при этом увеличение уже в этом возрасте запущенных форм. Анализируя данные R.C. Lawrence et al. [2] более 20 миллионов взрослого населения США имеют клинические признаки артроза. Если посмотреть данные 20 века уже отмечался не утешительно высокий уровень заболеваемости артрозом, так в 1994 году в Италии насчитывалось 4 млн. больных остеоартрозом; в Великобритании распространенность коксартроза III-IV стадии составила 8,4% у женщин и 3,1% у мужчин; в Нидерландах частота остеоартроза достигла 5,6% у женщин и 3,7% у мужчин. В начале 21 века в ближнем зарубежье анализируя статьи О. М. Лесняк с соавт. [3], Л.И. Алексеева [4] в России заболеваемость опорно-двигательного аппарата на 100 000 населения выросла с 10,9 до 16,9. Общая заболеваемость остеоартрозом среди взрослого населения (на 100 000) в России в 2008 г. составила 2 336,6, в Иркутской области – 2 633,3 [5], в республике Тыва – 1148,7 [6]. По данным ревматологического федерального центра, заболеваемость артрозом в РФ на 2012 г. на 1 000 населения старше 18 лет составляет 11,4 человека; отмечается прирост заболеваемости на 20% в год [7]. Если из этих данных взять патологию только тазобедренного сустава, то она составляет около 4,5%. Почти одна треть больных с ортопедической патологией - это больные с деформирующим артрозом различной этиологии.

Если посмотреть в прошлый век, то эта проблема была актуальна и в середине 20 века, в связи с чем в США были проведены масштабные исследования: National Health Examination Survey (1960-1962 гг.), First National Health and Nutrition Examination Survey (1971-1975 гг.) и эпидемиологическое исследование, приближенные к нашим дня CDC's arthritis program, 2002 в которых была выявлена зависимость развития остеоартроза от возраста пациента [8]. Опираясь на эти данные были получены следующие закономерности развития остеоартроза: 18-44 года ОА до 19%, 45-64 года до 45%, а у людей старше 60 лет выявляется в 97-100% случаев. Заболеваемость болезнью костно-мышечной системы и соединительной ткани неуклонно растет [9]. Имеется зависимость развития ОА у лиц мужского и женского пола, соответственно 1:2 [10].

Некоторые исследователи выявили закономерность развития заболеваемости ОА: у лиц с низкой физической активностью – 45%, по сравнению с группой лиц с умеренной и высокой физической активностью, соответственно 32% и 29%, хотя

считается что одним из предрасполагающих факторов развития остеоартроза являются занятия спортом [11]. Имеются ранние эпидемиологические исследования в которых были выявлены разные показатели эпидемиологии ОА в разных странах мирах: в Чехословакии – 21,2%, Великобритании - 52,7%, США – 63,8%, Канаде – 36,4% [12]. По данным В.Н. Коваленко с со авторами [13], от 2013 г. заболеваемость ОА на Украине на 100 000 населения составляет 497, распространенность на 100 000 населения 2 200,6. По данным некоторых авторов, была выявлена закономерность повышение распространения ОА среди лиц азиатской расы, частота гонартроза Из Китая выше на 34% чем среди белых американцев [14].

Выявлена зависимость распространение ОА от климато-географических условий: в южных странах ниже чем среди жителей северных стран. Опираясь на исследование ESCEO (2012) о распространенности ОА на 100 000 населения, в Нидерландах этот показатель составляет 88,5, в Германии 73,7, Австрии 65,4, Великобритании 84,3 и в Швеции 98,5. Соответственно если рассматривать южные страны, то показатели распространенности в них следующие: в Испании 41,3, Италии 52,6 [14]. Заболеваемость дисплазией головки бедренной кости коренного населения Индии ниже по сравнению с Западом [15].

На территории Российской Федерации был проведен анализ с 2000-2012 гг., где отмечается прогрессирование распространенности ОА как в целом, так и в Архангельской области и Краснодарском крае. Прирост в общем составил 148%, а в Архангельской области и Краснодарском крае почти в 2 раза меньше среднероссийского показателя, соответственно 108% и 77% [16].

Из определения коксартроз тазобедренного сустава (синонимы: остеоартроз, артроз, остеоартрит, деформирующий артроз тазобедренного сустава) это дегенеративно-дистрофическое заболевание, пусковым механизмом которого является поражение хряща суставных поверхностей. Коксартрозы делятся на две большие группы: первичные, эдиопатические и вторичные. О первичном коксартрозе говорят, когда причина не установлена. Про вторичный коксартроз говорят, когда заболевание развивается после травмы, различных аномалий различия или заболевании суставов. На начало 20 века по материалам международной статистики, коксартрозом страдает от 10% до 20% населения при рассмотрении всех заболеваний опорно-двигательного аппарата [17]. Коксартроз по частоте заболеваемости занимает первое место по временной и стойкой утраты трудоспособности, и второе место после гонартроза [18]. По другим авторам поражение тазобедренного сустава занимает первое место среди крупных суставов, на долю которого приходится до 8,1% от всей ортопедической патологии [19].

Если опираться на данные ВОЗ частота заболеваний тазобедренного сустава будет неуклонно расти, которая связана не только со старением населения. По оценке экспертов с 1990 по 2020 г. число пациентов удвоится [20]. Уже в 40 летнем возрасте большая часть населения земного шара страдает дегенеративно-дистрофическими поражениями одного или двух суставов (чаще тазобедренного и коленного суставов), а лица старше 60 лет от 80 до 100% [21]. В настоящее время остеоартроз уже не относится к болезням старости, остеоартроз помолодел и встречается даже в 20 летнем возрасте [22].

По данным некоторых авторов временная нетрудоспособность при заболевании крупных суставов 9,9 случаев на 1000 работающих при средней длительности одного случая 15,6 дней. Так же о «молодости» остеоартроза можно увидеть в процентном отношении, по данным других авторов и регистрируется у 0,1% в возрасте до 19 лет, 0,2 % до 29 лет, 3,5% до 39 лет, с 50 лет показатель неуклонно растет вверх [23].

При сравнении выхода на инвалидность поражении тазобедренного сустава встречается в три раза чаще чем при поражении коленного, а при сравнении с голеностопным суставом в 7 раз выше [24]. Доля инвалидности по причине коксартроза

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

различного происхождения составляет в числе нетрудоспособных от болезней суставов от 20 до 30% [25]. Широкое распространение, раннее проявление и прогрессирующее течение патологии тазобедренного сустава снижает трудоспособность, осложняет семейные отношения, ломает весь жизненный уклад больного, затрагивая не только медицинские, но и социальные аспекты общества.

При статистическом анализе с 2007 г. по 2014 г. в Республике Казахстан частота поражения тазобедренного сустава возросла на 36% [26].

Прогрессирование деформирующего артроза в течение 10-15 лет приводит к инвалидности. На заболевания крупных суставов приходится 47,2 % от общего числа инвалидов с заболеваниями опорно-двигательной системы. Восстановление утраченной подвижности в суставах является одной из актуальных проблем ортопедии [26]. Артроз тазобедренного сустава имеет тенденцию к прогрессированию, по данным некоторых авторов варьирует от 3 до 36 месяцев [27].

При прогрессировании коксартроза происходит нарушение опорной функции, усилением боли, уменьшение амплитуды движения и как следствие потеря трудоспособности, все это снижает качество жизни приводя к инвалидности от 38% до 71% [27].

Самыми распространенными и успешными операциями при лечении патологии крупных суставов в последние годы стали операции по эндопротезированию крупных суставов (ЭТС). Это самый эффективный и быстрый способ ортопедической операции к быстрому и полному реабилитационному эффекту. Недаром, эндопротезирование суставов относят к числу самых впечатляющих достижений в истории медицины, и ставят по значимости в один ряд с аортокоронарным шунтированием и микрохирургией глаза.

На II Конгрессе Европейской федерации национальных ассоциаций ортопедов-травматологов подчеркивалось, что эндопротезирование суставов из разряда уникальных операций давно перешло в категорию обычных хирургических вмешательств (таблица) [28].

Широкое внедрение данного оперативного вмешательства связано с развитием высоких технологий, достижениям техники, химии, биомеханики, создающих условия для производства все более совершенных конструкций.

Таблица - Количество операций эндопротезирования крупных суставов в мире (2012 г.) [26].

Страна	Население (млн)	Количество операций (тыс.)	Количество операций на 1000 человек
США	291	420	1,4
Германия	82	190	2,2
Австрия и Швейцария	15	32	2,1
Франция	59	100	1,7
Англия	60	90	1,5
Италия	58	70	1,2
Япония	127	55	0,4
Дания	5,5	40	7,3
Россия	142	41	0,3
Казахстан (2014)	17	8	0,5

Во всем мире протезирование представляет определенный интерес что отражается в литературных данных. В США этот показатель оценивается в 565 на миллион жителей, в Великобритании 42,4 на 100 000 взрослого населения, в России 100-200 на 100 000, в Швеции 200 на 100 000 взрослого населения. Скорее всего эти показатели включают как тотальное, так и однополюсное эндопротезирование при переломах проксимального отдела бедра и их последствия у лиц пожилого возраста. У больных первичным коксартрозом потребность в эндопротезировании тазобедренного сустава в

15 раз выше, чем среди населения в целом, от 1/3 до 1/2 больных с дегенеративно-дистрофическими поражениями тазобедренного сустава нуждаются в двустороннем вмешательстве. Задачей эндопротезирования является восстановление движений в суставе, снятие болевого синдрома, улучшение функции параартикулярных тканей, устранение деформации и стабилизация сустава. оценка эффективности проводится по шкалам и тестам: Чанли, Харриса, которые характеризуют клинико-функциональные нарушения в суставе, болевой синдром: отсутствие, выраженность. Со стороны пациента мы можем видеть не всегда положительную оценку со стороны пациента при высоких показателях этих тестов.

Поэтому предложен новый критерий, получивший название адекватности лечения, под которым понимают необходимость достижения приемлемого для больного качества жизни (ОС). При хроническом течении процесса согласно подходу ВОЗ, КЖ пациента имеет большее значение, чем клинико-функциональные данные, способность человека передвигаться и инструментальным методам исследования. Поэтому не мало важное значение имеет мнение пациента, удовлетворен пациент своим состоянием и адаптацией его к окружающей действительности.

Чаще всего артропластика тазобедренного сустава выполняется после предшествующих травм и заболеваний, этот процент варьирует от 20% до 34%. Конечно, все это усложняет проведение данного оперативного лечения.

Некоторые авторы на основании математических расчетов прогнозируют рост данных операций, количество эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТС) увеличится на 91,75% с 2010 по 2035 год в Великобритании [29]; аналогично, в США согласно предвидению S. Kurtz et al. [30] общее количество эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТС) увеличится на 174% с 2005 по 2030 год.

Предшествующие операции в области оперированного сустава повышают риск осложнений, таких как увеличение срока заживления раны, развитие гнойно-инфекционного процесса, в связи с рубцово измененными тканями, ухудшения кровообращения, вероятности «дремлющей инфекции» [31].

Эндопротезирование тазобедренного сустава является одной из наиболее травматических оперативных вмешательств в связи с большим повреждением костной и мышечной ткани, что наряду с повреждением эндотелия венозных сосудов, иммобилизацией, термическим воздействием костного цемента, влияние предикторов тромбогенного риска, все это приводит к значительным сдвигам в системе гемостаза и является причиной послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) [32].

Развитие инфекционных осложнений после артропластики является затратной проблемой с социально значимыми потерями. Развитие глубокой инфекции в области хирургического вмешательства после артропластики называют перипротезной инфекцией (ППИ).

Развитие ППИ после первичного эндопротезирования 0,3-2,22%, тогда как при ревизионном протезировании риск развития инфекционного процесса возрастает в несколько раз и достигает 5,9-13,6%, а частота рецидивов при лечении уже существующей ППИ составляет 23,2–31,5% [33].

Всегда должен стоять вопрос о дифференцированном подходе в профилактике ВТЭО при артропластики в связи с травматичностью операции, наличие ППИ, возраст старше 60 лет, хроническими заболеваниями эндокринной и сердечно-сосудистой систем, ожирение. В настоящее время для тромбопрофилактики отдают предпочтение антикоагулянтам. Всю профилактику для предупреждения венозных тромбозов делят на немедикаментозную и медикаментозную. Антикоагулянты разделяют на прямые антикоагулянты (гепарин, низкомолекулярные гепарины, синтетические пентасакхариды), антагонисты витамина К (кумарин – варфарин). После регистрации в РФ с 2009 г. начали применяться прямые оральные антикоагулянты (дабигатрана

этексилат, ривароксабан), их особенность в независимости от антитромбина III. Анализируя данные авторов профилактическое применение прямых оральных антикоагулянтов по эффективности и безопасности не уступает НМГ и фондапаринуксу.

Остается открытым вопрос о выборе того или иного препарата. Обсуждаются вопросы о частоте проведения динамического исследования проходимости нижних конечностей, мониторинг действия антикоагулянтов на уровень тромбинемии, лежащей в основе тромбогенной опасности способной привести к ВТЭО [34].

Остается открытым вопрос о факторах рисков тромбообразования которые способны привести к венозной окклюзии при артропластики крупных суставов на фоне применения даже современных и рекомендуемых всем фармакопрофилактики на основании многочисленных исследований.

Разные клиники придерживаются различных стандартов назначения низкомолекулярных гепаринов и всегда стоит вопрос о назначении препарата до операции или после, так в странах Европы и в России вводят препарат за 8-12 часов до операции, в Северной Америке и США — после вмешательства. Но на сегодня нет доказательной базы преимущества того или иного метода профилактики ТЭЛА и ТГВ. Учитывая это, несмотря на применение современных схем тромбопрофилактики, частота ВТЭО после ЭТС, по данным разных исследований, в последние годы находится в пределах 1,1 %–9,3 % [35].

Широкое применение профилактических доз антикоагулянтов может увеличивать риск кровотечений при ЭТС, однако литературные данные проведенных исследований, сравнивающие безопасность исследуемых препаратов, не дают четкого ответа о преимуществе одного препарата над другим.

Удобство в применении, доза зависимый, высоко предсказуемый антикоагулянтный эффект, не требующий рутинного мониторинга, делает привлекательной альтернативой прямые ингибиторы IIa и Xa-факторов свертывания у пациентов, перенесших ЭТС. Тем не менее проблема эффективности и безопасности, новых пероральных антикоагулянтов (НОАК) с целью профилактики послеоперационных ВТЭО при ЭТС и перипротезной инфекции признается по-прежнему актуальной. Кроме того, стоит отметить, что опыта прямых сравнений профилактического применения при ЭТС и перипротезной инфекции новых пероральных антикоагулянтов недостаточно как в России, так и в Казахстане.

Проведенное исследование ПОАК введенные в локальный протокол ТП РНИИТО им. Р.Р. Вредена с 2012 г. показал эффективность как в клиническом, так и экономическом аспектах применение ПОАК. Несмотря на увеличение количество артропластик за период с 2012-2013 гг. по данным ТП РНИИТО им. Р.Р. Вредена у пациентов получавшие ПОАК развитие летальных случаев от ТЭЛА не было выявлено. Использовалась следующая схема: в первые трое суток назначался НМГ, с 4 суток производился переход на ривароксабан до 35 дней после артропластики тазобедренного и коленного сустава, в данное исследование было включено 100 человек. Из 100 пациентов было отмечено в 1% геморрагическое осложнение, приверженность пациентов ТП на амбулаторной этапе 88% [36]. Нельзя забывать о настороженности геморрагических осложнений со стороны послеоперационной раны при тромбопрофилактики ПОАК после эндопротезирования крупных суставов.

Анализируя данные S. Jameson et al. [37] которые обследовали 2762 пациента после эндопротезирования тазобедренного или коленного суставов, которым проводили ТП ривароксабаном в стандартной профилактической дозе со дня операции, и выявили повышенную частоту местных геморрагических осложнений на фоне приема ривароксабана — 3,85% по сравнению с 2,81% на НМГ. По данным наблюдательного исследования XAMOS (n=17 701), частота всех кровотечений при ТП ривароксабаном также была несколько выше в сравнении с другими антикоагулянтами и аспирином —

4,67 и 3,24% соответственно [38]. В данном исследовании только у 1 пациента из 100 (1%) после эндопротезирования коленного сустава развился гемартроз, который послужил причиной отмены ривароксабана на 15-е сутки. Приведенные расхождения в частоте геморрагических осложнений могут быть обусловлены особенностями локального протокола, по которому ПОАК, в том числе и ривароксабан, назначали не со дня операции, а с 4-х суток послеоперационного периода, что, скорее всего способствует снижению частоты ранних геморрагических осложнений. Было значительно меньше раневых осложнений в группе низкомолекулярных гепаринов (2,81% по сравнению с 3,85%; OR = 0,72, 95% доверительный интервал [ДИ] = от 0,58 до 0,90; $p = 0,005$). Не было значимых различий между низкомолекулярными группами гепарина и ривароксабана в показателях легочной эмболии (0,55% по сравнению с 0,36%; OR = 1,52, 95% CI = от 0,78 до 2,98), сильное кровотечение (OR = 0,73, 95% ДИ = от 0,48 до 1,12), или смертность от всех причин (ИЛИ = 0,93, 95% ДИ = от 0,46 до 1,89). Было значительно больше симптоматических глубоких венозных тромбозов в группе низкомолекулярных гепаринов (0,91% по сравнению с 0,36%; OR = 2,51, 95% ДИ = 1,31-4,84; $p = 0,004$). Отсюда вытекает вывод что группа ривароксабана имела более высокую частоту осложнений и более низкий уровень тромбоза глубоких вен; не было никаких различий в симптоматической легочной эмболии или смертности от всех причин. Требуется более длительное наблюдение для оценки любой потенциальной связи между осложнениями в ране и ригидностью суставов, латентной инфекцией и последствиями глубокого венозного тромбоза конечностей.

По классификации Tsukayama и Trampuz, ранняя перипротезная инфекция возникает до 4 недель. Некоторые авторы считают, что ривароксабан является фактором риска развития ранней перипротезной инфекции. Р. Ди Бенедетто и со авт. [39] провели исследование в течение 2 лет (2015, 2016 гг.), проанализированы 205 пациентов из которых 145 лечились ривароксабаном, увеличения развития инфекции и прием ривароксабана не было установлена. Средний возраст составлял 69,2 года, 120 были женщинами и 85 мужчинами, среднее значение индекса коморбидности по Чарльсону составляло 2,14.

Среди многих факторов риска перипротезной инфекции суставов могут играть роль антикоагулянты после операции. Американский колледж грудных врачей рекомендует проводить рутинную тромбопрофилактику антикоагулянтами после ЭТС. Которая включает в себя тромбопрофилактику от 8–12 часов после операции и до 35 дней после операции в соответствии с рекомендациями Американского колледжа грудных врачей, опубликованными в 2012 году [40].

В исследовании O. Brimmo et al. [41] пришли к выводу, что применение ривароксабана для тромбопрофилактики привело к значительному увеличению числа глубоких хирургических инфекций с частотой 2,5% в группе ривароксабана (159 пациентов) против 0,2% в контрольной группе (480 пациентов).

Другое исследование C.D. Jensen et al. [42], подтверждает это наблюдение. Уровень инфицирования у пациентов, получавших ривароксабан после ЭТС и ЭКС, был аналогичен O. Brimmo et al. [41] - уровень инфекции 2,5% у пациентов, получавших ривароксабан, и 1% у пациентов, получавших тинзапарин. G.S. Chahal et al. [43] при проведении исследования отметили увеличение уровня инфекции с 0,9% до 1,9% у 160 пациентов, получавших ривароксабан после первичной ЭТС и ЭКС (по сравнению с 227, получавшими эноксапарин), даже если эта разница не достигла статистической значимости. C.D. Jensen et al. [42]. Но это было ретроспективное нерандомизированное когортное исследование, в связи с этим данные могут отличаться от мировой практики. Если посмотреть другие исследования, проспективном когортном, оценивающим послеоперационное заживление ран [44]. Другие, исследовали 202 пациента у которых было отмечено 1% глубокой инфекции, получавших ривароксабан после первичных ЭТС и ЭКС, что сопоставимо с общей

частотой инфекций, зарегистрированных для первичных ЭТС и ЭКС литература [44,45].

Анализируя другое многоцентровое ретроспективное исследование, проведенное S.S. Jameson et al. [46], выявили низкий уровень инфицирования 0,62%, 17 пациентов из 2 762 получавших ривароксабан, по сравнению с контрольной группе 0,53% получавшие эноксапарин (55 из 10 361).

Повышенная частота инфекций, наблюдаемых у пациентов, перенесших ЭТС и ЭКС, у O. Brimmo et al. [41] исследование контрастирует с частотой серьезных послеоперационных раневых инфекций, наблюдаемой M.R. Lassen et al. [47], которые сообщили о 0,16% послеоперационной инфекции у 6183 пациентов, получавших ривароксабан, по сравнению с 0,27% частотой тяжелой послеоперационной инфекции у 6 200 пациентов, получавших эноксапарин. Ограниченность данного исследования - это ретроспективный анализ, количество пациентов, отсутствие частоты ранних глубоких хирургических инфекций в обеих группах.

Группой ученых проведен систематический обзор и метаанализ по 13 РКИ: Эффективность и безопасность ривароксабана для профилактики тромбоза после полной замены тазобедренного или коленного сустава, где был сделан вывод. частота основных случаев ВТЭ, ТГВ, пульмоэмболия и смерти составила 1%, 6%, <1% и <1%, соответственно, для пациентов, получавших лечение ривароксабаном после операций ЭТС и ЭКС. Частота серьезных кровотечений, явных кровотечений, связанных с падением уровня гемоглобина > 2 г/дл, клинически явных кровотечений, ведущих к переливанию > 2 единиц крови, клинически явных кровотечений, ведущих к дальнейшим операциям, и незначительные кровотечения были <1%, <1%, <1%, <1% и 3%, соответственно. Ривароксабан оказывал более выраженный эффект при тромбопрофилактике при применении у пациентов с ЭТС [48].

В связи с этим остается открытый вопрос о тромбопрофилактике у пациентов после ЭТС и ЭКС, особенно после инфекционных осложнений требующие установки артикулирующего спейсера протеза требующий еще большей травматизации мягких тканей, увеличение времени операции. Когда, по шкале Каприни, эндопротезирование относится к высокому риску тромбозам.

Список литературы:

1. Насонова В. А. Справочник по ревматологии. - Москва: Медиа, 2012. - 238 с.
2. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the united states/Lawrence R.C., Helmick C.G., Arnett F.C. et al. -1998 May PubMed. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199805\)41:5%3C778::AID-ART4%3E3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199805)41:5%3C778::AID-ART4%3E3.0.CO;2-V).
3. Остеоартрит: диагностика и ведение больных остеоартритом колен. и тазобедрен. суставов: Клинические рекомендации/Лесняк О. М. и др./Под ред. О. М. Лесняк. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 176 с.
4. Алексеева Л.И. Основные достижения в лечении остеоартроза. Качество жизни//Медицина. - 2003. - № 3. - С. 34-38.
5. Савченков М.Ф., Соседова Л.М. Здоровый образ жизни как фактор активного долголетия //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2011. -№ 4. - С. 139-143.
6. Цурко В.В. Остеоартроз: клинические формы и особенности течения суставного синдрома //Врач. - 2012. - № 9. - С. 16-19.
7. Ребров, А.П. Новые возможности лечения остеоартроза: Симптоматические препараты медленного действия: Информационное письмо. – Саратов, 2005. – 9 с.
8. Anderson J., Felson D.T. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1)//Am. J. Epidemiol. – 1988. – V. 128. – P. 179-189.
9. Данчинова А.М., Батудаева Т.И., Меньшикова Л.В. Эпидемиология остеоартроза в Республике Бурятия //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2012. - № 6. - С. 112-114.
10. Мендель О.И., Наумов А.В., Алексеева Л.И. Коморбидность при остеоартрозе: рациональные подходы к лечению больного//Русский медицинский журнал. - 2009. - № 21. - С. 1472-1475.
11. Савченков М.Ф., Соседова Л.М. Здоровый образ жизни как фактор активного долголетия //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2011. - № 4. - С. 139-143.
12. Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней. - Москва: Медицина, 2012. - 237 с.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

13. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. *Остеоартроз: Практическое руководство*. - Киев: Морион, 2013. - 448 с.
14. Насонов Е. Л., Насонова В. А. *Ревматология: Национальное руководство*. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с.
15. *Femoral headneck offset in the Indian population: A CT based study/ Malhotra R., Kannan A., Kancherla R., et al. // Indian J Orthop.* – 2012. – Vol. 46. № 2. – P.212-215.
16. *Здравоохранение в России: Статистический сборник*. - Москва: Росстат, 2013. - 380 с.
17. Миронов С.П., Омеляненко Н.П., Орлецкий А.К. *Остеоартроз: современное состояние проблемы (аналитический обзор)//Вестник травматологии и ортопедии*. – 2001. – № 2. – С. 96-99.
18. Волокитина Е.А. *Коксартроз и его оперативное лечение: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук.* – Курган, 2003. – 46 с.
19. Ежов Ю.И., Петрушков К.Н., Ежов И.Ю. *Оперативное лечение больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава// Сборник тезисов докладов «Травматология и ортопедия 21 века»* - Москва, 2006. – С. 425.
20. Берглезов М.А., Андреева Т.М. *Остеоартроз (этиология, патогенез)// Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. – 2006. - № 4. – С. 79-86.
21. *Struchin S.A. Femoral shaft in porous and press fit total hip arthroplasty / S.A. Struchin// Orthopedic Reviews.* - 1990. – Vol. 19. - P. 153-159.
22. Хутиев А.В. *Особенности тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при диспластическом коксартрозе: Дис... канд. мед. наук: 14.00.22.* - СПб, 2000. - 161 с.
23. Синица Н.С. *Хирургическое лечение диспластического коксартроза у детей и подростков: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.22.* – Кемерово, 2000. – 19 с.
24. Артемьев Э.В. *Хирургическое лечение диспластического коксартроза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.22.* - СПб., 2001. – 14 с.
25. Поворознюк В.В. *Заболевания костно-мышечной системы и возраст // Проблемы старения и долголетия.* – 2008. – Т. 17, № 4. – С. 399-412.
26. *Эндопротезирование тазобедренного сустава в Республике Казахстан. Показания и противопоказания к операции. Послеоперационная реабилитация: Методические рекомендации/Н.Д. Батпенов, Г.К. Джаксыбекова, Г.А. Жанаспаева, Г.Н. Бермагамбетова.* – Астана, 2016. - С. 8.
27. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. *Остеоартроз: Практическое руководство/2-е изд., перераб. и доп.* — К.: Морион, 2005. — 592 с.
28. *Rehabilitation after total hip arthroplasty: A systematic review of controlled trials on physical exercise programs/M. Di Monaco et al.// European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine.* – 2009. – Vol. 45. - P. 303-317.
29. *Detecting influenza epidemics using search engine query data/Jeremy Ginsberg, Matthew H. Mohebbi, Rajan S. Patel et al.//Nature international journal of science.* - 19 February 2009. - Volume 457. - Pages 1012-1014.
30. *Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030/Kurtz S., Ong K., Lau E. et al.//J Bone Joint Surg Am.* – 2007. – V. 89. – P. 780–785.
31. Магомедов Х.М., Загородний Н.В., Никитин С.С. *Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава// Эндопротезирование в России.* – Казань - СПб., 2007. - С. 222-226.
32. *Venous Thromboembolism: Reducing the Risk of Venous Thromboembolism (Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism) in Patients Admitted to Hospital. National Clinical Guideline Centre – Acute and Chronic Conditions (UK).* - London: Royal College of Physicians (UK), 2010. [National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance.](#)
33. Тихилов Р.М., Шаповалов В.М. (ред.) *Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава.* - СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2008. - 324 с.
34. Бернакевич А.И., Васильев С.А., Еськин Н.А. *Состояние системы гемостаза у пациентов, подвергающихся эндопротезированию тазобедренного сустава //Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* - 2009. - № 1. - С. 37-42.
35. *Guidance for the practical management of the direct oral anticoagulants (DOACs) in VTE treatment/Allison E. Burnett, Charles E. Mahan, Sara R. Vazquez et al.// J Thromb Thrombolysis.* - January 2016. – V. 41. – P. 206–232.
36. Божкова С.А., Новокионова А.А., Дроздова П.В. *Аспекты практического применения прямых оральных антикоагулянтов в стационаре травматолого-ортопедического профиля.* – Санкт-Петербург: ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава РФ.
37. *Wound Complications Following Rivaroxaban Administration. A Multicenter Comparison with Low-Molecular-Weight Heparins for Thromboprophylaxis in Lower Limb Arthroplasty/Jameson S.S., Rymaszewska M., James P. et al.//J Bone Joint Surg Am.* – 2012. – V. 94. - P. 1554–1558.
38. Hughes S. *XAMOS: Rivaroxaban in Real-World Orthopedic Prophylaxis.* 2012//<http://www.medscape.com/viewarticle/762452> (электронный ресурс, дата обращения — 20.08.2014).

39. Ривароксабан и ранняя перипротезная инфекция/Ду Бенедетто Р., Zangari Де Франческа Д., Ду Бенедетто Э.Д. и др.//*Acta Biomed.* – 2017. – Т. 88 (Приложение 4). – С. 38–42. doi: [10.23750/abm.v88i4-S.6792](https://doi.org/10.23750/abm.v88i4-S.6792).
40. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed/Falck-Ytter Y., Francis C.W., Johanson N.A. et al.//*American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest.* – 2012. – V. 141 (2 Suppl). – e 278S–325S.
41. Rivaroxaban use for thrombosis prophylaxis is associated with early periprosthetic joint infection/Brimmo O., Glenn M., Klika A.K. et al.//*J Arthroplasty.* – 2016. – V. 31. – P. 1295.
42. Return to theatre following total hip and knee replacement, before and after the introduction of rivaroxaban: a retrospective cohort study/Jensen C.D., Steval A., Partington P.F. et al.//*J Bone Joint Surg Br.* – 2011. – V. 93. – P. 91.
43. A comparison of complications requiring return to theatre in hip and knee arthroplasty patients taking enoxaparin versus rivaroxaban for thromboprophylaxis/Chahal G.S., Saithna A., Brewster M. et al.//*Ortop Traumatol Rehabil.* – 2013. – V. 15. – P. 125.
44. Elective hip and knee arthroplasty and the effect of rivaroxaban and enoxaparin thromboprophylaxis on wound healing/Sindali K., Rose B., Soueid H. et al.//*Eur J Orthop Surg Traumatol.* – 2013. – V. 23. – P. 481.
45. Charnley low-friction arthroplasty in rheumatoid patients: a survival study up to 20 years/Lehtimäki M.Y., Kautiainen H., Lehto U.K. et al.//*J Arthroplasty.* – 1999. – V. 14. – P. 657.
46. Wound complications following rivaroxaban administration: a multicenter comparison with low-molecularweight heparins for thromboprophylaxis in lower limb arthroplasty/Jameson S.S., Rymaszewska M., Hui A.C.W. et al.//*J Bone Joint Surg Am.* – 2012. – V. 94. – P.1554.
47. The effects of rivaroxaban on the complications of surgery after total hip or knee replacement: results from the RECORD programme/Lassen M.R., Gent M., Kakkar A.K. et al.//*J Bone Joint Surg Br.* – 2012. – V. 94. – P. 1573.
48. Effectiveness and safety of rivaroxaban for the prevention of thrombosis total hip or knee replacement/A systematic review and meta-analysis/Jichao Lio, Jinlong Zhao, Yong Yan, Jinping Su//*Medicine.* – 2019. – V. 98. – P. 9.

Автор для корреспонденции: Рахимов Серик Кульчанович, профессор кафедры травматологии и ортопедии НАО «МУА»; E-mail: rakhimovsk@mail.ru

Поступила в редакцию 10.09.2019

МРНТИ 76.03.55+76.29.49

ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ ПРИ ХИМИО И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

О.Г. Цой, А.К. Макишев, Н.О. Цой, И.Р. Рутжанулы

НАО «Медицинский университет «Астана», Нур-Султан, Казахстан

В статье имеется классификация иммуномодуляторов, применяемых в онкологии, с краткой аннотацией наиболее часто назначаемых больным препаратов. Даны общие рекомендации по практическому использованию их в зависимости от этапа лечения онкологических больных.

Ключевые слова: иммуносупрессия, иммуномодуляторы, лучевая терапия, химиотерапия.

IMMUNOMODULATORS WITH CHEMISTRY AND RADIOTHERAPY

O. Tsoi, A. Makishev, N. Tsoi, I. Rutzhanuly

NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, Kazakhstan

The article contains a classification of immunomodulators used in oncology, with a brief summary of the drugs most commonly prescribed to patients. General recommendations are given for their practical use, depending on the stage of treatment of cancer patients.

Key words: immunosuppression, immunomodulators, radiation therapy, chemotherapy.

ИММУНОМОДУЛЯТОРЛАР ХИМИЯ ЖӘНЕ РАДИОТЕРАПИЯМЕН

О.Г. Цой, А.Қ. Макишев, Н.О. Цой, И.Р. Рутжанұлы

«Астана медициналық университеті», КеАҚ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Мақалада онкологияда қолданылатын иммуномодуляторлардың жіктелуі, пациенттерге жиі тағайындалған дәрілердің қысқаша мазмұны келтірілген. Ісікке шалдыққан науқастарды емдеу сатысына байланысты оларды практикалық қолдану үшін жалпы ұсыныстар беріледі.

Түйінді сөздер: иммуносупрессия, иммуномодуляторлар, радиациялық терапия, химиотерапия.

Так называемый «Вторичный индуцированный иммунодефицит» (ВИД) [1,2] играет важнейшую роль в развитии опухолей. Теория «Иммунологического надзора» Бернета в последующем была значительно расширена и дополнена современными исследованиями естественной противоопухолевой резистентности. Важным фактором появления и дальнейшего прогресса опухолей является «ускользание» опухолевых клеток от надзора иммунной системы.

ВИД у онкологических больных может либо предшествовать возникновению опухоли (этиологический момент), либо развиться вследствие опухолевого процесса (индуцированный), или под влиянием противоопухолевого лечения (индуцированный) [3-5].

Задачи иммунотерапии в онкологии следующие [6,7]:

1. «Базисная» иммунотерапия (ИТ) опухолей с целью получения непосредственного противоопухолевого эффекта.

2. Снижение побочных эффектов традиционной противоопухолевой терапии: лечение миелосупрессии, коррекция общетоксического действия, антиоксидантный эффект.

3. Профилактика рецидива опухоли.

4. Профилактика и лечение сопутствующих инфекционных осложнений.

Последние три из перечисленных 4 задач решаются с помощью применения в комплексном лечении онкологических больных препаратов с иммуномодулирующими свойствами – иммуномодуляторов (ИМ). Тогда как для «базисной» ИТ (1-я задача) из хорошо известных ИМ используются α -интерферон (IFN α) и интерлейкин 2 (IL-2).

В дальнейшем «Базисная» ИТ опухолей рассматриваться не будут, т.к. это не является целью настоящего обзора. Предметом нашего описания являются вопросы использования ИМ в комплексном лечении онкологических больных в качестве сопроводительной (дополнительной) терапии.

Повышение эффективности противоопухолевого лечения основывается на появлении клинических протоколов, содержащих все более агрессивные схемы химио и лучевой терапии (ХТЛ). Это, вполне закономерно, сопровождается серьезными количественными и функциональными нарушениями всех звеньев иммунной системы больного, приводящих к аутоиммунным, аллергическим и инфекционным осложнениям. В свою очередь, эти осложнения не дают возможность в полном объеме эффективно выполнить основное лечение и ухудшают качество жизни больного [8-12].

Побочные действия ХТ хорошо известны. Они следующие [13]:

- часто повреждаются покровные ткани желудка и кишечника, что клинически проявляется тошнотой и проблемами с пищеварением;

- снижение числа эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов до почти летального уровня;

- повреждение нервов, проявлениями чего является болезненная периферическая невропатия кистей и стоп;

- повреждения мышц, в т.ч. сердечной мышцы, проявлением которой являются сердечные приступы;

- приводящее к бесплодию повреждение яичек и яичников;

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

- возможность появления лимфопролиферативных заболеваний - лимфомы, лейкемии (вторичные опухоли).

Выживаемость больного после проведенного лечения напрямую зависит от защитных сил организма [2,14]. Онкологические больные, получившие основное лечение на фоне сниженной иммунологической реактивности или таковой, развившейся уже под действием иммуносупрессивной химио- или/и лучевой терапии, как правило, не переживают трехлетнего периода. В настоящее время иммунотерапия с достижениями биотехнологии и генной инженерии уже становится 4-м основным методом в противоопухолевом и особенно противорецидивном лечении [4,5,15].

Иммуномодуляторы используются в онкологии уже более 40 лет. При этом они не являются препаратами, предназначенными для специфического противоопухолевого лечения. Исключением считаются IFN α и (IL-2), цитолитическое действие которых доказано [16]. Основное назначение ИМ как вспомогательного лечебного компонента – это ослабление общетоксического и иммуносупрессивного эффекта химио- и радиолучевой терапии, а также любых оперативных вмешательств и улучшить качество жизни онкологических больных. Применение ИМ дает возможность в полном объеме выполнить лечебную программу [6,9,17-19].

Основными задачами сопроводительной (поддерживающей) терапии с помощью ИМ является: 1. Профилактика послеоперационных инфекционных осложнений. 2. Предупреждение интеркуррентных инфекций. 3. Устранение или уменьшение явлений интоксикации. 4. Повышение качества жизни онкологических больных.

Основные *принципы обоснования целесообразности иммуно-реабилитационных мероприятий онкологических больных* сформулированы З.Г. Кадагидзе [20]:

1. У больных должны быть выявлены стойкие нарушения функционирования различных звеньев иммунной системы.

2. Коррекция нарушений иммунитета должна проводиться с использованием препаратов, механизм действия которых хорошо изучен и направлен стимуляцию именно подавленного звена иммунной системы.

3. Лечение необходимо проводить под строгим иммунологическим контролем.

Однако до настоящего времени нет единого мнения относительно наиболее целесообразных ИМ в комплексном лечении онкологических больных на различных этапах, критериев их назначения [9].

В современной клинической иммунологии иммуностимуляторы принято делить на: иммуномодуляторы, иммуностимуляторы и иммунодепрессанты.

В комплексном лечении больных злокачественными новообразованиями, как правило, используют иммуномодуляторы – лекарственные средства, которые в терапевтических дозах действуют преимущественно на измененные показатели, нормализуя основные функции иммунной системы [9,21].

В современной онкологической практике в комплексном лечении применяются различные по своему происхождению, химическому составу, механизму действия ИМ. Хотя классификации, как правило, основываются на их происхождении, т.е. из какого сырья они изготовлены [8,12,21-24]:

1. *Тимические и костномозговые пептиды и их синтетические аналоги – тималин (тимоген), тимусамин, тимоптин, тактивин, имунофан, миелопид и др.*

Эти лекарственные средства назначаются онкологическим больным на всех этапах основного лечения: перед радикальной операцией (имунофан), в раннем послеоперационном периоде (тимусамин, тактивин, имунофан, миелопид), между курсами ХТЛ (имунофан) для профилактики инфекционных осложнений (тималин) и после специфического лечения (миелопид). Они хорошо зарекомендовали себя в составе комплексной терапии рака молочной железы (РМЖ), легкого, тела матки лимфогрануломатоза и карцином других локализаций [9,24-27].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Главной мишенью препаратов настоящей группы являются Т-лимфоциты (пролиферация и дифференцировка, индукция секреции веществ с тимозинподобной активностью, IFN и факторов некроза опухолей (TNF)).

Кстати, имунофан, помимо иммунокорректирующего действия, обладает также детоксикационным и антиоксидантным свойствами.

2. Интерлейкины (IL) – беталейкин, ронколейкин, лейкинферон и др.

Интерлейкины назначаются онкологическим больным в раннем послеоперационном периоде (ронколейкин, лейкинферон), на фоне химио- и/или и лучевой терапии (ХЛТ) (беталейкин, лейкинферон) и при развитии осложнений: токсическая лейкопения II-IV степени, лимфо- и тромбоцитопения, депрессия фагоцитарного звена факторов неспецифической резистентности организма (беталейкин).

3. Колонистимулирующие факторы (КСФ) – граноцит, лейкомакс, нейронен, пегфилграстим и др.

Эти препараты не обладают противоопухолевыми свойствами. Однако роль их заключается в дифференцировке полипотентной стволовой клетки костного мозга до зрелых клеток крови и влиянии на их функции [12,28].

Среди препаратов этой группы особо следует выделить граноцит, который эффективен при профилактике и лечении нейтропении, развивающейся поле химиотерапии (ХТ).

КСФ способствуют проведению полноценных режимов лечения цитостатиками, т.е. более интенсивной ПХТ, с укороченными промежутками между курсами [12].

4. Иммуномодуляторы микробного (бактериального) происхождения – рибомунил, имудон, нуклеинат натрия, липонид и др.

ИМ данной группы, прежде всего, активируют факторы естественной резистентности организма – макрофаги, нейтрофильные гранулоциты (микрофаги), натуральные киллеры (НК-клетки) [24]. При этом усиливаются цитотоксические возможности макрофагов, увеличивается секреция ими (и активированными моноцитами) отдельных цитокинов: IL-1, IL-2, фактора некроза опухолей (ФНО), КСФ и др., что приводит к повышению противоопухолевой резистентности организма [21].

Применяются в раннем послеоперационном периоде, а также с целью профилактики и лечения инфекционных осложнений при распространенном опухолевом процессе.

5. Иммуномодуляторы животного происхождения – деринат, дезоксинат, эрбисол и др.

Это препараты назначаются после ХТЛ для лечения анемии, лейкопении, тромбоцитопении.

Деринат, помимо иммуномодулирующего, обладает противовоспалительными, регенерирующими и гемопоетическими, противоаллергическими и детоксицирующими, антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами, стимулирует дренажно-детоксикационную функцию лимфатической системы [24]. Он активирует процессы клеточного и гуморального звеньев иммунитета, повышает устойчивость к инфекциям, стимулирует гемопоз, нормализует число лейкоцитов. Препарат эффективен при миелодепрессии, возникающей после лучевой и ПХТ [29]. Деринат также обладает регенераторными способностями в отношении слизистых оболочек полости рта, кишечника, влагалища; ускоряет заживление лучевых язв и некрозов кожи [28]. Может использоваться для профилактики токсических эффектов доксирубина (химиопрепарат с антибластоматозными свойствами) - в виде конъюгата деринат-доксирубин.

6. Иммуномодуляторы грибкового происхождения.

Преимущественное действие синтетических ИМ – на полипотентную стволовую клетку [24].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Наиболее известный ИМ этой группы - препарат Милайф, который способен уменьшать интоксикационный синдром и восстанавливать гематологические показатели после ХТЛ и Микотон (Украина), который хорошо сочетается с ХЛТ. На мировом фармацевтическом рынке наиболее известны такие лекарственные препараты из высших грибов, как бифунгин, крестин, лентинан и др.

В последнее десятилетие в Казахстане активно рекламируются малазийские препараты на основе трутовика лакированного (рейши, сановирон и др.). Являясь адаптогенами и иммуномодуляторами, они обладают мощным противораковым и противовирусным действиями. В Японии сухой экстракт гриба Рейши (Ганодерма) включен в официальный список противоопухолевых препаратов.

Однако препараты грибов чаще применяются не как самостоятельные средства, а в качестве общеукрепляющих средств в лечении и профилактике широкого профиля, и не могут быть альтернативой специфическим лекарственным средствам.

7. *Синтетические (химически чистые) иммуномодуляторы – полиоксидоний, неовир, ликопид, имунофан, левамизол, галавит, циклоферон, и др.* Условно их можно подразделить на три подгруппы:

- ранее синтезированные лекарственные средства, обладающие иммуностимулирующими свойствами (левамизол, диуцифон);
- аналоги препаратов микробного и животного происхождения (тимоген, ликопид, имунофан);
- созданные в результате направленного химического синтеза и не имеющие природных аналогов (полиоксидоний, галавит) [23].

Наиболее известными и хорошо изученными синтетическими ИМ являются: левамизол, имунофан, полиоксидоний, галавит, глутоксим, циклоферон,.

Левамизол, как и диуцифон, воздействует на Т-клеточное звено иммунитета, является индуктором ИЛ-2 и стимулятором НК-клеток. У больных колоректальным раком в сочетании с 5-фторурацилом усиливает противоопухолевый эффект [30].

Имунофан является простагладин-независимым пептидным препаратом четвертого поколения. Он обладает широким диапазоном иммунорегуляторного действия: восстанавливает Т-клеточное звено иммунитета, фагоцитарную активность, нормализует выработку провоспалительных медиаторов, корректирует процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и систему антиоксидантной защиты (АОЗ) организма и липидный обмен [9,31-33]. Весьма ценно, что имунофан влияет на снижение гепато- и миелотоксичности при полихимиотерапии (ПХТ).

Препаратом нового поколения синтетических ИМ является полиоксидоний. Данный ИМ сочетает в себе иммуномодулирующие, детоксикационные, мембраностабилизирующие и антиоксидантные свойства. Он широко используется в качестве сопроводительного лечения при ХТЛ; для иммунокоррекции в раннем послеоперационном периоде; пожизненной коррекции иммунитета больными опухолями III-IV стадиями различной локализации [6,11,34- 36]. Препарат обладает так же детоксицирующими свойствами.

Полиоксидоний может применяться в монорежиме или в сочетании с ликопидом [11,34].

Галавит и неовир в онкологической практике применяются как иммунокорректирующие средства в составе комбинированной терапии. Применение галавита позволяет активизировать процессы репарации поврежденных тканей, купировать клинические симптомы интоксикации и восстанавливать адекватное функционирование иммунной системы [7, 29,37 38]. В эксперименте на мышах с карциномой Льюиса значительно усиливает антиметастатический эффект циклофосфана [39]. В комплексной терапии в пред- и послеоперационном периоде у больных немелкоклеточным раком легкого III стадии использование галавита

способствовало уменьшению в 2,5 раза числа послеоперационных осложнений и сокращению сроков стационарного лечения [40].

Глутоксим применяется для иммунологического сопровождения комбинированной противоопухолевой терапии с целью повышения чувствительности опухолевых клеток к ХЛТ и уменьшения токсических эффектов цитостатиков. Хорошо зарекомендовал себя при лечении больных раком легких, желудка, РМЖ, яичников, мочевого пузыря [28], при профилактике и лечении осложнений лучевой терапии рака орофарингеальной области [41].

Циклоферон (как и радостин, ларифан) является индуктором эндогенного IFN. Однако его иммуномодулирующие свойства гораздо шире; обладает противовирусным, противоопухолевым действием, активизирует стволовые клетки костного мозга, индуцирует продукцию многих цитокинов, контролирующих процессы гемопоэза и иммуногенеза. Как было указано выше, IFN, помимо иммуномодулирующих свойств, способны к непосредственному уничтожению опухолевых клеток [26].

Некоторые авторы интерфероны, интерлейкины и колониестимулирующие факторы объединяют в группу – «препараты на основе цитокинов». А так же препараты животного происхождения и препараты грибкового происхождения относятся к группе к «препаратам на основе природных факторов» (био-бран, деринат, эрбисол, экстракты растений) [12,21-24], что не столь принципиально.

Экстракты растений (родиолы розовой, элеутерококка, корня женьшеня, подорожника и др.) включают в группу «препаратов на основе природных факторов» [12,21-23].

В нетрадиционном лечении (фитотерапии) одной из главных задач является – поиск модификаторов биологических реакций. В этом плане с середины 80-х годов прошлого века ведется активный поиск ИМ растительного происхождения с направленным действием как на опухолевые клетки, так и на различные регуляторные системы организма.

Модификаторы биологических реакций организма растительного происхождения обладают существенными преимуществами перед таковыми другой природы. В частности, сведения о токсичности как цельных препаратов, так и выделенных из них химически чистых компонентах в литературе встречаются крайне редко. Природное сырье, содержащее богатейший набор биологически активных веществ, является неисчерпаемым источником для пополнения данной группы препаратов. Однако это используется далеко не в полную меру, вероятно, ввиду отсутствия теоретических предпосылок и широко распространенной тенденции перехода к синтетическим препаратам [24].

В настоящее время практически отсутствуют клинические рандомизированные многоцентровые исследования с полномасштабным мета анализом, направленные на изучение клинико-лабораторной эффективности ИМ природного (растительного, грибкового и т.д.) происхождения. Кроме того, нельзя не учитывать тот факт, что производителями синтетических ИМ являются крупные транснациональные фармфирмы, ради своей финансовой выгоды всеми силами препятствующие выходу на рынок растительных (и не только растительных) БАДов с иммуномодулирующими и адаптационными свойствами.

Чрезвычайно важно, что, обладая иммуномодулирующими свойствами, экстракты растений одновременно являются адаптогенами, повышающими общую устойчивость организма при физических, химических и эмоциональных нагрузках. Применение цитостатиков в сочетании с экстрактами растений уменьшает миелотоксичность, способствует восстановлению кишечного эпителия. Некоторые растительные препараты (экстракты родиолы розовой, чистотела, омелы, пиона), обладают способностью стимулировать рост и нормальное функционирование здоровых клеток и одновременно тормозить развитие опухолевых клеток [28].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Весьма перспективным препаратом, обладающим мощными иммуномодулирующими свойствами, является биобран, который производится из растворимого в воде пищевого волокна гемицеллюлозы В, добываемого из экстракта рисовых отрубей. Гемицеллюлоза В обрабатывается энзимами мицелия гриба шиитаке. Основным активным ингредиентом биобрана (точнее - гемицеллюлозы В) является арабиноксилан, который интенсивно стимулирует активность НК-клеток (за несколько недель на 300%), а также увеличивает их число. Помимо этого, биобран активизирует Т- и В-клетки на 200% и 150% соответственно. А одна НК-клетка за период своей жизни может инактивировать более 27 атипичных клеток [42].

Основным показание для применения биобрана - натуропатическое лечение больных с метастазирующими опухолями, которые прошли специальное лечение (операция, ХТ или лучевая терапия). Это необходимо для уменьшения опухолевой нагрузки, т.к. активированные НК-клетки способны уничтожать раковые клетки в соотношении 1:1. Противоопухолевая активность биобрана многократно продемонстрирована зарубежными исследователями; длительное его применение сопровождалось удлинением безрецидивного периода [42,43].

Пищевые добавки во время проведения курса ХТЛ

Пищевые добавки - биологически активные добавки (БАД) не являются лекарственными средствами, хотя за рубежом имеется множество неопровержимых доказательств в пользу симбиотических взаимоотношений нутриентов и традиционных методов лечения онкологических больных [13].

БАДы способны снижать побочные токсические эффекты ХЛТ, позволяют убивать раковые клетки, создавая оптимальный сценарий лечения. Однако, к большому сожалению, онкологические больные практически очень редко получают антиокислительные пищевые добавки. Рассмотрим некоторые из них.

Витамин С (аскорбиновая кислота) может являться целенаправленным противораковым агентом, т.к. имеет сродство с глюкозой и почти полностью адсорбируется. В анаэробной среде – среда опухолевых клеток – аскорбиновая кислота превращается в мощный прооксидант и разрушает только раковые клетки, т.к. здоровые клетки имеют встроенные механизмы для адсорбирования достаточного количества витамина С вместе с другими антиоксидантами.

Витамин С, как и другие нутриенты-антиоксиданты (коэнзим Q, глутатион, витамин Е), защищают здоровые клетки, но делают раковые клетки более чувствительными к воздействию ХТЛ. Аскорбиновая кислота существенно повышает переносимость ХЛТ, без снижения антибластоматозного действия и не уменьшает продолжительность жизни, что показано экспериментальными и клиническими исследованиями.

Витамин К в сочетании с витамином С значительно повышает эффективность ХЛТ, что доказано экспериментальными работами и клиническими наблюдениями.

Специфический рыбий жир (эйкозапентаенова кислота ЭПК) усиливает уничтожение опухолевых клеток при гипертермии и ХТ путем изменения мембран для повышения их проницаемости, т.е. усиливает специфическое действие химиопрепаратов.

Витамин А и β-каротин при хирургическом лечении, ХЛТ дают синергический эффект. В эксперименте – значительно улучшают прогноз.

При нехватке витамина Е (токоферол) у раковых больных при ХТ усиливается кардиотоксический эффект. В эксперименте на животных добавки с витамином Е защищают от мощных канцерогенов – диметилбензойной кислоты и дауномицина, снижает глюкозоповышающий эффект и нейротоксичность при ХТ.

Ниацин (никотиновая кислота) в эксперименте снижает кардиотоксический эффект, не влияя на противоопухолевые свойства ХЛТ. В сочетании с аспирином ниацин у больных раком мочевого пузыря, получавших курс лучевой терапии и хирургическое вмешательство, увеличивает 5-летнюю выживаемость с 27% до 72%.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Микроэлемент селен обладает кардиопротекторным эффектом при ХТ. Снижает токсичность некоторых ХП (диспластина, адриамицина и др.).

Карнитин защищает сердце от побочных эффектов адриамицина.

Кварцетин снижает токсичность и канцерогенные свойства веществ в организме. Улучшает антиопухолевые свойства циспластина. Значительно усиливает цитолитические свойства в культуре раковых клеток.

Женьшень улучшает усвоение отдельных ХП раковыми клетками. Завершая краткое перечисление пищевых добавок, можно с полной уверенностью утверждать, что они не влияют на эффективность ХЛТ, скорее, как правило, улучшают качество жизни и дают лучшие показатели по частичной и полной ремиссии [44,45].

При назначении ИМ, помимо вида опухоли, критерием составления конкретной лечебной программы должны быть как характер лечебного воздействия (что в отношении иммунной системы больного, как правило, является ятрогенным иммунодепрессивным воздействием), так и фармакологические характеристики иммуноактивных препаратов [8].

Возможности и цели иммунокорректирующей терапии у онкологических больных следует рассматривать с учетом этапа их лечения [3, 4,11].

В *предоперационный (неoadьювантный) период* неспецифическую активную ИТ назначают не столько для повышения противоопухолевой резистентности организма, сколько в целях улучшения кровотока, преодоления приобретенного ИД, способствующего возникновению трудно поддающихся терапии антибиотиками инфекций [4].

В *раннем послеоперационном периоде* назначаются препараты, повышающие функциональную активность макрофагов (полиоксидоний, лейкинферн, галавит, миелопид, ликопид), а также иммунофан и ронколейкин.

Неспецифическая активная профилактическая ИТ в 1-й год после операции проводится курсами по 15-20 дней 1 раз в 3 месяца. Во 2-й и 3-й годы – 2 раза в год (II или III и XI-XII месяцы) [3].

В *процессе ХТ или период ремиссии (адьювантный)* показаны ИМ, восстанавливающие лейкопоз, предупреждающие развитие лейкопении; желателно – дополнительно имеющие антиоксидеские свойства (глутаксим, беталейкин, полиоксидоний, деринат, полидан).

После ХТ для профилактики рецидивов и метастазов также назначают препараты, восстанавливающие лейкопоз, – колониестимулирующие факторы (нейпоген, граноцит, лефкомас), деринат, дезоксинат, полидан, глутоксим, ликопид, галавит.

Для коррекции лучевой терапии применяют ИМ с антиоксидантными свойствами (иммунофан, полиоксидоний, глутоксим).

Пожизненная иммунокоррекция онкобольным III-IV стадиями заболевания проводится безопасными, с широким спектром иммунной активности препаратами (полиоксидоний, глутоксим, лейкинферон, иммунофан).

Возможности нормально функционирующей иммунной системы распознать, разрушить и элиминировать из организма генетически измененные или малигнизированные клетки ограничена (10^5 - 10^6 клеток). Поэтому наиболее обоснованным является применение ИМ после удаления первичной опухоли даже при наличии метастазов, т.к. повышение противоопухолевой резистентности достигается при отсутствии в организме больного опухолевых клеток или наличия их в минимальном количестве [3,9]. Превышение указанного порога чревато развитием иммунологической толерантности с возможным прогрессивным ростом новообразования [3-5,9,15,46].

Как видим, на сегодняшний в арсенале врача-онколога имеется достаточно широкий арсенал иммуностропных препаратов, высокая эффективность и безопасность которых хорошо изучена и доказана многочисленными лабораторными (*in vitro*),

экспериментальным (in vivo) и клиническими исследованиями. Однако, несмотря на это, в практической онкологии иммуномодуляторы применяются далеко везде и не так часто, как того требует современная концепция, направленная на улучшение результатов лечения онкологических заболеваний. На сколько нам известно, стандарты применения иммунокоррекции в отношении онкологических больных в РК у еще не разработаны. Поэтому врачи-энтузиасты при назначении пациентам ИМ руководствуются данными субъективных знаний, собственном опытом и интуицией. На современном этапе такую ситуацию, конечно же, нельзя признать нормальной.

В заключении настоящего краткого обзора можно сделать следующие обобщения:

Во-первых, иммунокоррекция является обязательным и значимым компонентом комплексной терапии онкологических больных.

Во-вторых, универсальные препараты сопровождения специфического лечения онкопатологии - ИМ с дополнительными свойствами: детоксикационными, антиоксидантными гепатопротекторными, антиаллергическими и т.п.

Третье, большое значение при проведении иммунокорректирующего лечения имеет оценка исходного иммунного статуса и его постоянный мониторинг в процессе лечения. Поскольку большинство ИМ обладают хорошо изученными механизмами действия с преимущественным влиянием на то или иной компонент иммунной системы, необходима оценка основных параметров иммунной системы больного в каждом конкретном случае с последующим назначением соответствующего препарата или их комбинации [3-5,9,46-48].

Четвертое, необходимо назначать иммуномодуляторы совместно с врачом – клиническим иммунологом или, в крайнем случае, с учетом его консультативного заключения. Это отнюдь не исключает постоянного повышения своей компетенции онкологов в данном вопросе.

И последнее, адекватная иммунокорректирующая терапия способствует предотвращению послеоперационных осложнений, устраняет побочные эффекты ХЛТ, позволяя выполнить полную программу лечения, улучшить непосредственные и отдаленные результаты и качество жизни.

Список литературы

1. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение//Иммунология. – 1999. - № 1. – С. 14-17.
2. Основы клинической иммунологии/Чепель Э., Хейни М., Мисбах С., Сновден Н./Пер. с англ./ 5-е изд. - М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008.
3. Гриневич Ю.А. Пути развития иммунотерапии в онкологии (обзор исследований, выполненных в Национальном институте рака (Киев))//Эксперим. исследова., онкоморфология, онкоиммунология. – 2016. - № 1 (21).
4. Гриневич Ю.А. Иммунотерапия в противоопухолевом и противорецидивном лечении онкологических больных//Doctor. Журнал для практических врачей. – 2003. - № 4. – С. 32–34.
5. Гриневич Ю.А. Современные подходы к иммунотерапии в онкологии. Специфічна імунотерапія в онкології: матеріали наук.-практ. конф. «Актуальні питання специфічної імунотерапії хворих на злоякісні новоутворення», м. Умань, 2004/ За ред. д.м.н., проф. Ю.Я. Гріневича. – Київ: Здоров'я, 2008. – С. 13–20.
6. Артамонов Е.В. Место иммуномодуляторов в терапии рака молочной железы. 21.04.2010 [netoncology.ru/press/articles/561/1951]
7. Динамика некоторых показателей клеточного иммунитета у больных колоректальным раком в комплексном лечении иммуномодуляторами и антиоксидантами/Кит О.И., Наботова О.С., Златник Е.Ю. и др.//Фундамент. исследов. – 2014. - № 7 (часть 2). – с. 286-289.
8. Мирошник О.А. Возможности иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении онкологических больных//Опportunистические инфекции: проблема и перспективы: Сб. науч. тр. – Омск: Омская МА, 2002. – С. 21-32.
9. Гриневич Ю.А. Иммунотерапия в противоопухолевом и противорецидивном лечении онкологических заболеваний//Doctor. – 2003. - № 4. – С. 32-34.
10. Прохач Н.Э., Сорочан П.П., Громакова И.А. Современный опыт и перспективы применения иммуномодуляторов в комплексной терапии онкологических больных//Международ. мед. журнал. – 2006. - № 4. – С. 86-93.

МАҚАЛАЛАРГА ШОЛУ

11. Феденко А.А. Влияние некоторых иммуномодуляторов на иммунную систему и переносимость адъвантной химио- или лучевой терапии у больных раком молочной железы: Дис. ... к. м. н. – М., 2007. – 184 с.
12. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний/Под ред. Н.И. Переводчиковой. – М., 2012. – 697 с.
13. Патрик Квиллин Можно ли принимать пищевые добавки во время проведения курса химио и лучевой терапии (<https://medalternativa.info/entry/dobavki-pri-himii/>).
14. Кавецкий Р.Е. (1977) Взаимодействие организма и опухоли. Наукова думка, Київ, 235 с.
15. Чехун В.Ф. О новой стратегии лечения онкологических больных//Doctor: Журнал для практических врачей. – 2003. - № 4. – С. 7-10.
16. Шкапова Е.А., Куртасова Л.М., Савченко А.А. Клеточная чувствительность к реаферону in vitro у больных почечноклеточным раком в динамике интерферонотерапии// Мед. иммунология. – 2006. – Т. 8, № 23. – С. 469-470.
17. Efficacy of liposomal maramyl tripeptide (CGP 19835A) in the treatment of relapsed osteosarcoma/Kleinerman E.S., Gano J.B., Johnston D.A. et al//Am.J Clin Oncol. – 1995. – V. 18 (2). – P. 93-99.
18. CLOBOCAN 2000: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version. O. IARC Cancer Base No 5. Lyon: IARC Pres, 2001/ Ferlay J., Bray F., Pisani P., Parkin D.M.
19. Diwanay S., Gautam M., Patwardhan D. Cytoprotection and immunomodulation in cancer therapy//Curr. Med. Chem. Anticancer. – 2004. – V. 4, № 6. – 479-490.
20. Кадагидзе З.Г. Современные подходы к иммунотерапии опухолей//Новости прикладной иммунологии и аллергологии. – 2001. - № 5. – С. 12-15.
21. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии//Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 2000. - № 1. – С. 9-16.
22. Nelson R.P., Ballow M. Immunomodulation and immunotherapy: drugs, cytokine receptors and antibodies//J. Allergy Clin. Immunol. – 2003. – V. 111, Suppl. – P. 720-743.
23. Зинченко С.В. Иммуномодуляторы в комплексной терапии онкологических больных (обзор литературы)//Приволжский онкологический вестник. – 2014. - № . – С. 57.
24. Салихов И.Ю. Использование иммунокоррекции при онкологических заболеваниях//XI Междунар. студ. науч. конф. «Студенч. науч. форум – 2019» <https://scienceforum.ru/2019/article/201812093>
25. Интерферон и тактивин в программе лечения неходжкинских лимфом у детей в периоде ремиссии/Махонова Л.А., Кислев А.В., Гордина Г.А. и др.//Вопр. онкологии. – 1995. – Т. 41, № 2. – С. 80-81.
26. Касьяненко И.В., Пивнюк В.М., Зиневич А.К. Применение иммуномодуляторов при химиолучевом лечении больных раком легкого//Онкология. – 1999. № 3. – С. 187-190.
27. Holcombe R.F., McLaren C.T., Milovanovic T. Immunomodulation with low dose levamisole in patient with colonic polyps//Cancer Detect. Prev. – 2006. – V. 30, № 1. – P. 94-98.
28. Suppressive Effect of Modified Arabinoxylan from rice bran (MGN-3) on D-Galactosamin-Induced IC-18 Expression and Hepatitis in Rats/Zheng S., Sanada H., Dohi H. et al.//JSBA. – 2012. – V. 76, № 5. – P. 942-946.
29. Роль иммуномодулятора галавит в онкологической и хирургической практике/Коробкова Л.И., Вельшер Л.З., Германов А.Г. и др.//Рос. биотер. журн. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 87-92.
30. Манько В.М., Петров Р.В., Хаитов Р.М. Иммуномодуляция: история, тенденция развития, современное состояние и перспективы//Иммунология. – 2002. - № 3. – С. 132-138.
31. Имунофан – регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней/Лебедев В.В., Шелепова Т.Н., Степанова О.Г. и др.//Иммунология. - М., 1998. – 199 с.
32. Применение отечественного препарата имунофана для коррекции гомеостаза у больных местно-распространенным опухолевым процессом/Якубовская Р.И., Бойко А.В., Немцова А.В. и др.//Рос. онкол. журн. – 1998. - № 6. – С. 36-42.
33. Лебедев В.В. Имунофан – синтетический пептидный препарат нового поколения: иммунологические и патогенетические аспекты клинического применения//Иммунология. – 1999.- № 1. – С. 25-30.
34. Применение иммуномодуляторов при раке молочной железы/Короткова О.В., Заботина Т.Н., Артамонова Е.В. и др. //Мед. иммунология. – 2006. – Т. 8, № 23. – С. 442.
35. Лейкинферон. Теоретические и практические аспекты применения в онкологии и гематологии: Реф. обозрение, Вып. № 1. – М.: НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, НМЦ «ИНТЕКОР». – 44 с.
36. Применение иммуномодулятора полиоксидония в сопроводительной терапии при лечении детей с солидными злокачественными опухолями/Козель Ю.Ю., Кузнецов С.А., Старжецкая М.В. и др.//Совр. пробл. науки и образов. – 2015. - № 4.
37. Neutron photon irradiation for prostate tumors: enhancement of cytokine therapy in a metastatic tumor model/Hillman G.G., Maughan R.L., Grignon D.J. et al.//Clin. Cancer Res. – 2001. – V. 7, № 1. – P. 136-144.
38. Парахонский А.П., Тимофеев В.А. Применение галавита в онкологической практике// Совр. наукоемкие технологии. – 2008. - № 12. – С. 34-35.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

39. *Treatment of stage III-IV nasopharyngeal carcinomas by external beam irradiation and local low doses of R-2/ Jacobs J.J., Hordijk G.J., Jurgenliemk-Schulz I.M. et al./Cancer Immunol. Immunother. – 2005. – V. 54, № 8. – P. 792-798.*

40. *Энциклопедия лекарств. Регистр лекарственных средств России/Под ред. Г.Л. Вышковского. – М, 2002. – Вып. 9. – 1504 с.*

41. *Антушевич А.А. Профилактика и лечение осложнений лучевой терапии рака орофарингеальной области: Дис. ... к. м. н. – Санкт-Петербург, 2008. – 128 с.*

42. *Choneum M., Agraval S. Synergetic apoptotic effects of Arabinoxylan rice bran (MGN-3/BioBran) Curcumin (Turmeric) on human multiple myeloma cell line U266 in vitro//Neoplasma. – 2011. – v.58, № 2.*

43. *Choneum M. activation of Human Monocyte-Derived Cells in vitro by the Biological Response Modifier Arabinoxylan Bran (MGN-3/BioBran) Curcumin (Turmeric) on human multiple myeloma cell line U266 in vitro//J. of Imm. And. Pharma. – 2011. – V. 24, № 4. – P. 941-948.*

44. http://www.disimone.com/Antioxidants_Part_I.pdf

45. <http://www.Disimone.Com/SimoneVitWithChemo.pdf>

46. *Гриневиц Ю.А., Каменец Л.Я. Основы клинической иммунологии опухолей. Київ: - Здоров'я, 1986 - 160 с.*

47. *Иммунология и иммунотерапия опухолей молочной железы/ Гриневиц Ю.А., Каменец Л.Я., Билынский Б.Т., Лобода В.И. – Київ: Здоров'я, 1990. - 176 с.*

48. *Чоп'як В.В. Про стан надання імуноонкологічної допомоги в Україні. Специфічна імуноterapia в онкології/Под ред. д.м.н., проф. Ю.Я. Гриневица. - Київ: Здоров'я, 2008. – С. 5–12.*

Автор для корреспонденции: Цой Олег Гиленович, главный специалист Центра поддержки публикаций, библиотечной литературы и музея университета. oleg_tsoy@rambler.ru

Поступила в редакцию 11.06.2019

МРНТИ 76.29.37+76.03.55

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ЛАТЕНТНОГО АУТОИММУННОГО ДИАБЕТА ВЗРОСЛЫХ

Е.Д. Ан, Х.И. Куд абаева, Г.А. Рахатова, С.Х. Изимова, А.Н. Бакберген

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

Латентный аутоиммунный диабет взрослых (LADA) - медленно-прогрессирующая форма аутоиммунного сахарного диабета (СД), в клинической картине и патогенезе которого принимают участие механизмы, характерные для СД как 1-го (СД-1), так и 2-го (СД-2) типов.

В обзорной статье представлены данные о распространенности латентного аутоиммунного диабета взрослых среди пациентов с сахарным диабетом. Освещены проблемы диагностики и лечения пациентов с латентным аутоиммунным диабетом взрослых.

Ключевые слова: сахарный диабет, латентный аутоиммунный диабет взрослых, антитела к GAD, антитела к ICA, антитела к IA-2.

MODERN VIEW ON DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ADULTS LATENT AUTOIMMUNE DIABETES

E. An, H. Kudabaeva, G. Rakhatov, S. Izimov, A. Backbergen

West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov, Aktobe, Kazakhstan

Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) is a slowly progressive form of autoimmune diabetes mellitus (DM), in the clinical picture and pathogenesis of which the mechanisms characteristic of diabetes as the 1st (DM-1) and 2nd (SD-1) 2) types.

The review article presents data on the prevalence of latent autoimmune diabetes in adults among patients with diabetes. The problems of diagnosis and treatment of patients with latent autoimmune diabetes in adults are covered.

Key words: diabetes mellitus, latent autoimmune adult diabetes, antibodies to GAD, antibodies to ICA, antibodies to IA-2.

АВТОММУНЭ ДИАБЕТТІ ЛАТТАНДЫҚТАРДЫҢ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ЕМДЕУ ЖӘНЕ ДЕРЕКТЕРІ

Е.Д. Ан, Х.И. Кудабаяева, Г.А. Рахатов, С.Х. Изимов, А.Н. Бакберген

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті, Ақтөбе қ., Қазақстан

Ересектердегі жасырын аутоиммунды қант диабеті (LADA) - бұл 1-ші (DM-1) және 2-ші (SD-1) қант диабетіне тән механизмдердің клиникалық көрінісі мен патогенезінде аутоиммунды қант диабеті (DM) 2) түрлері.

Зерттеу мақаласында қант диабеті бар науқастар арасында ересектерде жасырын аутоиммунды диабеттің таралуы туралы деректер келтірілген. Ересектерде жасырын аутоиммунды қант диабеті бар науқастарды диагностикалау және емдеу проблемалары қамтылады.

Түйінді сөздер: қант диабеті, жасырын аутоиммунды ересек қант диабеті, GAD қарсы антиденелер, ICA антиденелері, IA-2 антиденелері.

Актуальность

Сахарный диабет (СД) - общемировая медико-социальная проблема. Несмотря на усилия медицинской науки и практики, государственных органов здравоохранения и общественных организаций, остановить рост этого заболевания пока не удастся. В последние десятилетия в мире отмечается рост распространенности сахарного диабета (СД) 2 типа. По данным Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), в 2017 г. в мире зарегистрировано 425 млн больных, при этом только половина из них знали о своем заболевании. К 2045 прогнозируется повышение числа больных диабетом на 48% в возрасте 20-79 лет, что составит 629 млн человек. Основную массу больных составят больные трудоспособного возраста от 20 до 64 лет [0,0].

Наиболее высокий прирост числа больных ожидается в Африке: в центральной и южной Африке на 156% (с 16 млн до 41 млн); в северной Африке на 110% (с 39 млн до 82 млн); центральной и южной Америке на 62% (с 26 млн до 42 млн); в юго-восточной Азии на 84%(с 82 млн до 151 млн);в северной Америке на 35% (с 46 млн до 62 млн);в Европе на 16% (с 58 млн до 67 млн);на западной части Тихого океана на 15% (с 159 млн до 183 млн) [0,0].

СД в Казахстане введен в ранг социально значимых заболеваний, требующих системного решения и мер государственного реагирования. Согласно данным по статистике в 2016 году было зарегистрировано 200,4 случаев сахарного диабета на 100 тысяч населения против 172,7 в 2015 году. Однако по расчетам IDF, число пациентов в РК составляет 536 400 человек [0]. По данным IDF (2017 год) распространенность сахарного диабета в Казахстане среди взрослого населения составляет 818,2 на 1000 населения, из них с не диагностированным диабетом - 332,5 на 1 000 населения.

В недавнем исследовании, проведенном в Китае, сообщалось, что общая распространенность диабета среди взрослых составляла 10,9%. Данные предыдущих исследований показывают, что диабет налагает существенное экономическое бремя на больных, их семьи, а также систему здравоохранения, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. В 2015 году глобальные затраты на диабет составили 1,31 триллиона долларов США или 1,8% мирового валового внутреннего продукта (ВВП), а прямые расходы составили 65,3% от этого общего бремени. В Китае прямые медицинские расходы на СД 2 типа увеличились с 2,27 млрд. долларов США в 2002 году до 8,65 млрд. долларов США в 2008 году. В 2015 году прямые расходы на диабет оценивались в 141,58 млрд. долларов США и составляли 1,3 % от ВВП [0].

СД занимает лидирующее место среди причин слепоты, повышает риск развития ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда в 2, патологии почек — в 17, гангрены нижних конечностей — в 20 раз. Заболеваемость СД приводит к тяжелым

инвалидизирующим последствиям и высокой смертности (третье место после сердечно-сосудистой патологии и злокачественных новообразований) [0,0].

Затраты на лечение таких пациентов в странах Европейского Союза составляют около 90 млрд евро/год, при этом на одного больного приходится 2–3 тыс. евро (European Union, 2012). В США в 2007 г. экономическое бремя СД составило 176 млрд дол., а уже в 2012 г. превысило 245 млрд, в том числе 176 млрд прямых медицинских затрат и 69 млрд — потерь за счет снижения трудоспособности пациентов [0,0]. В Казахстане в среднем на лечение одного пациента затраты здравоохранения составляют 833 доллара США. Число случаев смерти вследствие сахарного диабета составляет 10.471 [0,0,0].

Растущее медико-социальное и экономическое бремя СД обуславливает настоятельную необходимость осуществления мер, направленных на профилактику возникновения и прогрессирования этого заболевания. Мировая практика убедительно доказала важную роль эффективного и долгосрочного гликемического контроля у больных СД. Такой контроль позволяет отсрочить развитие осложнений СД, снизить их частоту, уменьшить тяжесть, прогрессирование и существенно снизить как индивидуальные, так и государственные расходы.

Аутоиммунные реакции в развитии латентного аутоиммунного диабета взрослых

В типичных случаях диагностика СД 1 и СД 2 не представляет трудностей. Однако в последние годы было показано, что в некоторых возрастных группах встречаются формы заболевания, которые по клиническим признакам сложно классифицировать. Так, в возрасте после 35 лет наряду с СД 2 часто встречается и СД 1, характеризующийся очень медленным прогрессированием. Этот особый тип СД был назван типом 1,5, а позднее- LADA (Latent autoimmune diabetes mellitus in adults) - латентный аутоиммунный сахарный диабет взрослых, или ADA (Autoimmune diabetes in adults). В классификации ВОЗ данный подтип диабета рассматривается как вариант течения СД 1 [0].

Аутоантитела к β -клеткам поджелудочной железы появляются в сыворотке за 7 и более лет до клинических проявлений СД, и таким образом служат надежным маркером риска этого заболевания. Кроме того, с их помощью можно идентифицировать аутоантигены β -клеток человека. В островковых клетках был обнаружен белок 64-кДа, являющийся меньшей изоформой фермента глутаматдекарбоксилазы (GAD 65), которая участвует в синтезе γ -аминомасляной кислоты (ГАМК). С этим антигеном реагируют сыворотки 70-80% лиц с преддиабетом и недавно диагностированным СД. Второй компонент 64-кДа антигена, представляющий собой, по-видимому, тирозинфосфатазу, получил название IA-2. С ним реагируют сыворотки 60-70% таких больных. Антитела к GAD 65, IA-2 или обоим антигенам присутствуют более, чем у 90% больных с СД 1 типа, и определяя эти антитела, можно идентифицировать группу лиц с высоким риском данного заболевания. Третьим известным аутоантигеном при СД 1 типа является инсулин. Антитела к инсулину обнаруживаются примерно у 50% детей с недавно выявленным заболеванием. Мишенями аутоантител при СД 1 типа у человека являются и другие белки, но они охарактеризованы хуже. Хотя аутоантитела служат надежными маркерами заболевания, они, вероятно, лишь косвенно участвуют в деструкции β -клеток поджелудочной железы [0,0].

Указание на существование этой особой формы аутоиммунного СД появились в начале 1980-х годов, когда впервые были выявлены аутоантитела к β -клетке (ICA) у пациентов с СД 2 [0]. Одновременное определение у них ICA, аутоантител к GAD и сниженного уровня С-пептида, как базального, так и стимулированного (после внутривенного введения глюкагона), показало более высокую частоту встречаемости аутоантител к GAD в группе больных с дефицитом инсулина (75%), чем у больных с

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

нормальными показателями секреции инсулина (12%). Помимо этого, у больных СД 2, имеющих маркеры аутоиммунного поражения β -клеток и дефицит инсулина, были обнаружены HLA- аллели, характерные для СД 1. Следовательно, выделенная группа состояла из больных с особым вариантом течения СД 1.

Генетические особенности LADA

Аутоиммунный характер LADA подтверждается высокой частотой встречаемости у этих больных генов, относящихся к HLA I I класса и являющихся генами высокого риска развития СД 1. Еще в 1986 г. L. Groop et al. [0] опубликовали результаты популяционного исследования, проведенного в Финляндии, где показали наличие генов HLA- DR3 и DR4 у больных с СД 2, имеющих аутоантитела к GAD и/или к IA. Было установлено, что риск развития LADA, подобно СД 1, возрастает у лиц, имеющих следующие гаплотипы: HLA-DR B1*03- DQ A1*0501- DQ B1*0201 и/или HLA – DR B1*04- DQ A1*0301- DQ B1*0302. Однако для этих больных характерно не наличие классических гаплотипов высокого риска СД 1, а отдельных аллелей: DQ A1 0501/0301; DQ B1 0201/0301. Таким образом, при LADA имеются генетические отличия как от СД 1, так и от СД 2 [0-0]. Показана ассоциация полиморфизма Ala17Thr гена сериновой эстеразы цитотоксических Т-лимфоцитов (CTLA4) с LADA [0,0].

При LADA часто встречаются другие аутоиммунные заболевания. Подтверждением аутоиммунного характера LADA является более высокий риск развития другой аутоиммунной эндокринной патологии у этих больных. Так, аутоантитела к IA-2 у больных СД 2 с аутоантителами к GAD встречались в 24% случаев, в то время как у GAD-отрицательных лишь в 5%. Аутоантитела к 21-гидроксилазе были обнаружены только у GAD-положительных больных. У больных с аутоиммунным тиреозитом, не страдающих СД, при наличии антител к GAD отмечалось снижение секреторной активности β -клеток при стимуляции глюкозой аргинином. Высказывается предположение, что эта форма диабета может быть частью аутоиммунного эндокринного синдрома [0,0,0].

Эпидемиология LADA диабета

Большинство эпидемиологических исследований показывают, что аутоиммунный диабет у взрослых не редок. Действительно, данные, собранные из итальянских реестров, показывают, что заболеваемость СД 1 у лиц в возрасте от 30 до 49 лет аналогична заболеваемости подростков в возрасте от 15 до 19 лет. Согласно этим данным, исследования среди кавказцев из Северной Европы сообщили, что около 40% случаев СД 1 встречаются у людей старше 30 лет, и что реальная частота данного типа диабета у лиц в возрасте от 15 до 34 лет составляет до трех раз выше, чем сообщалось ранее. Данные, представленные в исследовании, показывают, что это наиболее частая форма аутоиммунного диабета взрослого и может составлять от 2 до 12% всех случаев диабета у взрослого населения. Кроме того, многоцентровые исследования, проведенные в Европе, Азии и Северной Америке, выявили, что от 4 до 14% пациентов с диагнозом СД 2 являются положительными аутоантителами, связанными с СД 1, которые являются диагностическими для LADA [0,0].

Однако распространенность LADA, по-видимому, различается между разными странами и группами населения, вероятно, из-за различий в структуре исследования и критериях включения, а также в разных стилях жизни и этнической принадлежности. По данным исследования Tuomi T. 200 г. частота распространенности LADA в Скандинавия – 4,2-13,2%; США (афроамериканцы) – 10,2%; Япония -1%; Италия - 2% [0,0]. В Скандинавии у лиц, заболевших СД в возрасте около 35 лет и более, частота выявления LADA составляет 25% [0].

В соответствии с данными, NonInsulin (исследование NIRAD), обнаружил кумулятивную частоту положительных аутоантител (декарбоксилазу глутаминовой кислоты [GAD] и/или белковой тирозинфосфатазы [IA-2]) у 5% итальянских пациентов с СД 2. Аналогичные результаты вытекают из исследований, проведенных в Азии. В

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

многоцентровом исследовании в Китае сообщалось о частоте в 5,9%, тогда как данные в корейском населении показывают распространенность в пределах от 4,4% до 5,3% [0].

По данным исследования, проведенного в Северной Нигерии распространенность LADA среди исследованных пациентов СД 2 составляет 10,5% [0]. В Иране показатель распространенности скрытого аутоиммунного диабета у взрослых пациентов с диабетом типа 2 составлял 14,2% [0]. Объединенные Арабские Эмираты (ОАЭ) имеют один из самых высоких показателей распространенности диабета и преддиабета во всем мире с официальными показателями в 19,0% и 16,6% (201г.). По данным исследования, проведенного в ОАЭ, включающего 17 072 пациентов с диабетом 2 типа (> 30 лет), у которых были изучены антропометрические, демографические данные, аутоантитела к глутаминовой кислоте, GADA, к анти-IA2, HbA1c, холестерину и артериальному давлению. LADA был диагностирован у пациентов с положительными антителами к GADA и/или анти-IA2, и составил 2,6% [0].

По данным исследования в Польше, доля пациентов с LADA составила 8,9% среди впервые выявленного диабета. Пациенты с LADA были моложе $48,5 \pm 9,4$ лет, имели более низкий индекс массы тела $26,9 \pm 9,3$ кг /м² [0]. В Китае распространенность LADA составила 0,6% (46 из 8,109) и, как правило, возрастала с возрастом до 50-59 лет у всех участников [0]. В Корее же распространенность LADA составила 4,3% (20/462) среди взрослых пациентов с впервые диагностированным диабетом типа 2 [0,0]. В многоцентровом исследовании, проведенном в Финляндии, Оденсе (Дания), Вены (Австрия), Белфаста (Северная Ирландия), Дюссельдорфа (Германия), Лондона (Великобритания), Лион (Франция), Рим (Италия) и Барселона (Испания) распространенность LADA составила 9,7% от общего числа [0]. По результатам исследования ADOPT, из 4134 субъекта 174 были положительными на антитела к GAD, что составляет 4,2% от группы. В Северной Америке 103 из 2212 (4,7%) были положительными по GAD-антителу, тогда как в Европе 71 из 1922 (3,7%) были положительными по GAD (P = 0,12) [0-0].

По данным UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), частота выявления аутоантител к разным структурам β-клетки у лиц с впервые выявленным СД 2 колеблется от 6 до 12%. Так, у обследованных 3672 больных с впервые выявленным СД 2 были обнаружены следующие типы аутоантител: ICA «+» - 5,8%; Anti-GAD «+» - 9,8%; ICA + Anti-GAD «+» - 3,9%; Или ICA, или Anti-GAD «+» - 12% (таблица 1).

Таблица 1- Частота встречаемости антител к GAD и ICA у больных СД 2 и их прогностическое значение для развития инсулинопотребности (UKPDS, 1998 г.).

Возраст, лет	Антитела	Частота встречаемости антител, %	Доля больных на инсулине через 6 лет, %	ИМТ, кг/м ²
25-34	GAD	34	84	24.9
	ICA	21	94	
	отсутствуют		14	31.7
55-65	GAD	7	34	27.2
	ICA	4	44	
	отсутствуют		5	28.6

В проводимом исследовании частота выявления аутоантител зависела от возраста и начала заболевания. Однако в популяционных исследованиях эти цифры оказались ниже. Среди 4 134 больных с впервые выявленным СД 2 в исследовании ADOPT (A Diabetes Outcome Progression Trial) частота соответствовала таковой в Северной Америке и составила 3,7%. Имеются отличия и между странами Южной и Северной Европы. В Азии и странах бассейна Тихого океана LADA выявляется еще реже. Тем не менее отмечена высокая частота данного подтипа СД в Китае. В большом японском исследовании, основанном на обследовании в клинике 4 980 больных с СД в возрасте начала болезни старше 20 лет, антитела выявлены в 3,8 % случаев. Таким образом, частота выявления LADA колеблется от 3,8 до 10-15% в различных этнических

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

группах. Согласно результатам популяционного исследования, проведенного в западной Финляндии (Botnia study), аутоантитела к GAD встречались у 9,3% среди 1122 больных с СД 2, у 3,6% среди пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и у 4,4% обследуемых контрольной группы (383 человек).

Систематический обзор по данным Paolo Pozzilli and Silvia Pieralice1 [0-0] представлен в таблице 2.

Таблица 2 - Систематический обзор по данным Paolo Pozzilli and Silvia Pieralice1

Название исследования	Страна	Количество участников	Возрастной диапазон	Аутоантитела	Частота позитивности аутоантител, %
UKPDS 25	Великобритания	3672	25-65	GAD и / или ICA	12
BOTNIA	Финляндия	1122	28-83	GAD и / или ICA	9,3
Ehime	Япония	4980	Старше 20	GAD	3,8
ADOPT	США, Европа	4,357	30-75	GAD и/или ICA	4,2
NIRAD	Италия	5,330	30-75	GAD и/или IA-2	4,5
HUNT	Норвегия	1134	≥20	GAD	10
Тяньцзинь	Китай	8109	≥15	GAD	9,2
Maioli (2010)	Италия	5568	35-70	GAD	4,9
Action LADA	Европа	6810	30-70	GAD и/или IA-2	9,7
LADA China	Китай	5324	≥20	GAD	5,9
Lee. (2009)	Корея	1370	47-62	GAD и / или IA-2	5,1
Park (2011)	Корея	+884	44-60	GAD и / или IA-2, ZnT8	4,4
Rohet al.(2013)	Корея	323	29-63	GAD	5,3

Клиника и лечение латентного аутоиммунного диабета взрослых

Клиническая картина дебюта заболевания у больных LADA типична для СД 2, и в течение 1-4 лет (минимум в течение 6 мес.) компенсация углеводного обмена достигается применением диеты и пероральных сахароснижающих препаратов. Затем развивается инсулинорезистентность. У этих больных часто выявляются генетические и иммунологические маркеры, характерные для СД 1. По мнению P. Zimmet, для LADA характерны следующие признаки:

1. Возраст дебюта обычно старше 35 лет.
2. Клиническая картина СД 2 без ожирения.
3. В начале - удовлетворительный метаболический контроль диетой/пероральными сахароснижающими препаратами.
4. Развитие инсулинорезистентности через 1-3 года.
5. Наличие маркеров СД 1: низкий уровень С-пептида; наличие аутоантител к ICA и/или GAD.

Основные диагностические критерии LADA, которые позволяют рассматривать данный подтип как вариант течения СД 1, следующие:

- низкий уровень базального и стимулированного С-пептида;
- наличие аутоантител к ICA, GAD, инсулину(IAA);
- тирозинфосфатазе; HLA-аллели, характерные для СД 1.

По сравнению с пациентами с СД 2 больные с LADA имеют меньшую массу тела, менее выраженное абдоминальное ожирение, меньше проявлений метаболического синдрома. У них выявляется более выраженное снижение секреторной способности β-клеток, часть из них имеют инсулинорезистентность. Кроме этого у данных пациентов реже наблюдается развитие макрососудистых осложнений и имеется большая склонность к прогрессированию микрососудистых

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

осложнений. Гипергликемия является более серьезным фактором риска макрососудистых заболеваний LADA, чем при СД 2 [0,0,0].

Для анализа распространенности и характера осложнений при LADA был проведен сравнительный анализ микро- и макрососудистых осложнений в группах больных с LADA и СД 1 и 2 с длительностью заболевания более 10 лет. Несмотря на более низкие значения ИМТ, соотношения обхвата талии/обхвата бедер и базального уровня С-пептида, больные LADA имели незначительные отличия в развитии осложнений в сравнении с пациентами с СД 2. В группе больных с LADA наблюдалась такая же частота диабетической ретинопатии, нейропатии, микроальбуминурии, как и у больных с СД 2. Однако в группе больных с LADA, имеющих комбинацию аутоантител или высокий титр антител, нейропатия встречалась реже. Артериальная гипертензия при LADA наблюдалась гораздо реже, чем при СД 2 (58 и 75%). Интересны данные, указывающие, что распространенность ИБС существенно не отличалась в группе больных с LADA и СД 2 в возрасте моложе 60 лет и была значительно выше, чем в группе контроля (без СД) того же возраста. Тем не менее имела тенденция к более низкой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у больных с LADA в сравнении со 2-м типом СД (7.4 и 12%). При использовании регрессионного анализа уровень гликемии, являясь значимым фактором риска в отношении сердечно-сосудистых заболеваний у LADA-пациентов, в то время как пол и возраст являлись таковыми при СД 2 [0,0].

Главная тактика лечения больных с LADA должна быть направлена на сохранение собственной секреции инсулина. Для этого необходимо сохранение собственной секреции инсулина. Для этого необходимо своевременное назначение инсулинотерапии. Терапия инсулином не только приводит к нормализации углеводного обмена, но и оказывает протективное действие на β -клетки, но и снижает уровень экспрессии аутоантигенов на ее поверхности, что ослабляет процессы аутоиммунной деструкции. Даже при невысоких показателях гликемии целесообразно назначение инсулина продленного действия. Обсуждается вопрос о возможности использования препаратов периферического действия - бигуанидов и глитазонов, которые не вызывают истощения β -клеток, однако их эффективность пока не установлена. Назначение любых секретогенов противопоказано [0,0].

Важность проблемы своевременной диагностики сахарного диабета LADA у взрослых заключается в том, что сходная клиническая картина заболевания, «маскирующегося» под СД 2, приводит к ошибочной диагностике и назначению пероральных сахароснижающих препаратов.

Заключение

Знание особенностей дебюта СД 1 в различных возрастных группах позволяет сделать заключение о необходимости использования при диагностике иммуногенетических и гормональных исследований. С целью уточнения диагноза и начала патогенетического лечения нами разработан следующий алгоритм диагностики и лечения сахарного диабета [0].

Последовательность диагностического поиска:

1. Верификация сахарного диабета. Диагноз сахарного диабета в типичных случаях ставится по клиническим признакам (жажда, полиурия, рецидивирующие инфекции, потеря массы тела, в тяжелых случаях - кома). Диагноз сахарного диабета подтверждается определением гипергликемии и глюкозурии.

2. При затяжном дебюте диабета в возрасте старше 30 лет и отсутствии ожирения определить: иммунологические маркеры (ICA, IAA, GAD); уровень базального и стимулированного С-пептида; генетические маркеры (HLA DR 3,4, DQ A1, B1).

3. Обнаружение перечисленных иммунологических маркеров позволит дифференцировать СД 1 и LADA от СД 2.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Таким образом, ранняя диагностика LADA позволит определить прогноз ранней инсулинопотребности у больных с диабетом в возрасте 35-45 лет, что приведет к хорошей компенсации и профилактики осложнений диабета.

Список литературы

1. Бездетко Н.В., Кириченко О.Н. Фармакоэкономический анализ применения инсулина гларгин при сахарном диабете 2-го типа в условиях реальной клинической практики в Украине//2014. - № 6 (104) – XI/XII.
2. IDF DIABETES ATLAS. - Eighth edition 2017.
3. Alok Kumar Alberto de Leiva Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) in Asian and European populations. *Diabetes/Metabolism*. - July 2017. - Volume 33, Issue 5.
4. Диабетический Атлас IDF/ 6-ой выпуск обновлен в 2014 году.
5. How do type 2 diabetes mellitus (T2DM)-related complications and socioeconomic factors impact direct medical costs? A cross-sectional study in rural Southeast China/Wu H., Eggleston K.N., Zhong J. et al.//*BMJ Open*. - 2018 Nov 1. – V. 8 (11). - e020647. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020647.
6. Мохорт Т.В. Сахарный диабет 1 типа: Эпидемиология, основы этиопатогенеза и профилактики. - Минск, 2004. - 143 с.
7. American Diabetes Association, 2008; 2013.
8. Care Costs Associated With Incident Complications in Patients With Type 2 Diabetes in Germany/Kähm K., Laxy M., Schneider U. et al.//*Diabetes Care*. - 2018 May. – V. 41 (5). – P. 971-978. doi: 10.2337/dc17-1763. Epub 2018 Jan 18.
9. UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. UK Prospective Diabetes Study Group/Turner R., Stratton I., Horton V. et al.//*Lancet*. - 1997 Nov 1. – V. 350 (9087). – P. 1288-1293.
10. Immunobiology: The Immune System in Health and Disease, 6th ed/ Janeway C. A. et al. (editors). - Garland, 2005.
11. Suppressing effect of glutamic acid decarboxylase 65-specific autoimmune B lymphocytes on processing of T-cell determinants located within the antibody epitope/ Jaume J.C. et al.//*J Immunol*. – 2002. – V. 169. – P. 665.[PMID:12097368].
12. Groop L.C., Botazzo G.F., Daniac D. Islet cell antibodies identify latent type 1 diabetes in patients aged 35-75 years at diagnosis//*Diabetes*. – 1986. - Vol. 35. -P. 237-241.
13. Paolo Pozzilli and Silvia Pieralice Latent autoimmune diabetes in adults: current status and new horizons//*Endocrinol Metab (Seoul)*. - 2018 Jun. – V. 33 (2). – P. 147-159.
14. Laugesen E., Østergaard J. A. and Leslie R. D. G. The Danish Diabetes Academy Workshop and Workshop Speakers. Latent autoimmune diabetes of the adult: current knowledge and uncertainty//*Diabet Med*. - 2015 Jul. – V. 32 (7). – P. 843–852.
15. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет, диагностика, лечение, профилактика. – Москва: МИА, 2011. - С. 689-698.
16. Yan Chen and Gang Chen New genetic characteristics of latent autoimmune diabetes in adults (LADA)//*Ann Transl Med*. - 2019 Mar. – V. 7 (5). – P. 81.
17. Association analysis of the HLA gene region in latent autoimmune diabetes in adults/ Desai M., Zeggini E., Horton V. A. et al. //*Diabetologia*. - 2007 Jan. – V. 50 (1). – P. 68–73.
18. Latent Autoimmune Diabetes in Adults Differs Genetically From Classical Type 1 Diabetes Diagnosed After the Age of 35 Years/ Mette K. Andersen, Virve Lundgren, Joni A. Turunen et al.//*Diabetes Care*. - 2010 Sep. – V. 33 (9). – P. 2062–2064.
19. Genetic Analysis of Adult-Onset Autoimmune Diabetes/Joanna M.M. Howson, Silke Rosinger, Deborah J. et al.//*Diabetes*. - 2011 Oct. – V. 60 (10). – P. 2645–2653.
20. Кононенко И.В., Прокофьев С.А., Смирнова О.М. Функциональное состояние β -клеток, иммунологические и клинико-биохимические характеристики больных с медленно прогрессирующим аутоиммунным диабетом взрослых// *Проблемы эндокринологии*. - 2004. - Т. 50, №1. - С. 18-22.
21. Кононенко И.В., Смирнова О.М., Носиков В.В. Генетические аспекты инсулинорезистентности у больных с медленно прогрессирующим аутоиммунным диабетом взрослых(LADA): Тезисы III конференции молодых ученых России с международным участием «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины». - М., 2004.
22. Tuomi T. Type 1 and type 2 diabetes: what do they have in common?// *Diabetes*. – 2005. - Vol. 54. - P. 40-45.
23. Latent autoimmune diabetes in adult: definition, prevalence, β -cell function, and treatment/ Stenstorm G., Gotisater A., Bakhatdze E. et al. //*Diabetes*. -2005. - Vol. 54. - P. 68-72.
24. The protein tyrosine phosphatase nonreceptor 22 (PTPN22) is associated with high GAD antibody titer in latent autoimmune diabetes in adults: Non Insulin Requiring Autoimmune Diabetes (NIRAD) Study 3/ Petrone A., Suraci C., Capizzi M. et al.//*Diabetes Care*. - 2008 Mar. – V. 31 (3). – P. 534-538. Epub 2007 Dec 4.

25. Salisu Babura Muazu, Innocent Okpe and Felicia Anumah The prevalence and characteristics of latent autoimmune diabetes in adults subset among type two diabetes mellitus patients in Northern Nigeria//*Ann Afr Med.* - 2016 Oct-Dec. – V. 15 (4). – P. 163–170.
26. Gozashti Mohammad Hosseina, Shafiei Maryama, Mashrouteh ahdiehc. The prevalence of latent autoimmune diabetes in adults and its correlates in patients with type 2 diabetes in Kerman Iran 2011// *April–June 2015.* - Volume 9, Issue 2, - Pages 104-107.
27. Latent Autoimmune Diabetes in Adults in the United Arab Emirates: Clinical Features and Factors Related to Insulin-Requirement/Ernesto Maddaloni, Raffaella Buzzetti, Paolo Pozzilli and Maha T. Barakat// *PLoS One.* – 2015. – V. 10 (8). – e0131837.
28. Latent autoimmune diabetes in adults in a population-based cohort of Polish patients with newly diagnosed diabetes mellitus/Barbara Szepietowska, Anna Głębocka, Maria Górska and Małgorzata Szelachowska//*Arch Med Sci.* - 2012 Jul 4. – V. 8 (3). – P. 491–495.
29. Prevalence and Correlates of Latent Autoimmune Diabetes in Adults in Tianjin, China/ Xiuying Qi, Jing Sun, Jing Wang et al.//*Diabetes Care.* - 2011 Jan. – V. 34 (1). – P. 66–70.
30. Prevalence and Clinical Characteristics of Recently Diagnosed Type 2 Diabetes Patients with Positive Anti-Glutamic Acid Decarboxylase Antibody/Yul Hwangbo, Jin Taek Kim, Eun Ky Kim et al.//*Diabetes Metab J.* - 2012 Apr. – V. 36 (2). – P. 136–143.
31. LADA prevalence estimation and insulin dependency during follow-up. *Diabetes/ Yongsoo Park, Sangmo Hong, Leejin Park et al.//Metabolism Research and Reviews.* - Volume 27, Issue 8, 2011 Nov.
32. Phenotypic Characteristics of GAD Antibody-Positive Recently Diagnosed Patients With Type 2 Diabetes in North America and Europe/Bernard Zinman, Steven E. Kahn, Steven M. Haffner et al.//*Diabetes.* - 2004 Dec. – V. 53 (12). – P. 3193-3200.
33. Adult-Onset Autoimmune Diabetes in Europe Is Prevalent With a Broad Clinical Phenotype/ Mohammed I. Hawa, Hubert Kolb, Nanette Schloot et al.// *Diabetes Care.* - 2013 Apr. – V. 36 (4). – P. 908–913.
34. Raffaella Buzzetti, Simona Zampetti & Ernesto Maddaloni Adult-onset autoimmune diabetes: current knowledge and implications for management// *Nature Reviews Endocrinology.* – 2017. - Volume 13. - Pages 674–686.
35. Paolo Pozzilli corresponding and Silvia Pieralice1 Latent Autoimmune Diabetes in Adults: Current Status and New Horizons//*Endocrinol Metab (Seoul).* -2018 Jun. – V. 33 (2). – P. 147–159.
36. Number of autoantibodies and HLA genotype, more than high titers of glutamic acid decarboxylase autoantibodies, predict insulin dependence in latent autoimmune diabetes of adults/Maioli M., Pes G.M., Delitala G. et al.//*Eur J Endocrinol.* – 2010. – V. 163. – P. 541–549.
37. Identifying latent autoimmune diabetes in adults in Korea: the role of C-peptide and metabolic syndrome/Lee S.H., Kwon H.S., Yoo S.J. et al.//*Diabetes Res Clin Pract.* – 2009. – V. 83. - e62–e65.
38. The prevalence and characteristics of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) and its relation with chronic complications in a clinical department of a university hospital in Korea/Roh M.O., Jung C.H., Kim B.Y. et al.//*Acta Diabetol.* – 2013. – V. 50. – P. 129–134.
39. LADA prevalence estimation and insulin dependency during follow-up/ Park Y., Hong S., Park L. et al.//*Diabetes Metab Res Rev.* – 2011. – V. 27. – P. 975–979.
40. Non Insulin Requiring Autoimmune Diabetes Study Group. High titer of autoantibodies to GAD identifies a specific phenotype of adult-onset autoimmune diabetes/Buzzetti R., Di Pietro S., Giaccari A. et al.//*Diabetes Care.* - 2007 Apr. – V. 30 (4). – P. 932-938.
41. Time to Insulin Initiation Cannot Be Used in Defining Latent Autoimmune Diabetes in Adults/Sinead Brophy, Knud Yderstræde, Didac Mauricio et al.// *Diabetes Care.* - 2008 Mar. – V. 31 (3). – P. 439-441.
42. Heterogeneity of Patients With Latent Autoimmune Diabetes in Adults: Linkage to Autoimmunity Is Apparent Only in Those With Perceived Need for Insulin Treatment. Results from the Nord-Trøndelag Health (HUNT) study/ Maria A. Radtke, Kristian Midthjell, Tom I. Lund Nilsen, and Valdemar Grill//*Diabetes Care.* - 2009 Feb. – V. 32 (2). – P. 245–250.

Received by the Editor 09.09.2019

IRSTI 76.29.37

UDC 616.379/.1-008.64

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF GLYCEMIC VARIABILITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

D. Sheryazdanova, Ye. Laryushina, A. Alina, N. Vassilyeva

Karaganda Medical University non-commercial joint stock company, Karaganda city, Kazakhstan

An increasing amount of data suggests that high glucose variability could be a novel independent risk factor for the cardiovascular complications of diabetes mellitus. Increased glycemic variability in patients with diabetes associated with the severity of coronary and carotid arteries atherosclerosis. The effect of supraphysiological fluctuations of glycemia on the vessels realized through the non-enzymatic glycation processes, oxidative stress, and activation of inflammatory signaling pathways. The Finn Diane study connects glycated hemoglobin variability with cardiovascular complications in patients with type 1 diabetes mellitus. The ADVANCE study shows that HbA1c and fasting plasma glucose variability are associated with macrovascular complications and mortality in patients with type 2 diabetes. In the Verona Diabetes Study, fasting glycaemia was considered as significant predictor of cardiovascular death in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. Episodes of hypoglycemia in patients with high glycemic variability may contribute to increased risk of developing arrhythmias, ischemia, myocardial infarction, and ischemic stroke. The presented studies allow to consider glycemic variability as a potential therapeutic goal in diabetic patients with cardiovascular diseases.

Key words: diabetes mellitus, glycemic variability, cardiovascular risk.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Д.Н. Шерьязданова, Е.М. Ларюшина, А.Р. Алина, Н.В. Васильева

Некоммерческое Акционерное общество «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан

Все большее количество данных свидетельствует о том, что повышенная вариабельность уровня глюкозы в крови является самостоятельным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете. Высокая вариабельность гликемии у больных СД ассоциирована с выраженностью атеросклероза коронарных и сонных артерий. Влияние супрафизиологических колебаний гликемии на сосудистую стенку реализуется через процессы неферментативного гликирования, окислительный стресс, активацию воспалительных сигнальных путей, дисфункцию эндотелия; при этом эффекты высокой ВГ усугубляют влияние хронической гипергликемии. В исследовании FinnDiane установлена связь вариабельности уровня гликированного гемоглобина с сердечно-сосудистыми осложнениями (инфаркт миокарда, вмешательство на коронарных сосудах, инсульт, ампутация конечности вследствие ишемии, операция на периферических сосудах) у больных СД 1го типа. В исследовании ADVANCE вариабельность уровня HbA1c и гликемии натощак была ассоциирована с макрососудистыми осложнениями у больных СД 2го типа; кроме того, вариабельность уровня HbA1c была связана со смертностью от всех причин. В исследовании Verona Diabetes Study. ВГ натощак являлась предиктором смерти от сердечно-сосудистых причин у пожилых больных СД 2го типа. Чрезмерные колебания гликемии во время госпитализации у больных с острым инфарктом миокарда и у больных СД при проведении чрескожных коронарных вмешательств повышают риск развития кардиальных осложнений. Эпизоды гипогликемии у больных СД с высокой ВГ могут способствовать увеличению риска развития аритмий, ишемии и инфаркта миокарда, инсульта. Представленные данные позволяют рассматривать ВГ как новую терапевтическую цель у больных СД с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова: сахарный диабет, вариабельность гликемии, кардиоваскулярный риск.

**ҚАНТ ДИАБЕТІ 2 ТИПТІ НАУҚАСТАРДАҒЫ АУЫСПАЛЫ ГЛЮКОЗА
ВАРИАБЕЛЬДІЛІГІ КЛИНИКАЛЫҚ МАҢЫЗЫ**

Д.Н. Шеръязданова, Е.М. Ларюшина, А.Р. Алина, Н.В. Васильева

Қарағанды медицина университеті коммерциялық емес акционерлік қоғамы,
Қарағанды қ., Қазақстан

Қант диабеті кезінде қандағы глюкоза деңгейінің жоғары вариабельділігі жүрек-қан тамырлық асқыныстар дамуына дербес қауіп факторы болып табылатынын дәлелдейді. ҚД ауыратын науқастарда жоғары глюкоза вариабельділігі коронарлық және ұйқы артерияларының атеросклерозының айқындылығымен ассоцирленеді. Гликемияның супрафизиологиялық тербелістерінің тамыр қабырғасына әсері ферментативті емес гликирлеу процестері, тотығулы стресс, қабынулық сигналды жолдарын белсендендіру, эндотелий дисфункциясы арқылы іске асырылады.; бұл ретте жоғары ГВ әсері созылмалы гипергликемияның әсерін ушықтырады. FinnDiane зерттеуінде гликирленген гемоглобин деңгейінің вариабельділігі мен Қант диабеті 1-ші типімен ауыратын науқастардағы жүрек-қан тамырлық асқыныстары арасында (миокард инфарктісі, коронарлық тамырларға араласу, инсульт, ишемия салдарынан аяқ-қолдың ампутациясы, перифериялық тамырларға операция жасау) байланыс орнатылған. ADVANCE зерттеуінде HbA1c және аш қарынға гликемия деңгейінің вариабельділігі ҚД 2-типтімен ауыратын науқастардағы макротамырлық асқынулармен ассоцирленген; сонымен қатар, HbA1c деңгейінің вариабельділігі өлім-жітімнің барлық себептерімен байланысты болды. Verona Diabetes Study зерттеуінде қант диабеті 2-ші типімен ауыратын егде жастағы науқастардағы жүрек-қан тамырларлық себептерінен аш қарында глюкоза вариабельділігі өлімнің предикторы болды. Жіті миокард инфарктісімен науқастарды госпитализациялау уақытында және қант диабеті ауыратын науқастарды тәждік тамырларға теріарқылы араласу уақытында гликемияның шамадан тыс ауытқуы кардиалды асқыныстардың даму қаупін арттырады. Жоғары глюкоза вариабельділігі қант диабеті ауыратын науқастарда гипогликемия эпизодтары аритмия, ишемия және миокард инфарктісі, инсульт даму қаупінің артуына ықпал етуі мүмкін. Ұсынылған мәліметтер қант диабеті ауыратын жүрек-қан тамырлық аурулары бар науқастарда глюкоза вариабельділігін жаңа терапиялық мақсат ретінде қарастыруға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: қант диабеті, гликемиялық өзгергіштік, жүрек-қан тамырлары қаупі.

Introduction

According to data of the World Health Organization experts, the number of patients with diabetes mellitus cannot be estimated, because the prevalence of diabetes mellitus is 2.5 times bigger than official data reported. Almost 90% of them are belong to type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. According to the diabetes profile in the countries published by WHO in 2016, the relative death rate from diabetes was 1% [1]. At the same time, mortality from cardiovascular diseases in the same period was equal to 17.7 million people or 31% of all deaths from chronic non infectious diseases in the world. About 7 million of these cases was associated with coronary artery disease and 6.7 million - with a stroke [1].

The epidemiologic situation in Kazakhstan correlates with the global upward trend. The number of patients with diabetes mellitus increased in two times from 2005 to 2016: from 110 thousand patients to more than 300 thousand [2].

The significance of association between diabetes and cardiovascular disease can be illustrated by the results of the famous Framingham Study and the Multiple Risk Factor Intervention Study (MRFIT). The Framingham study shows that prevalence of diabetes increases the age-related risk of cardiovascular diseases by 2 times in men and by 3 times in women [3]. T2DM was established as independent risk factor of cardiovascular diseases, after adjustment for confounders like age, gender, arterial hypertension, smoking, hypercholesterolemia, and left ventricular hypertrophy. Similar results were reported by working group of MRFIT [4]. The causes of mortality in patients with T2DM are more often relate with macrovascular than microvascular complications and suggest that factors minimizing macrovascular complications could be critical for the disease prognosis [5].

The phenomenon of glycemic variability in diabetes mellitus

Physicians traditionally use fasting plasma glucose and glycated hemoglobin to estimate the carbohydrate metabolism in diabetic patients, however, there are more diagnostic options

that modern diabetology can suggest. One of the promising indicators of carbohydrate metabolism is glycemic variability (GV).

GV is a normal physiological process. Several types of repetitive fluctuations of glucose can be distinguished in a healthy person: postprandial fluctuations associated with glucose absorption from the gastrointestinal tract to the blood and glucose utilization in the tissues; fluctuations associated with physical activity, circadian hormone secretion, and insulin sensitivity [6]. According to continuous glucose monitoring (CGM) in healthy people, about 80% of the glucose concentrations varies between 3.3–5.5 mmol/l, and 20% rises to 5.6–7.8 mmol/l [7,8]. HbA1c as a GV assessment tool does not reflect all important aspects of carbohydrate metabolism [9]. While HbA1c is established as a gold standard for glycemic control in diabetic patients, this indicator does not show the differences in glycemia values. The optimization of glycemic control requires clear separation of fasting and postprandial glycemia indicators, which cannot be estimated by the HbA1c level [10]. It is noted, that fluctuations of the main factor of GV, named postprandial glycemia is the most suitable perspective method of GV estimation because patients can have high cardiovascular risk and episodes of hypoglycemia regardless the target HbA1c level [11].

Methods of glycemic variability assessment

Since the 60s of the last centuries, about 30 different criteria for GV assessment were proposed by the scientists. GV can be assessed by calculation of indexes based on self-monitoring blood glucose (SMBG) or by continuous glucose monitoring (CGM). Nowadays, GV assessment allows to quantify glycemic fluctuations in different ranges of values in different time intervals.

The traditional parameters of GV includes standard deviation (SD), which characterizes by the degree of variation in the values of glycemia and coefficient of variation (CV) - the percentage of the mean glycemia from SD. Another common index is the mean amplitude of glycemic excursions (MAGE). The MAGE is usually used to analyze CGM data, while SD and CV are used to analyze the results of SMBG [12].

The disadvantage of SMBG is in its limited informativity because these parameters do not consider the frequency of glycemic fluctuations. There are no such limitations for CGM, however, special equipment required for CGM has not yet found a place in routine clinical practice in patients with T2DM due to the high cost of the study.

The GV also can be estimated by several biochemical parameters: 1,5-anhydro-D-glucitol (1,5AG), fructosamine, glycated albumin and glycated hemoglobin.

The measurements of HbA1c and fructosamine reflect glucose fluctuations over the last 2–3 months and 2–3 weeks, respectively. HbA1c was identified as the most reliable predictor of diabetic complications risk in many studies [13-15].

Despite the accuracy of the results demonstrated by HbA1c, the delayed character of its change may lead to lagging of HbA1c from the real clinical picture. The According to this fact the biomarker that quickly responds to GV, but rests stable in its concentration is the task for discover.

One of candidate issues for assessing short-term fluctuations in glycemia due to its ability to reflect not only current hyperglycemia, but also its excursion is 1,5AG. 1,5AG was first discovered in the 1888 in Polygala senega plant family. Studies show that 1,5AG enters the body mainly from food. The average amount of consumed 1,5AG is 4.4 mg/day. Its chemical structure with a closed pyran ring provides metabolic stability, the rate of consumption corresponds to the daily rate of excretion. Its normal concentration in the blood ranges from 500–1000 mg. In general, the almost all 1,5AG absorbs from food. 1,5AG is well absorbed in the intestine and distributed to all organs and tissues [16].

In addition, 1,5AG may have clinical implications for evaluating the treatment by reflecting postprandial glycemia in diabetes mellitus [17]. A prospective cohort study conducted by Washington University School of Medicine showed that fructosamine and plasma glucose showed a tendency to decrease at second week of glucose monitoring,

whereas HbA1c do not shows significant respond to the therapy until the 4th week. 1,5AG is more sensitive to reflects glycemc profile in comparison with traditional markers of glycemc control [18]. 1,5AG concentration changes in patients undergo coronary revascularization, whereas the more obvious marker of glycemc HbA1c, did not show a similar association. Postprandial hyperglycemc and a low 1,5AG concentration established as important risk factors for adverse clinical events after percutaneous coronary interventions [19].

Endothelial function and the effect of glycemc variability on the vessels

The mechanism of the GV impact on the vessels is not completely clear. The effect of GV on biochemical anomalies induced by hyperglycemc has not been completely studied. In vitro studies show that rapid changes of glucose concentration have more pronounced activating effect on the endothelial protein kinase C than consistently high glucose levels [20].

The pathogenetic role of protein kinase C in the diabetic complications is associated with the stimulation of mitogen-activated kinases, transcription factors and growth factors that leads to increased permeability of vascular wall and hyperproduction of components of extracellular matrix.

The damaging effect of hyperglycemc on the vascular wall realized through the non-enzymatic glycation of proteins. The accumulation of the advanced glucagon end products (AGEs) on long-lived proteins disrupts the exchange of extracellular matrix in the vascular wall. In addition, AGEs are responsible for enhancing of free radicals' synthesis and inflammatory signaling pathways activation. In vitro studies establish that transient of hyperglycemc increases the production of free radicals in human endothelial cells and enhances apoptosis [21,22]. However, in type 1 diabetes mellitus patients there are no association found between the GV indicators and oxidative stress marker 15 (S)-8-isoprostaglandin in urine [23].

At the same time, modeling of glycemc fluctuations in healthy individuals and in patients with T2DM using Hyperinsulinemic-euglycemc clamp showed that periodic increases in glucose concentration from 5 to 15 mmol/l activate free radicals and worsen flow-dependent vasodilatation more than stable hyperglycemc at the level of 10 or 15 mmol/l [24]. Repeated peaks of hyperglycemc in diabetic animal models increases monocyte adhesion to the vascular endothelium to a greater degree than stable hyperglycemc. The effects of elevated glucose levels are mediated through increased production of free radicals and persist for 6 days of subsequent normoglycemc [25]. It seems likely that the episodic hyperglycemc can induce long-term, self-sustaining inflammation in the vessels: oxidative stress and chronic inflammation, which play an important role in the "metabolic memory" phenomenon and insulin resistance, as well as in the development of diabetic angiopathies [26].

The early existed hypoglycemc in patients with T2DM leads to the glucagon and catecholamines delayed secretion and decrease of the adrenergic severity for a few days. Hence The previously existing hypoglycemc leads not only to counter regulation impairment. Insulin hypersensitivity, increased hypoglycemc risk and a reduced adrenal response to hypoglycemc are found to be associated with increased GV regardless of HbA1c level [27].

Several factors influence on the glucagon action on the heart: one of the most important is heart failure (HF). In fact, advanced stages of HF are associated with lower hemodynamic response to glucagon. Glucagon determines a weak response in chronic than in acute HF [28]. Glucagon enhances glycolysis and glucose oxidation via phosphatidylinositol-3-kinase-dependent and adenylate cyclase and cAMP-independent pathways [29]. High glucagon determines the increased availability of the substrate and is crucial for the reaction of the cardiovascular system to physiological stress, this hormone is today considered to be a stress hormone [30].

Glycemc variability and diabetic complications

Metabolites of carbohydrate metabolism are widely used as a diagnostic standard of diabetic disorders. Hyperglycemc has significant negative impact on the incidence and mortality of patients with myocardial infarction, however, the standard approach to assessing

the effectiveness of diabetes treatment by the level of HbA1c assumes control of the average glycemia level but does not consider its fluctuations. Meanwhile, many data about GV as an independent predictor of diabetes complications are accumulated. Analysis of the data from Diabetes Control and Complication Trial study showed the association of long-term GV as determined by changes in HbA1c, with the risk of microvascular complications. HbA1c variability was determined in 1441 patients with T1DM, the progression of complications was assessed within 9 years. Increasing the SD of HbA1c by 1% was associated with an increased risk of retinopathy (HR = 2,26, $p < 0,0001$) and nephropathy (HR = 1,8, $p < 0,0001$).

Prospective observational study Finn Diane (Finnish Diabetic Nephropathy Study), included 2107 patients with T1DM shows that SD of HbA1c was associated with the risk of diabetic nephropathy progression (HR = 1,92; $p < 0,001$) and cardiovascular complications (HR = 1,98; $p < 0,001$). This association remained significant after considering the average level of HbA1c and “traditional” risk factors. The average level of HbA1c was not the predictor of diabetic complications during 5,7 years of follow-up [31].

Recently, a link between GV and the severe hypoglycemia and subsequent mortality was emphasized by secondary analysis of a double-blind trial comparing cardiovascular safety of insulin degludek with insulin glargine in patients with T2DM and high risk of cardiovascular events (DEVOTE). These analyzes show that patients with increased day-to-day variability of fasting glucose have an increased risk of hypoglycemia and all-cause mortality [32]. Patients with severe hypoglycemia, had a twofold increase in total and cardiovascular mortality, compared with patients showing stable hyperglycemia, maintaining the trend, even after the exclusion of potential confounders.

As part of a project that studies the effect of HbA1c variability on the risk of retinopathy progression. It was found that patients with the increase’s variability of HbA1c have a higher risk of developing proliferative retinopathy (HR = 1,7; $p < 0,01$) and a greater risk of laser photocoagulation of retina (HR = 1,6; $p = 0,02$) compared with patients with lower quartile of HbA1c variability [33]. In the prospective observational Verona Diabetes Study, included 1 409 patients with diabetes mellitus, GV was established as an independent predictor of mortality from diabetes, cardiovascular complications, and cancer within 10 years of follow-up [34].

Mortality from cardiovascular disease in elderly patients was associated with GV, but not the fasting glucose. High GV (within the upper third of the range) increased the risk of death from cardiovascular origin by 2,4 times [35]. In several small studies, the association of GV and atherosclerosis, ischemic heart disease and its complications were obtained. In patients with diabetes mellitus, direct relationship between the indices of GV and the thickness of the intima-media complex of the carotid arteries [36,37]. In patients with T2DM with angiographically verified coronary artery disease, the magnitude of fluctuations in glycemia was an independent predictor of the degree of coronary atherosclerosis, along with age, C-reactive protein and HbA1c [38]. A high amplitude of daily fluctuations in glycemia increases by 2,3 times the probability of developing high-grade ventricular arrhythmias in T2DM [39]. In patients with diabetes who have undergone coronary artery bypass surgery, high GV is associated with the risk of complications in postoperative period [40].

The value of glycemic variability in clinical practice

GV is gradually becoming an important metric that should be considered in the process of glycemic control in clinical practice. Despite contradictory data, some studies suggest that GV, especially in the hyperglycemic range, is associated with an increased risk of microvascular and macrovascular complications [41-43], which is explained by researchers with high glycemic peaks, fluctuations in oxidative stress levels and endothelial dysfunction.

Some evidence points to a potential link between GV and the development of such complications as diabetic peripheral neuropathy [44], cardiovascular autonomic neuropathy [44], and ischemic stroke [45]. Several studies are associated increased GV with poor control and an increased risk of hypoglycemia in patients with types 1 and 2 diabetes mellitus. To

minimize GV, especially postprandial is an important aspect of the general management of glycemia and a major barrier to optimal control of diabetes. Patients should be evaluated for treatment on a case-by-case basis to ensure that the choice of medication for diabetes and blood glucose levels is likely to benefit the person and reduce the risk of hypoglycemia. New studies show that adding incretin mimetic with prolonged hypoglycemic effects to basal insulin [46] can help patients to achieve optimal glycemic control while minimizing hypoglycemia. With CGM technology development, it is now possible to quickly assess glucose fluctuations and its link with clinically significant outcomes. It is important to note that decrease of GV is associated with an improvement of life quality and, therefore, can lead to improvement in glycemic control. While there are a lot of evidence that suggests that GV is an important metric in clinical practice, direct studies of the effect of therapeutic interventions on minimizing GV and their connection with delayed diabetic complications are the subject of future studies.

Conclusion

Fluctuations of glucose level in the blood, represented by indicators of GV, can provide a better prognosis for the development of diabetic complications. The recommended indicators can be estimated with self-monitoring of blood glucose, CGM and alternative markers of carbohydrate metabolism. Measuring GV using 1,5AG, SMBG or CGM could complete HbA1C data and provide a comprehensive assessment of glycemic control to improve therapeutic measures for glycemic control and prevent diabetic complications. Glycemic variability could be a causal factor for adverse outcomes and development of cardiovascular events; however, the detailed mechanism remains a subject for further study.

References

1. World Health organization//Diabetes country profiles: explanatory notes. - 2016. - № April. - P. 8.
2. Токтарова Н. Н., Базарбекова Р. Б., Досанова А. К. Распространенность сахарного диабета 2 типа среди взрослого населения Казахстана (результаты регистрового национального исследования NOMAD)//Медицина. - 2017. - Т.6, № 180. - С. 43-51.
3. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective / S. Mahmood, D. Levy, R. Vasan et al. // Lancet. - 2014. - Vol. 383.- P. 999-1008.
4. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 / M. Forouzanfar, A. Afshin, L. Alexander et al. // Lancet. - 2016. - Vol. 388, - P. 1659-1724.
5. Особенности течения фатального инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа / Л. Е. Рудакова, Ю. Б. Беляева, Ф. К. Рахматуллов и др.//Клиническая медицина. - 2011. - Т. 2, № 18. - С. 117-127.
6. Glycemic Profiles of Healthy Individuals with Low Fasting Plasma Glucose and HbA1c / K. Nomura, T. Saitoh, G. U. Kim et al. // ISRN Endocrinol. 2011. - Vol. - 11. - P. 1-6.
7. Continuous Glucose Profiles in Healthy Subjects / G. Freckmann, S. Hagenlocher, A. Baumstark, N. Jendrike et al. // J Diabetes Sci. Technol. - 2007. - Vol. 1. - P. 695-703.
8. Климонтов В. В., Мякина Н. Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений // Сахарный диабет. - 2014. - № 2. - С. 76-82.
9. Fleischer J. Diabetic autonomic imbalance and glycemic variability// J. Diabetes Sci. Technol. - 2012. - Vol. 6. - P. 1207-1215.
10. Rodbard D. Clinical interpretation of indices of quality of glycemic control and glycemic variability// Postgrad. Med. - 2011. - Vol. 123. - P. 107-118.
11. Derosa G., Maffioli P. Efficacy and Safety Profile Evaluation of Acarbose Alone and in Association With Other Antidiabetic Drugs: A Systematic Review// Clin. Ther. Elsevier Inc. - 2012. - Vol. 34. - P. 1221-1236.
12. Cryer P. Glycemic goals in diabetes: Trade-off between glycemic control and iatrogenic hypoglycemia// Diabetes. - 2014. - Vol. 63. - P. 2188-2195.
13. Aiello L. Diabetic Retinopathy and Other Ocular Findings in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study // Diabetes Care. - 2014. - Vol. 37. - P. 17-23.
14. Mortality risk in post-transplantation diabetes mellitus based on glucose and HbA1c diagnostic criteria / I. Eide, T. Halden, A. Hartmann et al. // Transpl. Int. - 2016. - Vol. 29. - P. 568-578.
15. Risk Factors for Cardiovascular Disease in Type 1 Diabetes / D. Nathan, I. Beby, B. Braffett et

- al. // *Diabetes*. - 2016. - Vol. 65. - P. 1370-1379.
16. *Reduced Renal Reabsorption of 1,5-Anhydro-D-Glucitol in Diabetic Rats and Mice* / S. Kametani, Y. Hashimoto, T. Yamanouchi et al. // *J. Biochem*. - 1987. - Vol. 102. - P. 1599-1607.
 17. *Kim W., Park C. 1,5-Anhydroglucitol in diabetes mellitus*// *Endocrine*. - 2013. - Vol. 43. - P. 33-40.
 18. *Tatti P., Strollo F., Passali D. Sleep apnea, sleep disturbance, and fasting glucose variability: A pilot study* // *J. Diabetes Sci. Technol*. - 2013. - Vol. 7. - P. 743-748.
 19. *Klimontov V., Myakina N. Glycaemic variability in diabetes: A tool for assessing the quality of glycaemic control and the risk of complications*// *Diabetes Mellit*. - 2014. - Vol. 2. - P. 76-82.
 20. *Bergental R. Glycemic variability and diabetes complications: Does it matter? Simply put, there are better glycemic markers!*// *Diabetes Care*. - 2015. - Vol. 38. - P. 1615-1621.
 21. *Chon S., Lee, Fraterrigo G. Evaluation of Glycemic Variability in Well-Controlled type 2 diabetes mellitus*// *Diabetes Technol Ther*. - 2013. - Vol. 15. - P. 455-460.
 22. *Constant and intermittent high glucose enhances endothelial cell apoptosis through mitochondrial superoxide overproduction* /L. Piconi, L. Quagliaro, R. Assaloni et al. // *Diabetes. Metab. Res. Rev*. - 2006. - Vol. 22. - P. 198-203.
 23. *Glucose fluctuations and activation of oxidative stress in patients with type 1 diabetes I*. Wentholt, W. Kulik, R. Michels et al. // *Diabetologia*. - 2008. - Vol. 51(1). - P. 183-190.
 24. *Oscillating Glucose Is More Deleterious to Endothelial Function and Oxidative Stress Than Mean Glucose in Normal and Type 2 Diabetic Patients* / A. Ceriello, K. Esposito, L. Piconi et al. // *Diabetes*. - 2008. - Vol. 57 (5). - P. 1349-1354.
 25. *Transient high glucose causes persistent epigenetic changes and altered gene expression during subsequent normoglycemia* / A. El-Osta, D. Brasacchio, D. Yao et al. // *J. Exp. Med*. - 2008. - Vol. 205(10). - P. 2409-2417.
 26. *Ceriello A. Oxidative stress and diabetes-associated complications*// *Endocr. Pract*. - 2006. - Vol. 12 (Suppl). - P. 60-62.
 27. *Pitsillides A., Anderson S., Kovatchev B. Hypoglycemia Risk and Glucose Variability Indices Derived from Routine Self-Monitoring of Blood Glucose Are Related to Laboratory Measures of Insulin Sensitivity and Epinephrine Counterregulation* // *Diabetes Technol Ther*. - 2011. - Vol. 13 (1). - P. 11-17.
 28. *Effects of chronic heart failure on the capacity of glucagon to enhance contractility and adenylyl cyclase activity of human papillary muscles* / R. Goldstein, G. Skelton, G. Levey et al. // *Circulation*. - 1971. - Vol. 44 (4) - P. 638-648.
 29. *Ali S., Drucker D. Benefits and limitations of reducing glucagon action for the treatment of type 2 diabetes*// *Am. J. Physiol. Metab*. - 2008. - Vol. 296 (3). - P. 415-421.
 30. *Park S., Sadanala K., Kim E-K. Metabolomic Approach to Understanding the Metabolic Link between Obesity and Diabetes*// *Mol. Cells*. - 2015. - Vol. – 38 (7). - P. 587-596.
 31. *Adult stature and diabetes complications in patients with type 1 diabetes: The FinnDiane Study and the Diabetes Control and Complications Trial* / J. Wadén, C. Forsblom, L. Thorn et al. // *Diabetes*. - 2009. - Vol. 58 (8). - P. 1914-1920.
 32. *Day-to-day fasting glycaemic variability in DEVOTE: associations with severe hypoglycaemia and cardiovascular outcomes (DEVOTE 2)* / B. Zinman, S. Marso, N. Poulter et al. // *Diabetologia*. - 2018. - Vol. 61 (1). - P. 48-57.
 33. *HbA1c variability is associated with an increased risk of retinopathy requiring laser treatment in type 1 diabetes* / K. Hietala, J. Waden, C. Forsblom et al. // *Diabetologia*. - 2013. - Vol. 56 (4). - P. 737-745.
 34. *Fasting Plasma Glucose Variability Predicts 10 - Year Survival of Type 2 Diabetic Patients* / Muggeo M., G. Zoppini, E. Bonora et al. // *Diabetes Care*. - 2000. - Vol. 23 (1). - P. 45-50.
 35. *Long-term Instability of Fasting Plasma Glucose, a Novel Predictor of Cardiovascular Mortality in Elderly Patients With Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus* / M. Muggeo, G. Verlato, E. Bonora et al. // *Circulation*. - 1997. - Vol. 96 (6). - P. 1750-1754.
 36. *Haemoglobin A1c variability as an independent correlate of atherosclerosis and cardiovascular disease in Chinese type 2 diabetes* Y. Mo, J. Zhou, X. Ma et al. // *Diabetes Vasc. Dis. Res*. - 2018. - Vol. 15(5). - P. 402-408.
 37. *The effects of glucose fluctuation on the severity of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus* / X. Zhang, X. Ma, X. Jiao et al. // *J. Diabetes Res*. - 2013. - Vol. 2013. - P. 1-6.
 38. *Association of glycemic variability and the presence and severity of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes*/ G. Su, S. Mi, H. Tao et al. // *Cardiovasc. Diabetol. BioMed Central Ltd*. - 2011. - Vol. 10 (1). - P. 19.
 39. *Pochinka I., Strongin L. Variability of glycemia and ventricular rhythm disturbances in patients with chronic heart failure and type 2 diabetes mellitus*// *Kardiologiya*. - 2013. - Vol. 53 (9). - P. 47-51.
 40. *Increased glycemic variability in patients with elevated preoperative HbA1C* / B. Subramaniam, A. Lerner, V. Novack et al. // *Anesth Analg*. - 2014. - Vol. 118 (2). - P. 277-287.
 41. *The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus*/ F. Folli, D. Corradi,

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛҒУ

P. Fanti et al. // Curr Diabetes Rev. - 2011. - Vol. 7 (5). - P. 313-324.

42. *Acute and chronic fluctuations in blood glucose levels can increase oxidative stress in type 2 diabetes mellitus / C. Chang, C. Hsieh, J. Huang et al. // Acta Diabetol. - 2012. - Vol. 49 (1). - P. 171-177.*

43. *The relationship between glycemic variability and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes with well-controlled HbA1c / F. Xu, L. Zhao, J. Su et al. // Diabetol. Metab. Syndr. - 2014. - Vol. 6 (1). - P. 1-7.*

44. *The association between glycemic variability and diabetic cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes / J. Jun, S. Jin, J. Baek et al. // Cardiovasc. Diabetol. - 2015. Vol. 14 (1). - P. 1-9.*

45. *Visit-to-visit variability of fasting plasma glucose as predictor of ischemic stroke: Competing risk analysis in a national cohort of Taiwan Diabetes Study / C. Lin, C. Yang, C. Li et al. // BMC Med. - 2014. - Vol. 12 (1). - P. 1-12.*

46. *Least Glucose Variability Is Observed with the Combination of a GLP-1 Receptor Agonist and Basal Insulin Among Four Commonly Used Insulin Regimen in Type 2 Diabetes (VARIATION Study) / H. Bajaj, K. Venn, C. Ye et al. // Can. J. Diabetes. Elsevier Ltd. - 2014. - Vol. 38 (5). - P. S41.*

Correspondent author: Sheryazdanova Dinara Nurlanovna, PhD, NcJSC "Karaganda Medical University", e-mail sheryazdanova.dinara@gmail.com, +77013459034

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Поступила в редакцию 22.08.2019

МРНТИ 76.33.33

УДК 614.2

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ВАЛОВЫХ ВЫБРОСОВ В АТМОСФЕРУ НА ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ГОРОДЕ УРАЛЬСКЕ

Г.А. Умарова, П.Ж. Айтмағанбет, Г.С. Куспанғалиева, Г.А. Батырова

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова,
Актобе, Казахстан

В статье представлена динамика первичной и общей заболеваемости взрослого населения города Уральска за 2011-2017 годы. Целью исследования является установление влияния экологических факторов на показатели состояния здоровья взрослого населения. По результатам исследования установлено влияние валовых выбросов в атмосферу на показатели заболеваемости взрослого населения города Уральска.

Ключевые слова: атмосфера, здоровье населения, заболеваемость, валовые выбросы.

ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF GROSS ATMOSPHERIC EMISSIONS FOR THE MAJOR MORBIDITY IN THE CITY OF URALSK

G. Umarova, P. Aitmaganbet, G. Kuspangalieva, G. Batyrova

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

The article presents the dynamics of primary and General morbidity of the adult population of the city of Uralsk for 2011-2017. The aim of the study is to establish the impact of environmental factors on the health status of the adult population. According to the results of the study, the influence of gross emissions into the atmosphere for the morbidity rates of the adult population of the city of Uralsk was established.

Key words: atmosphere, public health, incidence, gross emissions.

ОРАЛ ҚАЛАСЫНДАҒЫ АУРУШАҢДЫҚТЫҢ НЕГІЗГІ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ ЖАЛПЫ ШЫҒАРЫНДЫЛАРДЫҢ АТМОСФЕРАҒА ӘСЕРІН ТАЛДАУ

Г.А. Умарова, П.Ж. Айтмағанбет, Г.С. Куспанғалиева, Г.А. Батырова

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе қаласы, Қазақстан

Мақалада Орал қаласының ересек тұрғындарының 2011-2017 жылдардағы алғашқы және жалпы аурушандығының динамикасы берілген. Зерттеудің максаты экологиялық факторлардың ересек халықтың денсаулық жағдайының көрсеткіштеріне әсерін анықтау болып табылады. Зерттеу нәтижелері бойынша Орал қаласының ересек халқының аурушандығы көрсеткіштері үшін атмосфераға жалпы шығарындылардың әсері анықталды.

Түйінді сөздер: атмосфера, денсаулық, ауру, жалпы шығырандылар.

Актуальность

На здоровье человека, как известно, оказывают влияние множество различных факторов, в том числе окружающая среда, образ жизни человека, социально-экономические условия, генетические факторы. Сложные взаимодействия этих факторов - определяют состояние здоровья и продолжительность жизни населения. Одним из важнейших факторов среды обитания человека, от которого зависит здоровье, является уровень загрязнения окружающей среды. Динамика основных экологических показателей показывает увеличение негативного воздействия на окружающую среду. В работах многих исследователей доказано, что загрязнение

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

атмосферного воздуха является установленным фактором риска для развития и обострения многих форм респираторных заболеваний, с дальнейшим развитием рака дыхательных путей [1,2]. Изучено влияние на возникновение рака загрязняющих веществ, связанных с движением транспорта, таких как ультратонкие частицы или дизельное топливо, сильно сконцентрированных вдоль оживленных дорог, превышающие высокие фоновые концентрации [3-6].

Таким образом, изучение вопросов влияния факторов на здоровье населения дает возможность принятия своевременных управленческих решений, требующих создания долгосрочных профилактических программ, направленных на сохранение и укрепление здоровья населения.

Цель

Изучить влияние валовых выбросов в атмосферу на основные показатели заболеваемости в городе Уральске.

Материалы и методы исследования

Для настоящего исследования в работе были использованы статистические данные о заболеваемости населения города Уральска по классам МКБ-10 (на 100 тыс. населения) за 2011-2017 годы. В работе были использованы данные официальных статистических отчетов (формы 12), демографические показатели населения города Уральска. Динамика показателей и тренды заболеваемости рассчитывались с помощью линейного регрессионного анализа.

Корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена ранговой корреляции проведен между показателями заболеваемости и валовыми выбросами в атмосферу г. Уральска.

Результаты

При анализе данных первичной заболеваемости среди взрослого населения за исследуемый период отмечается увеличение показателя в 1,5 раза, т.е. с 18 844 (2011) до 28 157,8 в 2017 году. При выравнивании данного показателя установлена тенденция к росту, среднегодовой темп прироста составил $T_{пр}=+7,7\%$ (рис. 1).

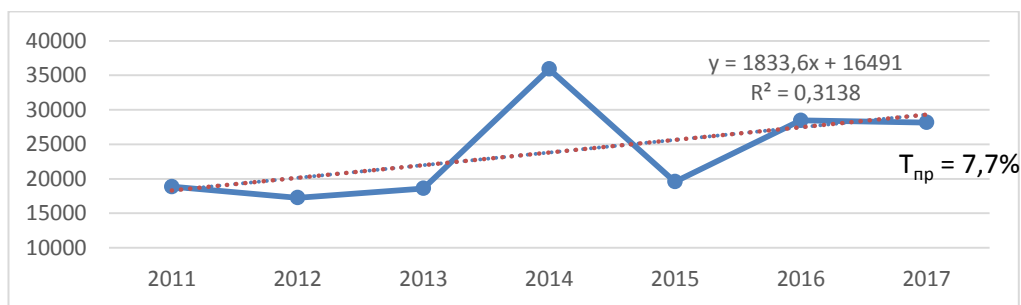


Рис. 1 - Динамика первичной заболеваемости среди взрослого населения г. Уральска, 2011-2017 гг. (на 100 000 населения).

В структуре первичной заболеваемости среди взрослого населения преобладали болезни органов дыхания, болезни мочеполовой системы, травмы и отравления, болезни системы кровообращения, болезни кожи и подкожной клетчатки.

За исследуемый период при анализе полученных данных отмечается ухудшение состояния здоровья взрослого населения. Показатель общей заболеваемости в динамике увеличивался в 1,7 раза: с 48 438,3 (2011) до 81 445,5 в 2017 году. При выравнивании данного показателя установлена тенденция к росту, среднегодовой темп прироста составил $T_{пр}=+9,04\%$ (рис. 2).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

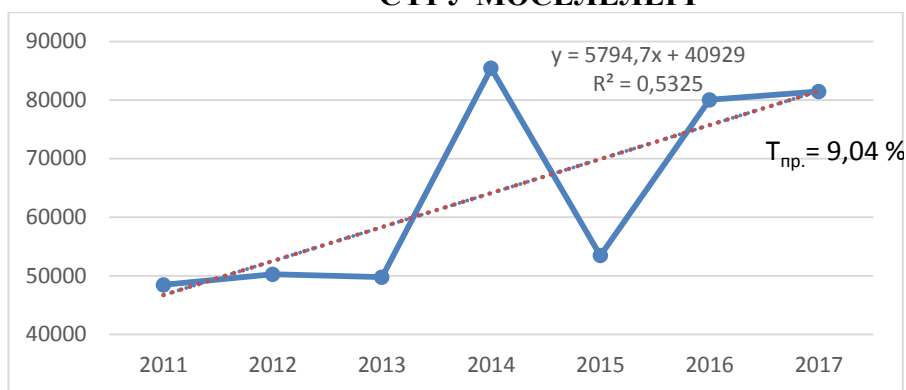


Рис. 2 - Динамика общей заболеваемости среди взрослого населения г. Уральска, 2011-2017 гг. (на 100 000 населения).

В общей структуре преобладают болезни системы кровообращения, болезни органов дыхания, болезни мочеполовой системы, болезни органов пищеварения, болезни глаза и его придатков.

Корреляционный анализ взаимосвязи между количеством выбросов в атмосферу города Уральска и основными показателями заболеваемости показал сильную прямую связь между распространенностью заболеваний среди взрослого женского населения старше Уральска и количеством окиси углерода в воздухе ($r=0,87$; $p=0,01$). При этом наиболее значимая связь определяется между болезнями системы кровообращения у женщин и окисью углерода ($r=0,80$; $p=0,03$) (рис. 3).

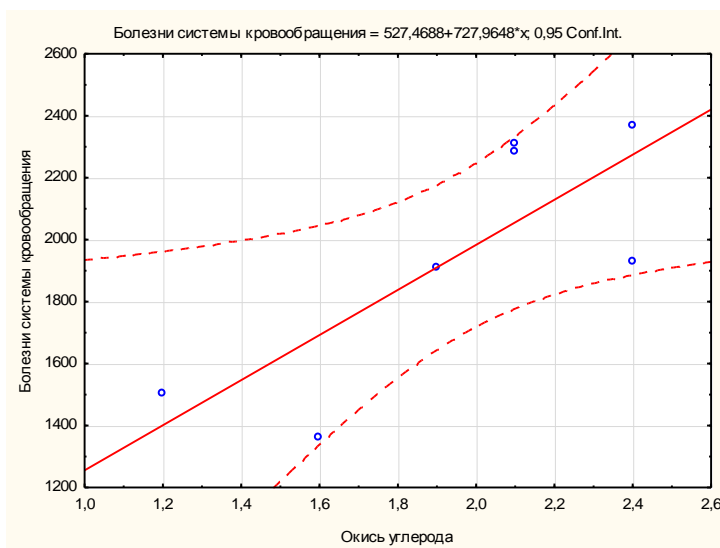


Рис. 3 - Взаимосвязи между частотой впервые выявленных болезней системы кровообращения у всего взрослого населения и содержанием окиси углерода в атмосфере города Уральска за 2011-2017 годы.

Далее нами были изучены взаимосвязи между показателями частоты впервые выявленных заболеваний взрослого населения и валовыми выбросами в атмосферу в период 2011-2017 годы. Анализ продемонстрировал значимую взаимосвязь между частотой впервые выявленных заболеваний системы кровообращения у всего взрослого населения города Уральска и содержанием окиси углерода в воздухе ($r=0,80$; $p=0,03$) (рис. 4).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

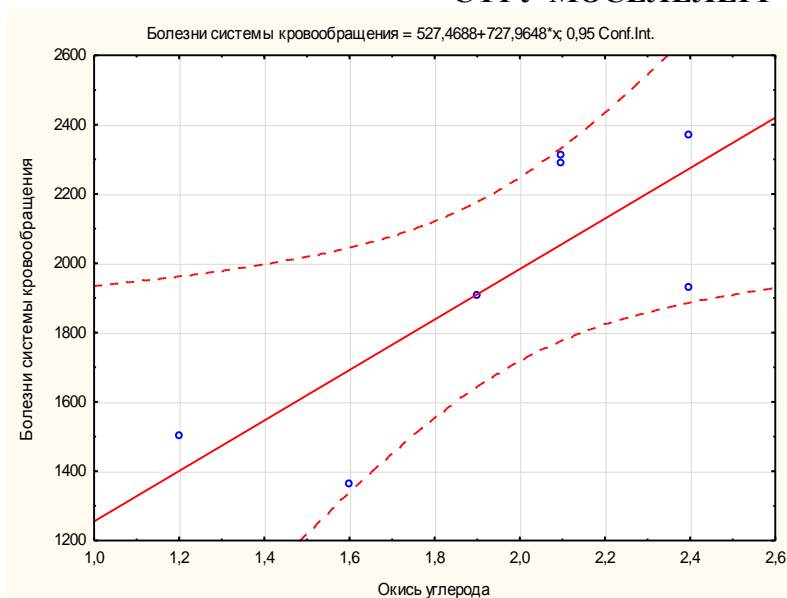


Рис. 4 - Взаимосвязи между частотой впервые выявленных болезней системы кровообращения у всего взрослого населения и содержанием окиси углерода в атмосфере города Уральска за 2011-2017 годы.

Обсуждение

При изучении динамики первичной заболеваемости за исследуемый период среди взрослого населения отмечается увеличение показателя в 1,5 раза, показатель общей заболеваемости в динамике увеличивался в 1,7 раза. При выравнивании показателя первичной заболеваемости установлена тенденция к росту, среднегодовой темп прироста составил $T_{пр}=+7,7\%$, общей заболеваемости - $T_{пр}=+9,04\%$. В исследовании А.А. Савиной с соавт. [7] (2019) изучена динамика заболеваемости за 1992-2017 годы по Алтайскому краю. Так, за исследуемый период отмечалось увеличение показателей первичной и общей заболеваемости: первичная заболеваемость выросла в 1,5 раза. Как и в нашем исследовании, первые две позиции в структуре общей заболеваемости взрослого населения на первом месте занимают болезни системы кровообращения, на втором – болезни органов дыхания; далее третье место заняли болезни костно-мышечной системы, четвертое место – болезни эндокринной системы, а пятое – болезни глаза. Основной вклад в формирование первичной заболеваемости так же, как и в нашей работе, внесли болезни органов дыхания, затем болезни мочеполовой системы, травмы и отравления.

Выводы.

1. При анализе динамики заболеваемости за исследуемый период отмечается ухудшение состояния здоровья взрослого населения, то есть показатель общей заболеваемости увеличивался в 1,7 раза, показатель первичной заболеваемости увеличился в 1,5 раза.

2. По результатам исследования установлено, что окись углерода в воздухе влияет на распространенность заболеваний среди взрослого женского населения старше Уральска ($r=0,87$; $p=0,01$). При этом наиболее значимая связь определяется между болезнями системы кровообращения у женщин и окисью углерода ($r=0,80$; $p=0,03$).

Список литературы

1. Biomarkers of ambient air pollution and lung cancer: a systematic review/ Demetriou CA, Raaschou-Nielsen O, Loft S et al. // *Occup Environ Med.* – 2012. – Vol. 69 (9). – P. 619-627.
2. Johansson K.A., Balmes J.R., Collard H.R. Air pollution exposure: a novel environmental risk factor for interstitial lung disease? // *Chest.* -2015. – Vol. 147 (4). – P. 1161-1167.
3. Cosselman K.E., Navas-Acien A., Kaufman J.D. Environmental factors in cardiovascular disease // *Nat Rev Cardiol.* – 2015. – Vol. 12 (11). – P. 627-642.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

4. Laumbach R.J., Kipen H.M. *Respiratory health effects of air pollution: update on biomass smoke and traffic pollution // J Allergy Clin Immunol.* – 2012. – Vol. 129 (1). – P. 3-11.

5. Anderson J.O., Thundiyil J.G., Stolbach A. *Clearing the air: a review of the effects of particulate matter air pollution on human health // J Med Toxicol.* – 2012. – Vol. 8 (2). – P. 166-175.

6. Künzli N., Kutlar M. *Air pollution and health - counselling options for physicians // Ther Umsch.* – 2013. – Vol. 70 (12). – P. 725-732.

7. *Тенденции показателей заболеваемости населения Алтайского края/ Савина А.А., Леонов С.А., Сон И.М. и др. // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения».* – 2019.- № 65 (3). – С. 5-13.

Автор для корреспонденции: Умарова Гульмира Арыстангалиевна, преподаватель курса общественного здравоохранения, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова. Эл.почта: uga_80@mail.ru.

Поступила в редакцию 20.03.2019

МРНТИ 76.29.35+76.33.33

УДК 616.233-007.64

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ОБОСТРЕНИЕМ ХОБ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИИ ПРОЖИВАНИЯ

М.А. Булешов, Н.А. Айтымбетова, А.М. Булешова, С.А. Туктибаева, Д.М. Булешов

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясави,
город Туркестан, Казахстан

В научной статье обсуждается проблемы формирования и осложнения обструктивного бронхита населения мегаполиса, загрязненных химическими поллютантами. Биогеохимические селитебные зоны формируются за счет выбросов промышленных предприятия, из дымохода частных домов и автомобильного транспорта. При этом патология дыхательной системы является индикатором экологического состояния территории. Наиболее неблагоприятная ситуация по техногенной нагрузке на атмосферный воздух сложилась в Юго-западном, Центральном и Северо-западном жилком районах города. Для этих территорий характерны превышения ПДС диоксида азота - до 1,5-5 раз, фенола - до 1,6 - 2,5 раз, формальдегида - до 3,7-5,1 раз, взвешенных веществ - до 1,5 - 2,5 раз, оксида углерода - в 1,1 - 2,1 раза. Больные ХОБЛ этих селитебных зоны отнесены к основной группе исследования. Вторую группу больных с ХОБЛ составили пациенты Северо-восточного селитебного района, где содержания поллютантов в объектах окружающей среды не превышали предельно допустимые уровни (ПДУ). У пациентов основных селитебных районов состояния дыхательной системы характеризовались выраженными изменениями клинических и функциональных показателей, чем у пациентов относительно чистой жилой зоны. Выявленные взаимосвязи между уровнем популяционного здоровья населения и качеством окружающей среды позволили реализовать программу по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Шымкенте и снижению уровня заболеваемости населения обструктивными болезнями легких.

Ключевые слова: Обструктивные болезни легких, клинические, и функциональные показатели, экология, факторы риска, селитебные районы, профилактическая программа.

DYNAMICS OF CLINICAL AND FUNCTIONAL INDICATORS IN PATIENTS WITH THE EXTRACT OF COB, DEPENDING ON THE CONDITION OF LIVING

M. Buleshov, N. Aitymbetova, A. Buleshova, S. Tuktibaeva, D. Buleshov

Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkistan, Kazakhstan

The scientific article discusses the problems of the formation and complication of obstructive bronchitis in the population of a megacity polluted with chemical pollutants. Biogeochemical residential zones are formed due to emissions from industrial enterprises, from chimneys of private houses and road transport. In this case, the pathology of the respiratory system is an indicator of the ecological state of the territory. The most unfavorable situation on the technogenic load on the atmospheric air has developed in the South-Western, Central and North-

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Western residential areas of the city. These areas are characterized by excess PDS of nitrogen dioxide - up to 1.5-5 times, phenol - up to 1.6 - 2.5 times, formaldehyde - up to 3.7-5.1 times, suspended solids - up to 1.5 - 2 , 5 times, carbon monoxide - 1.1 - 2.1 times. Patients with COPD in these residential areas are assigned to the main study group. The second group of patients with COPD were patients in the Northeast residential area, where the levels of pollutants in environmental objects did not exceed the maximum permissible levels (MPL). Patients in the main residential areas of the state of the respiratory system were characterized by pronounced changes in clinical and functional indicators than in patients with relatively clean living areas. Identifying the relationship between the level of population health and the quality of the environment has made it possible to implement a program to ensure the sanitary and epidemiological welfare of the population in the city of Shymkent and reduce the incidence of obstructive pulmonary diseases.

Key words: Obstructive pulmonary diseases, clinical and functional indicators, ecology, risk factors, residential areas, preventive program.

ӨМІР СҮРУ ОРТАСЫ СЕБЕПТЕРІНІҢ ӘСЕРІНЕН ӨКПЕНІҢ СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІК ПАТОЛОГИЯСЫ БАР АУРУЛАРДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ҚЫЗМЕТТІК КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ДИНАМИКАЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕРІ

**Булешов М.А., Айтымбетова Н.А., Булешова А.М., Туктибаева С.А.,
Булешов Д.М.**

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік-университеті, Түркістан,
Қазақстан

Ғылыми мақалада химиялық поллютанттармен ластанған мегаполистің селителік аумағындағы тұрғындарда обструктивті бронхиттің қалыптасуы мен асқынуының алдын алу мәселесі қарастырылған. Селителік биогеохимиялық аумақтың қалыптасуына өндірістік ошақтардан, жекеменшік үйлердің мұржаларынан және автомобильдік көліктерден қоршаған ортаға бөлінетін қалдықтар ерекше үлесін қосады. Осы жағдайда обструктивтік бронхит қала аумағының экологиялық жағдайының индикаторы болып табылады. Атмосфералық ауаның антропогендік ластануы бойынша денсаулыққа ең жайсыз қаланың оңтүстік-батыс, орталық, солтүстік-батыс аудандары екендігі анықталды. Бұл аудандарда азот диоксиді гигиеналық қалыпты шамадан 1,5-5,0 есе жоғары, фенолдан 1,6-2,5 есе, формальдегидтен -3,7-5,1 есе, күкірт тотығы бойынша -2,1 есе жоғары болып отыр. Осы аумақта тұратын және созылмалы обструктивтік бронхиті бар аурулар негізгі зерттеу тобын түзеді. Салыстыру тобын құрайтын солтүстік-шығыс аудандағы қоршаған ортаның нысандары химиялық поллютанттармен ластану дәрежесі гигиеналық қалыпты шамадан төмен болып қалыптасқан. Зерттеу барысында негізгі ауданның ауруларының клиникалық және қызметтік көрсеткіштері аса үлкен өзгерістерге ұшырайды. Қоршаған ортаның қауыпті себептері мен обструктивтік аурулардың арасындағы байланыс тығыздығын анықтау шымкент қаласы тұрғындарының өміру сүру ортасының жақсаруына және обструктивтік бронхитпен науқастануын төмендетуге бағытталған бағдарламаны жасауға көмектесті.

Кілітті сөздер: өкпенің обструктивтік бронхиті, клиникалық және қызметтік көрсеткіштер, экология, қатерлі себептер, селителік аудандар, профилактикалық бағдарлама.

Актуальность

Изучение влияния факторов внешней среды на здоровье человека и течение различных заболеваний являются одной из актуальных проблем современной медицины. Обращает на себя внимание факт ассоциации распространенности инфекционно-воспалительных заболеваний легких с биогеохимическими условиями среды проживания человека [1]. В последнее десятилетие, на фоне социального стресса и трансформации среды обитания человека, происходит усиление имевшихся и появление новых негативных тенденций в формировании общественного здоровья [2].

Возрастающие процессы урбанизации территорий требуют реализации доктрины по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения в мегаполисах путем выявления взаимосвязи между уровнем популяционного здоровья населения и качеством окружающей среды [3].

Здоровье человека закладывается и развивается в детском возрасте, а в последующие годы болезни становятся хроническими и растет их распространенность.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

В этой связи, необходимо понять причины нарушения здоровья населения в условиях отдельных биогеохимических территорий и, прежде всего, в городах-мегаполисах.

По мнению большинства исследователей, патология дыхательной системы является индикатором экологического состояния территории [4,5].

Одну из важнейших проблем медицины представляют хронические обструктивные заболевания бронхолегочной системы. Некоторые из клинических форм этой патологии оказывают влияние на уровень смертности населения, другие, приводят их к инвалидности.

Предупреждение, диагностика и лечение хронических обструктивных болезней легких у населения являются проблемой не только сугубо медицинской, но и социальной: на их долю приходится немалая часть как прямых (стоимость лекарств, больничная и амбулаторно-поликлиническая помощь), так и непрямых (ранняя смертность, инвалидность, оплата временной нетрудоспособности) расходов общества. Существенное влияние оказывают они на качество и продолжительность жизни больных [6,7].

В то же время вопросы, касающиеся формирования и распространенности хронических обструктивных болезней органов дыхания у населения на фоне нарастающего антропогенного загрязнения биогеохимической среды остаются недостаточно изученными, а результаты эпидемиологических исследований часто не сопоставимы, так как используемые способы сбора, обработки и представления информации не всегда корректны [8,9].

Изучению состояния здоровья населения, проживающих в условиях мегаполисов, посвящено немало работ [10], однако большинство исследований опираются на данные официальной статистики. Представленные результаты научно-исследовательских изысканий в большинстве случаев носят фрагментарный, констатирующий и описательный характер без всесторонней оценки факторов риска и углубленного анализа формирования и распространения обструктивных болезней органов дыхания среди населения с учетом региональных особенностей. В то же время ощущается недостаток комплексных исследований, опирающихся на результаты медико-статистических данных и углубленных медицинских обследований, с учетом факторов риска различного происхождения [11,12].

Это в свою очередь затрудняет разработку научно-обоснованной системы профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития обструктивных заболеваний органов дыхания у населения, проживающих в условиях мегаполиса. Все вышеуказанное обуславливает актуальность темы исследования.

Цель

Комплексная эколого-гигиеническая оценка факторов риска развития и распространения неспецифических болезней органов дыхания у населения, проживающих в условиях мегаполиса, и обоснование мероприятий по их профилактике. Комплексная оценка влияния факторов риска на формирование обструктивного бронхита.

Материалы и методы исследования. Анализ влияния факторов окружающей среды на формирование обструктивных болезней легких проведено с изучением степени загрязнения объектов окружающей среды химическими поллютантами.

Анализ объема выбросов от стационарных источников и уровня загрязнения атмосферного воздуха по лабораторно контролируемым загрязняющим веществам в разрезе административных районов города показал, что наиболее неблагоприятная ситуация по техногенной нагрузке на атмосферный воздух сложилась в Юго-западном, Центральном и Северо-западном жилком районах города. Для этих территорий характерны превышения ПДС диоксида азота - до 1,5-5 раз, фенола - до 1,6 - 2,5 раз,

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

формальдегида - до 3,7-5,1 раз, взвешенных веществ - до 1,5 - 2,5 раз, оксида углерода - в 1,1 - 2,1 раза.

Приоритетными загрязнителями почвы для Юго-западного района города являются свинец, цинк и кадмий. Таким образом, закономерности формирования качества окружающей среды города Шымкента характеризуются нарастанием неблагоприятных тенденций: увеличением загрязнения атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы, что создает потенциальную угрозу для здоровья различных категорий населения.

По уровню эколого-гигиенического загрязнения территория города разделена на загрязненную и чистую зоны. Северо-восточная зона города является относительно чистой селитебной зоной, где поллютанты в объектах окружающей среды не превышают гигиенические нормативы и не опасны для проживания. Для установления взаимосвязи уровня заболеваемости и степени загрязнения объектов окружающей среды использованы показатели относительного риска, корреляционного анализа и параметры динамики клинических и функциональных показателей у больных обструктивным бронхитом, проживающих в различных по загрязненности жилых зонах мегаполиса. Определялись достоверность разницы между клинико-функциональными показателями основной и сравнительной селитебной зоны.

Результаты исследования

Многочисленные клинические исследования показали, что в условиях хронического воздействия химических поллютантов происходит изменения клинических и функциональных показателей больных ХОБ.

В исследование было включены 26 пациентов с обострением ХОБ, проживающие в экологически неблагоприятной жилой зоне (1 группа) и 26 больных, проживающие в относительно чистой жилой зоне (2 группа) города Шымкента (рисунок 1).

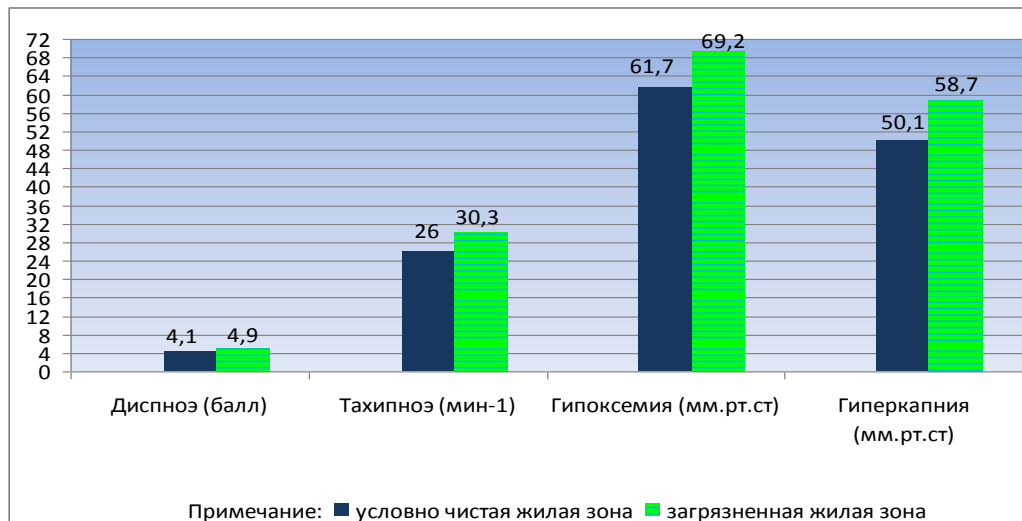


Рисунок 1 - Параметры клинических признаков дыхательной недостаточности при хронической обструктивной болезни легких.

Клиническая картина острой дыхательной недостаточности при ХОБ характеризовалась выраженным диспноэ (в 1 группе- $4,9 \pm 0,4$, а во второй- $4,1 \pm 0,3$ балла соответственно по шкале Борга), продукцией гнойной мокротой (50%), тахипноэ (в 1 группе- $30,3 \pm 2,3$, а во 2 группе $26,0 \pm 1$ мин⁻¹), тахикардией (в 1 группе- $98 \pm 8,7$ мин.⁻¹, а во второй- $93 \pm 8,5$ мин.⁻¹), цианозом (87% и 84% соответственно), отеками (89% и 78% соответственно), раздуванием крыльев носа (54% и 47% соответственно). По данным анализа газового состава артериальной крови больные имели гипоксемию (69,2 и

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

61,7±52,3 мм. рт. ст соответственно), умеренную гиперкапнию (PaCO₂58,7 и 50,1±8,0 мм. рт. ст.) (рисунок 2).

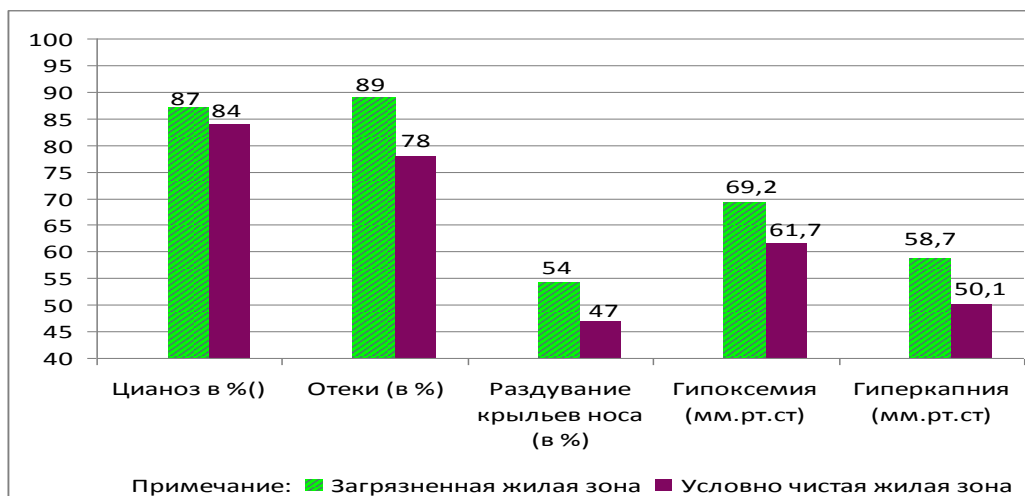


Рисунок 2 - Клиническая характеристика острой дыхательной недостаточности при хронической обструктивной болезни легких.

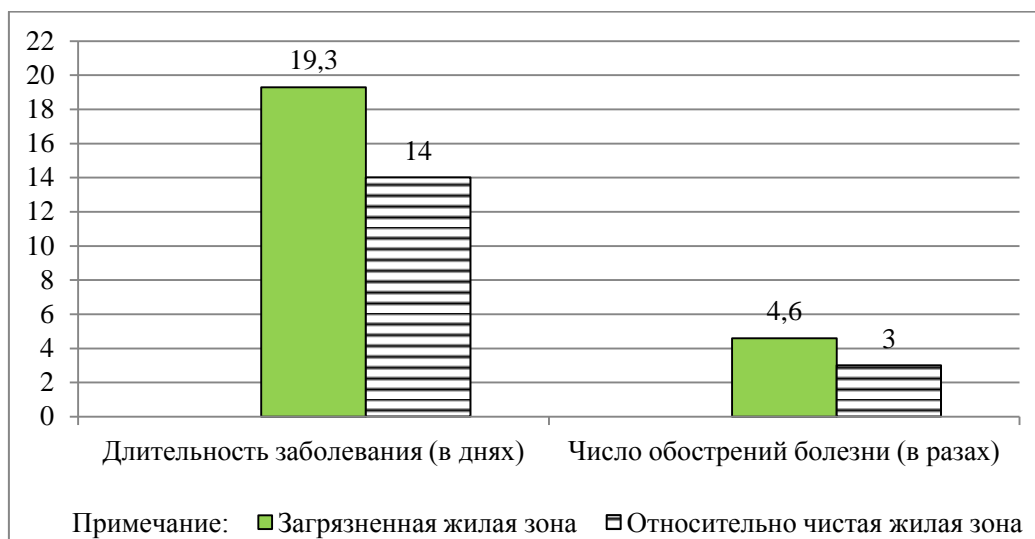


Рисунок 3 – Длительность заболевания и число обострений болезни у детей в зависимости от условий проживания.

В рисунке 3 показано длительность заболевания в группе больных, проживающих в загрязненной жилой зоне составляла 19,3 ±1,8 лет, что на 5,3 лет дольше, чем в группе больных, проживающих в относительно чистой жилой зоне города Шымкента (14,0±1,5 лет). Частота обострений в первой группе больных составляла 4,6±0,4 раза в год, что на 65.3% (3,0±1,0 раза в год) выше .чем во второй группе больных. Все больные имели крайне тяжелую бронхиальную обструкцию (ОФВ₁) (в чистой зоне - 34,7±3,2% и загрязненной зоне - 28,4±10,3% от должного (должных величин соответственно). Как видно из рисунка 4, также характеризовались снижением других функциональных показателей (ФЖЕЛ 41,1±3,9% и 46,8±14,4%, ЖЕЛ 42,3±3,8 и 44,9±4,1%, IC 41,9±3,6 и 45±4,2% от должных величин).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

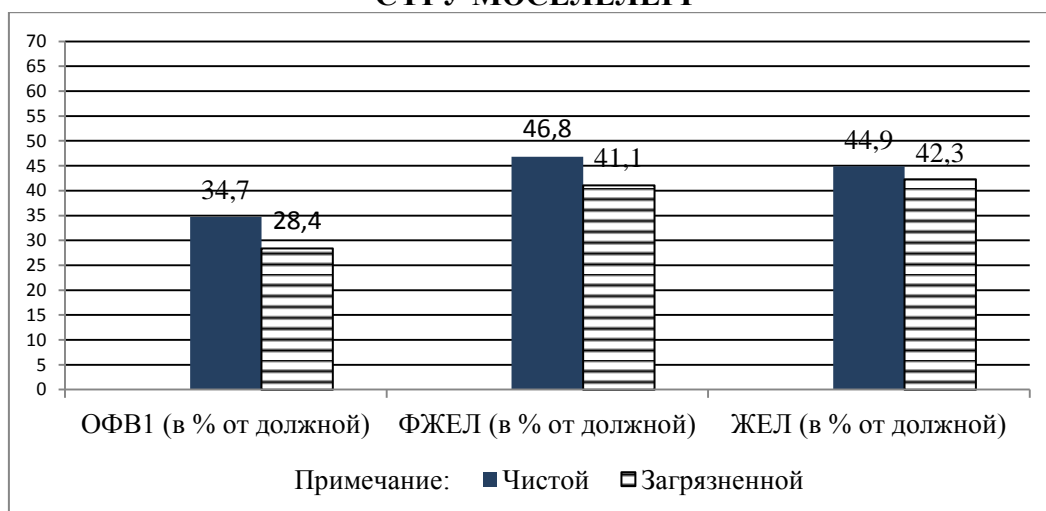


Рисунок 4 – Состояние функциональных показателей дыхательной системы больных детей, проживающих в различных эколого-гигиенических условиях города.

Больные с обострением ХОБЛ характеризовались (рисунок 5) снижением силы дыхательной мускулатуры (МІРв чистой зоне - $39,8 \pm 4,2$ и загрязненной зоне - $38,7 \pm 3,2$ смН₂О, МЕР в чистой зоне - $117 \pm 10,7$, а загрязненной зоне - $107,3 \pm 10,2$ смН₂О, SNIP в чистой зоне - $35,8 \pm 2,7$ и в загрязненной жилой зоне $32,9 \pm 2,9$ смН₂О), повышением показателя инспираторной активности дыхательного центра ($p_{0,1}$ $0,34 \pm 0,12$ kPa).

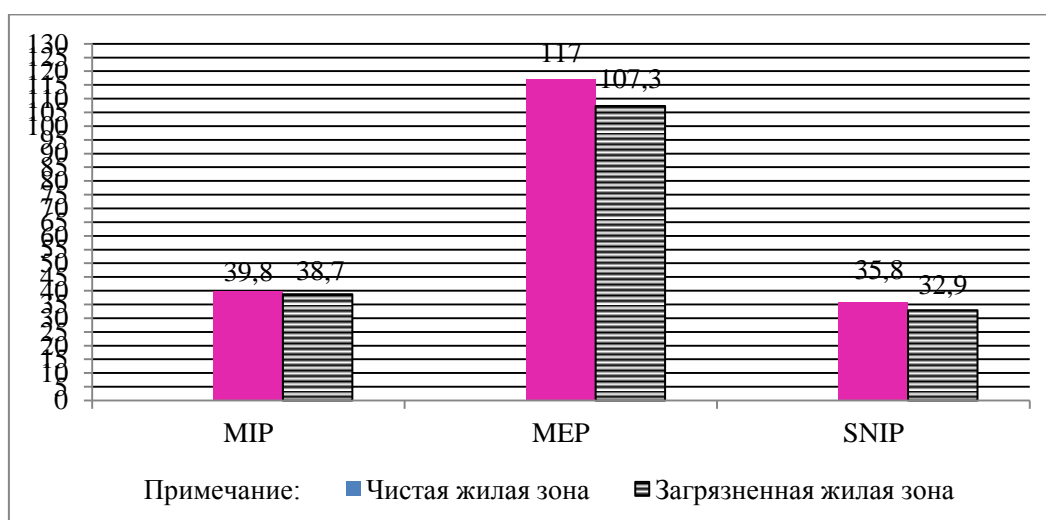


Рисунок 5 – Степень снижения силы дыхательной мускулатуры у больных детей с острой пневмонией в зависимости от условий проживания.

Степень ограничения воздушного потока (ОВП) сидя у детей, проживающих в чистой жилой зоне, - $47,4 \pm 3,9\%$ и в загрязненной - $48,7 \pm 4,3$ от V_T , ОВП лежа в 1 группе $73,9 \pm 6,8\%$ и $74,1 \pm 6,8$ от V_T). Потенциально патогенные возбудители обострения были выделены у 13 больных ХОБЛ (рисунок 6).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

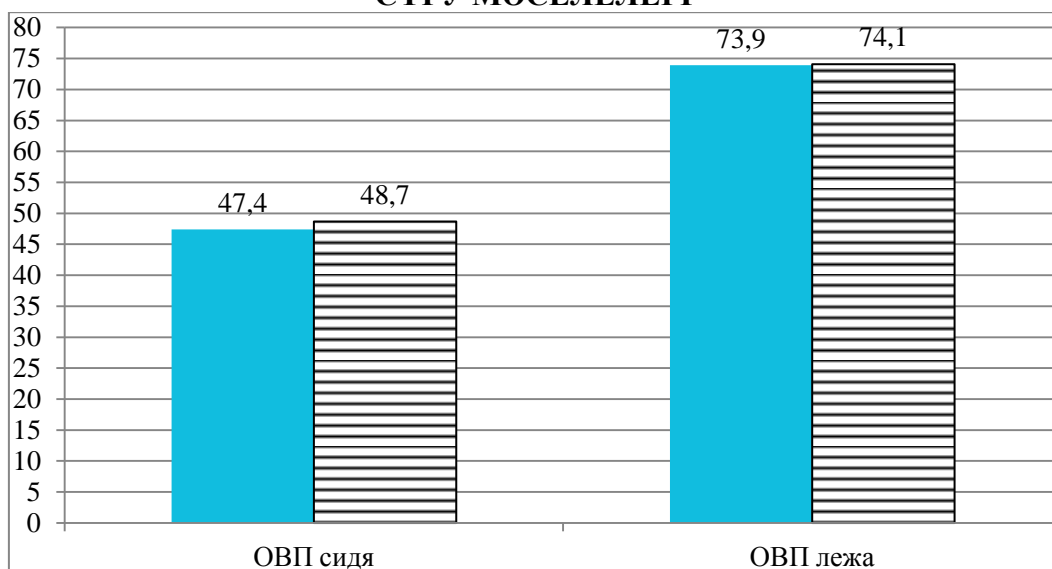


Рисунок 6 - Степень ограничения воздушного потока у больных детей острой пневмонией в зависимости от условий проживания.

Всего выделено 8 микроорганизмов при посеве экспекторированной мокроты. Доминирующим патогенным возбудителем у больных ХОБЛ являлась *Haemophilus influenzae* (23%).

Демографические, клинические признаки, функциональные показатели и газовый состав артериальной крови у больных с обострением ХОБ - представлены в таблице

Таблица - Демографические, клинические признаки, функциональные показатели и газовый состав артериальной крови у больных с обострением ХОБ (n=26).

Признаки	Больные ХОБ проживающие в загрязненной жилой зоне	Больные ХОБ проживающие в чистой жилой зоне
Возраст, лет	45,7±4,2	52,7±5,1
Пол (м/ж)	18±8	15±9
Стаж курения (пачек/лет)	27,9±2,6	29,2±2,8
ВМІ. Кг/м ²	26,1±2,4	24,2±2,2
Одышка, Borg (баллы)	4,1±0,3	3,7±0,3
Гнойная мокрота, по %	13±50	11±42,8
ЧД, мин ⁻¹	25,5±1,4	23,8±1,8
ЧСС, мин ⁻¹	93,6±9,2	87,2±7,3
SaO ₂ , %	84,8±6,4	79,8±4,2
FEV ₁ , %	28,4±10,3	24,5±7,4
FVC, %	46,8±14,4	43,2±11,5
VC, %	44,9±14,1	42,5±12,8
IC, %	45±15,2	43,8±11,9
МІР, см H ₂ O	39,8±17,2	37,2±15,2
МЕР, см H ₂ O	117±37,5	112±34,8
SNIP, см H ₂ O	35,8±12,7	32,7±10,4
P _{0,1} , kPa	0,34±0,12	0,28±0,8
ОВП сидя (%)	47,4±33,9	44,7±29,7
ОВП лежа (%)	73,9±21,8	69,5±18,9
pH	7,40±0,03	5,65±0,01
PaO ₂ , мм.рт.ст.	52,3±5,0	49,7±3,8
PaCO ₂ , мм.рт.ст.	50,1±8,0	47,6±6,9

Примечание: ВМІ – индекс массы тела, ЧД – частота дыхания, ЧСС – частота сердечных сокращений, SaO₂, % - насыщение артериальной крови кислородом, Borg – визуально аналоговая шкала одышки, FEV₁, - объем форсированного выдоха за 1 секунду, FVC – вдоха, МІР – максимальное инспираторное ротовое давление, МЕР – максимальное экспираторное ротовое давление, SNIP – давление в полости носа, P_{0,1} –

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

инспираторная активность дыхательного центра, ОВП – отрицательное давление в ротовой полости во время спокойного выдоха, PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови, $PaCO_2$ – парциальное напряжение углекислоты в артериальной крови.

Место *Pseudomonas beruginosa* (19%), далее – *Moraxella catarrhalis* (12%), реже встречались *Streptococcus pneumoniae* (8%), *Streptococcus aureus* (8%) и др. Ассоциации микроорганизмов были выявлены в 5 анализах (19%). Таким образом, условия проживания накладывают значительную нагрузку на формирования особенности клинического течения острой пневмонии у детей, что определяет тяжесть течения патологического течения.

В течение всего периода исследования, на фоне проводимой терапии, отмечены положительные изменения клинического статуса пациентов: интенсивность одышки прогрессивно снижалась, при этом изменения одышки по шкале Borg оказались статистически значимыми: с $4,1 \pm 0,7$ до $1,8 \pm 0,6$ баллов ($p < 0,0001$). Отмечалось улучшение клинических признаков: цианоз (38%), отеки (35%), раздувание крыльев носа (20%), уменьшение хрипов. Достоверно снижалось ЧД: С $25,5 = 1,4$ мин⁻¹ до $17,8 \pm 0,4$ мин⁻¹ ($p < 0,0001$), ЧСС: С $93,6 \pm 13$ мин⁻¹, $86 \pm 5,7$ мин⁻¹ ($p < 0,01$). У пациентов после начала кислородотерапии наблюдалось повышение SaO_2 : С $84,8 \pm 6,4$ ДО $94 \pm 2,1\%$ ($p < 0,0001$), улучшение показателей газового состава артериальной крови: так PaO_2 возрос к последнему дню госпитализации: с $52,3 \pm 5,0$ до $65,0 \pm 8,6$ мм. рт. ст. ($p < 0,0001$)

В период исследования у больных с обострением ХОБ отмечалось увеличения функциональных показателей: ОФВ₁, ФЖЕЛ, ЖЕЛ, ІС. Уровень ОФВ₁ повышался уже к 3 дню от исходного (ОФВ₁ с $28,4 \pm 10,3$ до $33,6 \pm 10,6\%$) ($p < 0,0001$), однако к 14-15 дню данный показатель возрос на 11% от исходного. Показатель ФЖЕЛ возрос с $46,8 \pm 14,4$ до $61,4 \pm 13,9\%$ статистически значимым возрос уровень ЖЕЛ на 10% ($p < 0,01$)

Изменение ІС является надежным предиктором изменения уровня конечного экспираторного объема, данный показатель динамически возрастал по сравнению с базовым уровнем (ІС повысился от $45 \pm 15,2$ до $60,5 \pm 13,4\%$).

В условиях антропогенного загрязнения окружающей среды жилых зон химическими поллютантами повышается уровень заболеваемости населения ХОБЛ и показатель имеют динамику к непрерывному росту и утяжелению патологического процесса.

Список литературы

1. *Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes. A report to the Medical Research Council their Committee on the etiology of Chronic Bronchitis// Lancet. – 1965. – V. 1. – P. 775.*
2. *Яготинов Г.В., Рутенберг Э.С. Некоторые вопросы совершенствования работы врачей по профессиональной ориентации подростков.//Здравоохранение Российской Федерации. – 2001. - № 4. - С. 24-25.*
3. *Влияние физиотерапии на больных с обострением хроническим бронхитом/ Асканбаев К.А., Дуйсенова У.А., Досанова З.К. и др. //Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. - 2005. - № 6 (26). - С. 104-105.*
4. *Кокосов А.Н. //Вестник ассоциации пульмонологов Центральной Азии. - 1998. - Выпуск 26.*
5. *Бектенова Г.Е., Кахте С.В. Этиологические факторы развития бронхиальной астмы у детей на современном этапе //Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. – 2010. - № 2(47). – С.108-110.*
6. *Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». - М., 2007.*
7. *Сергеева К.М., Белекова А.В. Факторы риска и возрастная эволюция бронхиальной астмы у детей// Российский педиатрический журнал. - 2008. -№ 1. – С. 26-29.*
8. *Галиева Л.А. Опыт применения тиотропия бромид на показатели функции внешнего дыхания, одышку и толерантность к физической нагрузке у больных хроническим обструктивным бронхитом//Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. – 2010. - № 2 (47). - С. 160-162.*
9. *Hypoxic pulmonary vasoconstrict and gas exchange during exercise in chronic obstructive pulmonary disease/ Agusti A.G. N., Barbera J.A., Roca J. et al.//Chest. – 1990. – V. 97. – P. 268-275.*

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕСІ

10. Annie K., Lowton K., Jones P.W. Changes in health status following an acute infective exacerbation of COPD// *Eur Respir J.* – 1997. – V. 10. – P. 148 s.
11. Anthonisen N.R., Manfreda J. Warren CPW, et al Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease//*Ann Intern Med.* -1987. – V. 106. – P. 196-204.
12. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease/ Barbera M., Roco J., Ferrer et al.// *EurRespir J.* – 1997. – V. 10. – P. 1285-1291.
13. Calverley P.M.A. Respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease// *Eur Respir J.* – 2003. – V. 22. – P. 26-30.
14. Calverley P.M.A., Koulouris N.G. Flow limitation and dynamic hyperinflation: key concepts in modern respiratory physiology// *Bur Respir J.* – 2005. – V. 25. – P. 186-199.
15. Campbell E.J. Physical signs of diffuse airways obstruction and lungdistention//*Thorax.* – 1969. – V. 24. – P. 1-3.
16. Campbell E.J. Respiratory failure: simple bedside tests of lung function//*Proc R Soc Med.* – 1962. – V. 55. – P. 566-569.
17. Capria M.E., D' Negri C., De Vito E.L. Relationship between Hoover sign, functional and variables, and curvature radius in patients with obstructive pulmonary disease// *Medicina (B Aires).* – 2003. – V. 63. – P. 369-376.
18. Лечение бронхиальной астмы и хронического обструктивного бронхита методами рефлексотерапии/ Булешов М.А., Ниязбекова Л.С., Жанадилов Ш., Абдухалыков А.М.//III-халықаралық Орталық Азия пульмонологтарының конгрессы. - Кыргызстан, Бишкек, 2000, - 26 бет.

Поступила в редакцию 22.04.2019

МРНТИ 76.75.29+76.29.30

УДК 616.12-085.843:615.75

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С УСТРОЙСТВОМ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

М. К. Бапаева¹, Э.Р. Давлетгильдеев², А. Б. Альмуханова³, Б.А. Рысмендиев⁴,
Г.Ж. Токмурзиева¹

¹Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

²АО «Национальный медицинский университет», Алматы, Казахстан

³АО «Национальный медицинский университет», Алматы, Казахстан

⁴Городской кардиологический центр, Алматы, Казахстан

В данной статье продемонстрирован медико-социальный портрет пациентов, прошедших процедуру имплантации устройств сердечной ресинхронизирующей терапии, а также взаимосвязь заболеваемости с полом, возрастом и социальным статусом.

Ключевые слова: интервенционная аритмология, устройство сердечной ресинхронизирующей терапии.

MEDICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH DEVICE RESYNCHRONIZING THERAPY

М. Бапаева¹, Е. Davletgildeyev², А. Almukhanova³, В. Rysmendiyev⁴
G. Tokmurzieva¹

¹Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty, Kazakhstan

²JSC «National medical university», Almaty, Kazakhstan

³JSC «National medical university», Almaty, Kazakhstan

⁴City Cardiac Center, Almaty, Kazakhstan

This article demonstrates the medical and social portrait of patients who have undergone the procedure of implantation of cardiac resynchronization devices, as well as the relationship of morbidity with sex, age and social status.

Keywords: cardiac resynchronization therapy device, interventional arrhythmology.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

МЕДИЦИНАЛЫҚ-ӘЛЕУМЕТТІК СИПАТТАМАСЫ ПАЦИЕНТТЕРДІҢ ҚҰРЫЛҒЫСЫМЕН РЕСИНХРОНИЗАЦИЯЛАУ ТЕРАПИЯСЫ

М.К. Бапаева¹, Э.Р. Давлетгильдеев², А.Б. Альмуханова³, Б.А. Рысмендиев⁴,
Г.Ж. Токмурзиева¹

¹ Қазақстандық Медициналық Университет «ҚДСЖМ», Алматы, Қазақстан

² АҚ «Ұлттық медициналық университеті», Алматы, Қазақстан

³ АҚ «Ұлттық медициналық университеті», Алматы, Қазақстан

⁴ Қалалық кардиология орталығы, Алматы, Қазақстан

Бұл мақалада кардиохирургиялық ресинхронизациялау аппаратты имплантациялау процедуранан өткен науқастардың медициналық-әлеуметтік портреті, сондай-ақ аурудың жыныстық, жас және әлеуметтік мәртебесіне арасындағы қарым-қатынасы көрсетілген.

Кілттік сөздер: кардиохирургиялық ресинхронизациялау терапиясы аппараты, интервенциондық аритмология.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующее место по смертности в мире. Казахстан не является исключением, за 2017 год в Казахстане от сердечно-сосудистых заболеваний умерло 174.83 (на 100 000 населения) человек, из них 63.58 (на 100 000 населения) от ишемической болезни сердца [1].

Цель

Изучить медико-социальную характеристику и взаимосвязь заболеваемости с полом, возрастом и социальным статусом пациентов, которым были имплантированы устройства сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ).

Материалы и методы исследования

Пациенты Городского кардиологического центра г. Алматы (ГКЦ) за 2018 год. В исследовании были использованы статистический, аналитический, описательные методы.

Результаты

В городском кардиологическом центре г. Алматы (ГКЦ) в 2018 году было проведено 13 имплантаций аппаратов СРТ, из них 10 жители г. Алматы. Основной процент прооперированных пациентов были мужчины 70%, женщины же составили 30% пациентов. У мужчин средний возраст составил 64.9 ± 5.5 лет, минимальный возраст 55 года, максимальный 71. У женщин средний возраст 66 ± 7.55 года, минимальный возраст – 58 лет, а максимальный 73 лет.

Социальный портрет пациентов показал, что 70% пациентов являются пенсионерами, 30% инвалиды.

По способу обращения пациенты делятся на несколько групп. Основная часть пациентов поступила в стационар на скорой помощи 70%, самообращение 20% и плавно поступивших 10%.

80% пациентов поступили с диагнозом ишемическая болезнь сердца, нестабильная стенокардия III – 60%. Часть пациентов так же имеет и кардиомиопатию 70% из них ишемическая кардиомиопатия у 85.7% пациентов и 14.3% дилатационных кардиомиопатий. 70% пациентов перенесли инфаркт миокарда и 20% острое нарушение мозгового кровообращения. Так же помимо основного диагноза у 20% пациентов был диагностирован сахарный диабет. В сопутствующем диагнозе у 90% была артериальная гипертензия 3 степени, у 10% 2 степени. У 90% пациентов была хроническая сердечная недостаточность III степени по NYHA и у 10% II степень. На ЭКГ у 90% синусовый ритм из них у 88.9% полная блокада левой ножки пучка Гиса. У 30% пациентов синусовая тахикардия, у 30% желудочковые экстрасистолы. Из всех пациентов у 10% фибрилляция предсердий.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Липидный спектр пациентов: средний уровень общего холестерина 4.76 ± 1.01 ммоль/л, ЛПВП 1.13 ± 0.35 ммоль/л, ЛПНП 3.23 ± 0.67 ммоль/л, ТАГ 1.05 ± 0.38 ммоль/л, КОА 3.24 ± 1.03 . Согласно полученным данным можно отметить, что уровень холестерина у данных пациентов в пределах нормы.

Средний уровень глюкозы среди всех пациентов составил 8.25 ± 5.5 ммоль/л с диапазоном от 3.99 до 23.14 ммоль/л. Среди пациентов с сахарным диабетом глюкоза натощак была на уровне 16.62 ± 9.22 ммоль/л.

Во время лечения пациентам проводилось исследование тропонина. При поступлении средний уровень тропонина составил 0.16 ± 0.39 нг/мл. Повторное исследование проводилось через 6 часов уровень тропонина был на значениях 0.08 ± 0.17 нг/мл.

Исследование микроэлементов крови у пациентов: кальций 1.19 ± 0.07 ммоль/л, калий 4.06 ± 0.54 ммоль/л, натрий 138.64 ± 2.15 ммоль/л, магний 0.76 ± 0.14 ммоль/л.

При расчете скорости клубочковой фильтрации у 16 пациентов (60%) выявлена хроническая болезнь почек (ХБП) 2-ой стадии, 2 пациента (20%) ХБП 1-ой стадии, 2 пациентов (20%) ХБП 3-ей стадии.

По данным инструментальных исследований: на основе данных ЭхоКГ, наблюдается снижение сократительной функции миокарда левого желудочка (среднее значение фракции выброса – $25.1 \pm 23\%$, от 10% до 56%), увеличение его размеров (среднее конечно-диастолический размер 6.28 ± 0.68 см., конечно-систолический размер 8.07 ± 7.68 см., конечно-диастолический объём 191.8 ± 42.02 см., конечно-систолический объём 133.57 ± 44.9 см.). Среднее давление в лёгочной артерии составило 48.3 ± 13.5 мм рт. Ст. Частота сердечных сокращений при поступлении 86.1 ± 22.69 в минуту. При выписке эти значения были приведены к нормальным 72.5 ± 7.54 ударам в минуту.

Лечение, полученное в ГКЦ: препараты группы амиодарона 30%, бета-адреноблокаторы 80%, блокаторы кальциевых каналов 40%, гликозиды 30%, нитраты 60%, ОАК 20%, НОАК 10%, статины 100%, ИАПФ 90%, сартаны 10%, Аспирин 60%, Клопидогрель 30%, диуретики 90%.

Заключение

На основе полученных данных был создан медико-социальный портрет пациента, подвергшегося имплантации ИКД в ГКЦ: мужчина 66.7%, возрастом 60.5 ± 7.5 лет, пенсионер 50%, поступил в стационар на скорой помощи 70% с диагнозом ИБС 80%, кардиомиопатия 85.7%, перенесший инфаркт миокарда 70%, артериальная гипертензия 3 степени 90%, ХСН III степень по NYHO 90%. На ЭКГ с синусовым ритмом 90% с полной блокадой левой ножки пучка Гиса в 88.9% случаев. С уровнем общего холестерина 4.79 ± 1.01 ммоль/л, ЛПНП 3.23 ± 0.67 ммоль/л, ЛПВП 1.13 ± 0.35 ммоль/л, ТАГ 1.05 ± 0.38 ммоль/л, КОА 3.24 ± 1.03 . Глюкоза у такого пациента будет на уровне 8.25 ± 5.5 ммоль/л. Тропонин при поступлении 0.16 ± 0.39 нг/мл, а через 6 часов поднимется до 0.08 ± 0.17 нг/мл. Микроэлементы крови: кальций 1.19 ± 0.07 ммоль/л, калий 4.06 ± 0.54 ммоль/л, натрий 138.64 ± 2.15 ммоль/л, магний 0.76 ± 0.14 ммоль/л. В 60% пациент будет с ХБП 2-ой стадии. На ЭхоКГ будет наблюдаться снижение сократительной функции миокарда левого желудочка (среднее значение ФВ – $25.1 \pm 23\%$), увеличение его размеров (среднее КДР 6.28 ± 0.68 , КСР 8.07 ± 7.68 , КДО 191.8 ± 42.02 , КСО 133.57 ± 44.9). Среднее давление в лёгочной артерии составляет 48.3 ± 13.5 мм рт. Ст. ЧСС при поступлении 86.1 ± 22.69 в минуту.

Список литературы

1. ВОЗ. Сердечно – сосудистые заболевания. Информационный бюллетень за май 2017 года. – Женева 2017г. // [http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Поступила в редакцию 10.09.2019

МРНТИ 76.75.31+76.29.56

УДК 614.254:331.101.37:371.71

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ПО ПРИЧИНЕ НАРУШЕНИЯ ЗРЕНИЯ ПО Г. НУР-СУЛТАН ЗА ИССЛЕДУЕМЫЙ ПЕРИОД 009-2018 ГГ.

**Ж.С. Баянбаева, З.У. Ахмедьянова, Р.З. Магзумова, А.Б. Мухамедьярова,
А.А. Хамзина**

НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Данное исследование посвящено анализу распространенности первичной инвалидности вследствие глазной патологии за период 2009-2018 гг. Выявлены особенности распространения показателей первичной инвалидности по зрению среди женщин и мужчин. Изучена динамика удельного веса показателя первичной инвалидности вследствие зрительных нарушений по отношению распространенности показателей общей заболеваемости глазной патологии за указанный период. Представлена структура причин первичной инвалидности вследствие офтальмопатологии.

Ключевые слова: инвалидность, нарушение зрения и зрительных функций.

ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF PRIMARY DISABILITY DUE TO VISUAL IMPAIRMENT IN THE CITY OF NUR-SULTAN FOR THE TUDY PERIOD 2009-2018

**J. Bayanbaeva, Z. Akhmedyanova, R. Magzumova, A. Mukhamedyarova, A.
Khamzina.**

NeJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

This study analyzes the prevalence of primary disability due to ocular pathology for the period 2009-2018. The features of the spread of primary vision disability indicators among women and men are revealed. The dynamics of the specific gravity of the primary disability indicator due to visual impairment in relation to the prevalence of indicators of the general incidence of ocular pathology for the specified period was studied. The structure of the causes of primary disability due to ophthalmopathology is presented.

Keywords: disability, impaired vision and visual functions.

НҮР-СҰЛТАН ҚАЛАСЫНДА 2009-2018 ЖЫЛДАР АРАЛЫҒЫНДЫҒЫ ЗЕРТТЕУ КЕЗЕҢІНДЕГІ КӨРУ ҚАБІЛЕТІНІҢ БҰЗЫЛУЫНА БҒЙЛАНЫСТЫ БАСТАПҚЫ МҮГЕДЕКТІКТІҢ ТАРАЛУЫ БОЙЫНША АНАЛИЗ

**Ж.С. Баянбаева, З.У. Ахмедьянова, Р.З. Магзумова, А.Б. Мухамедьярова,
А.А. Хамзина**

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Аталған зерттеу жұмысында 2009-2018 жылдар аралығындағы көз патологиясындағы алғашқы мүгедектіктің таралуына қатысты анализге арналған. Көру қабілеті бұзылуының әйелдер мен ер адамдар арасында таралау ерекшеліктерінің алғашқы көрсеткіштері. Көрсетілген кезеңдегі көз патологиясының жалпы сырқаттанушылық индикаторларының таралуына байланысты көру қабілетінің бұзылуының алғашқы мүгедектік индикаторының нақты ауырлық динамикасы зерттелген. Офтальмопатологияның алғашқы мүгедектік себептерінің құрылымы берілген.

Түйін сөздер: мүгедектік, көру қабілетінің және көру қызметінің бұзылуы.

Актуальность

Более 1 миллиарда человек имеют ту или иную форму инвалидности, свыше 200 миллионов человек постоянно сталкиваются с серьезными проблемами функционирования, и в большинстве случаев удельный вес инвалидности приходится на развивающиеся страны [1]. По прогнозу мировой статистики, рост

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

распространенности инвалидности имеет положительную тенденцию, обусловленную ростом стареющего населения, с увеличением числа хронических заболеваний, таких как гипертония, диабет, нарушения зрения и психические расстройства [2,3].

В настоящее время, по данным оценкам глобального отчета о состоянии распространенности глазной патологии, в мире насчитывается более 160 миллионов человек с серьезными зрительными расстройствами, причем количество слепых ежегодно увеличивается на 1-2 млн. человек [4,5]. Серьезные последствия приобретают тяжелые нарушения функций органов и систем, как в медико-социальном, так и экономическом аспекте развития страны. Поэтому предотвращение распространенности заболеваний, в том числе предупреждение инвалидизации населения, связанной с заболеваниями органа зрения относится к числу важных медико-социальных и медико-организационных задач [6]. В этой связи, для комплексной оценки медико-социального груза офтальмопатологии необходимы сведения о количестве инвалидов с глазной патологией и анализ распространенности первичной инвалидности по г. Нур-Султан.

Цель

Изучить распространенность первичной инвалидности по причине зрительных расстройств по г. Нур-Султан за период 2009-2018 гг.

Материалы и методы исследования

В работе в качестве первичной информации использованы все материалы о первом признании инвалидности вследствие зрительных нарушений за 2009-2018 годы (всего 21 241 случая). Полученная совокупность стратифицирована по группам, в зависимости от причин инвалидности: болезни роговицы, хрусталика, сетчатки, глазного яблока, зрительного нерва, сетчатки, сосудистой оболочки, глаукома, миопия, травмы, анофтальмия.

Результаты исследования

В г. Нур-Султан за 2009-2018 гг. в целом отмечается снижение показателя первичной инвалидности по причине глазной патологии среди взрослого населения (рис. 1). Максимальный пик роста инвалидности по причине глазной патологии среди взрослого населения наблюдается в 2011 г. и составляет 11,2 на 10 000 населения.

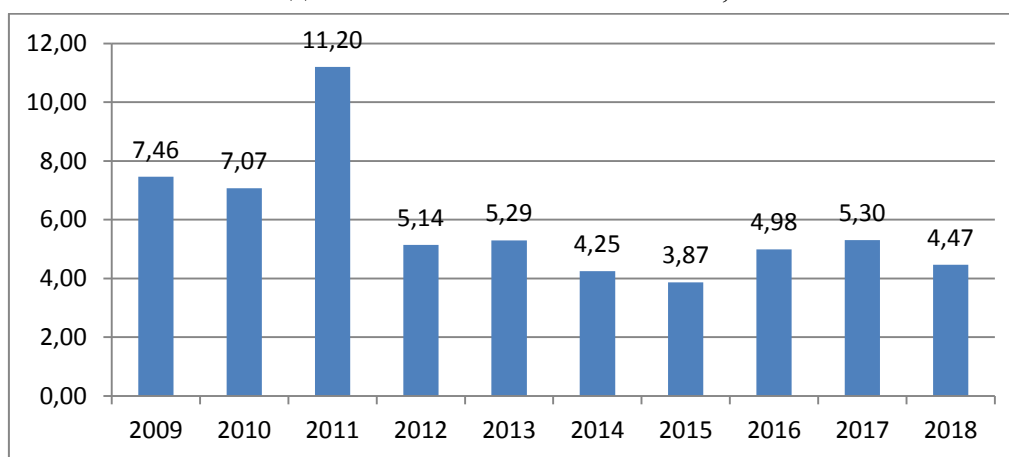


Рисунок 1 - Показатель первичной инвалидности взрослого населения по причине нарушения зрения в г. Нур-Султан в 2009-2018 гг.

Анализ первичной инвалидности среди мужчин и женщин взрослого населения выявил преобладание инвалидности по зрению у мужчин за отчетные периоды 2009-2012 гг., 2014-2015 гг., в 2018 г. по сравнению с женщинами. В 2013 и 2016 гг. данный показатель был одинаковым как у мужчин, так и у женщин (2,5 на 10 000 взрослого населения). В 2017 году отмечено преобладание первичной инвалидности у женщин (2,8 на 10000) по сравнению с мужчинами (2,5 на 10 000) (рис. 2).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

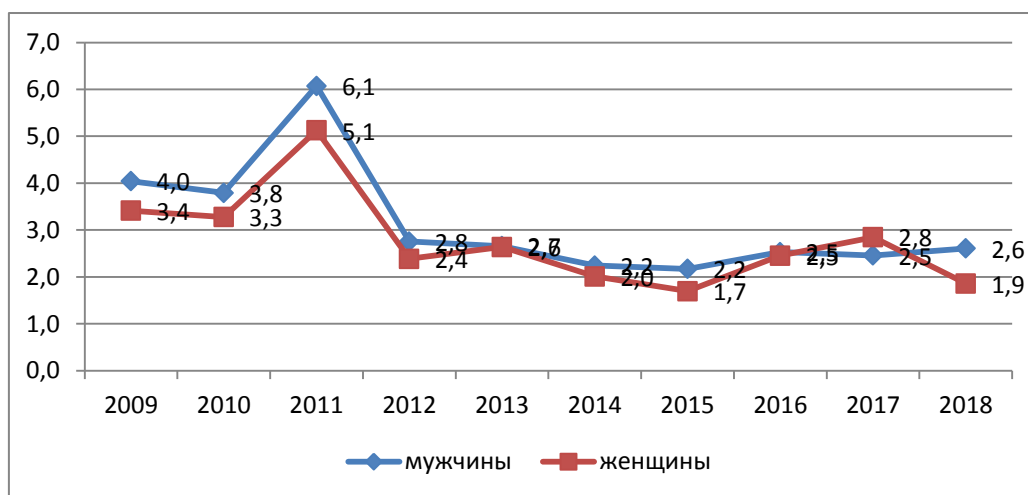


Рисунок 2 - Динамика первичной инвалидности по причине зрительных нарушений у взрослого населения с гендерными различиями по г. Нур-Султан.

Далее, при исследовании структуры первичной инвалидности по зрению по группам инвалидности в динамике отмечается увеличение числа пациентов 3 группы инвалидности к 2018 г., снижение количества пациентов, относящихся ко 2-й и 1-й группам инвалидности (рис. 3). Данное обстоятельство объясняется повышением качества оказания офтальмологической помощи в г. Нур-Султан, внедрением современных технологий в лечении глазной патологии.

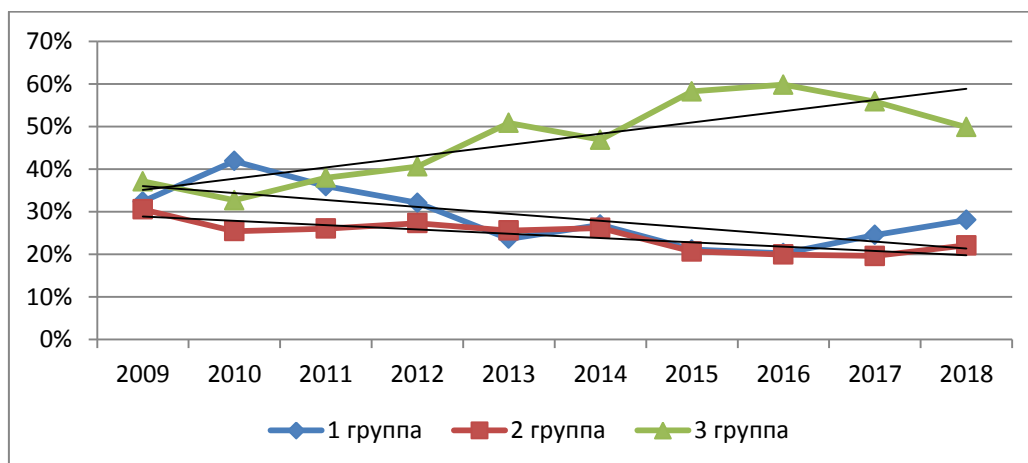


Рисунок 3 - Распределение инвалидов с нарушением зрения взрослого населения по группам инвалидности в г. Нур-Султан за 2009-2018 гг.

Удельный вес инвалидов со зрительной патологией в общей заболеваемости глаз и его придатков среди взрослого населения по г. Нур-Султан в 2009, 2013, 2016 гг. составил 2,2 %. Минимальный удельный вес инвалидов с нарушением зрения наблюдается в 2012 (1,8%), 2014 (1,5%) и 2015 (1,4%) годах. Для этого периода характерно уменьшение количества освидетельствованных инвалидов с патологией зрения, и рост показателя общей заболеваемости. Увеличение удельного веса инвалидов в возрасте от 18 и старше отмечается в 2011 (3,3%) и в 2017 г. (3,5%). В 2011 году данный показатель вызван, как увеличением количества пациентов с постоянной нетрудоспособности по причине глазной патологии, так и количеством выявленной общей заболеваемости по причине зрительных нарушений. При анализе данного показателя за 2017 год наблюдается снижение количества обращаемости пациентов с патологией глаз и его придатков (рис. 4).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

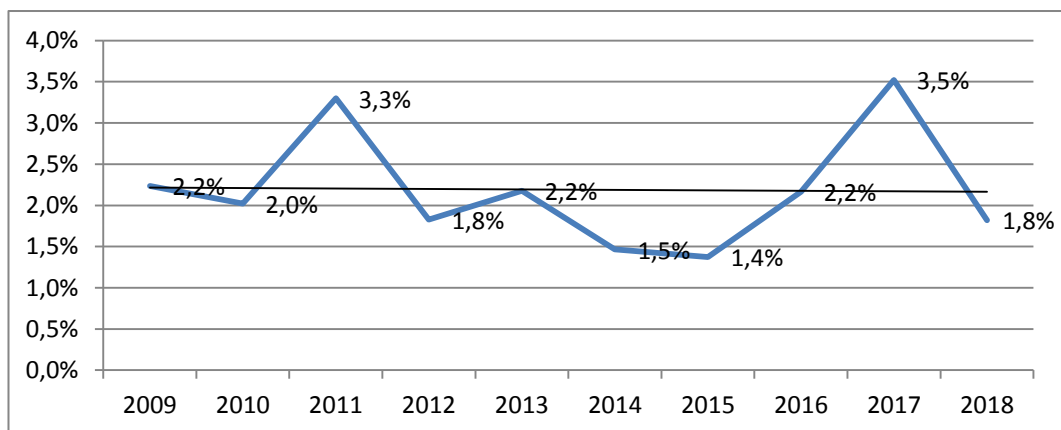


Рисунок 4 - Удельный вес инвалидности по причине глазной патологии среди патологий глаз и его придатков среди взрослого населения по г. Нур-Султан.

При исследовании причин первичной инвалидности, связанной с глазной патологией наблюдается неравномерный вклад патологий отдельных структур глаза на формирование показателя первичной инвалидности. Лидирующее место занимают заболевания нижеследующих патологий: миопия ($93,2 \pm 0,9$), глаукома ($67,6 \pm 0,6$), заболевания сетчатки ($13,1 \pm 0,6$) и заболевания зрительного нерва ($51,8 \pm 0,9$). Незначительный вклад в формировании первичной инвалидности связан с такими заболеваниями как, поражения хрусталика ($10,5 \pm 0,6$), роговицы ($16,8 \pm 0,5$), сосудистой оболочки ($4,1 \pm 0,3$), глазного яблока ($3,7 \pm 0,4$), травмы глаза ($4,7 \pm 0,6$), анофтальм ($12,8 \pm 1$) (рис. 5).

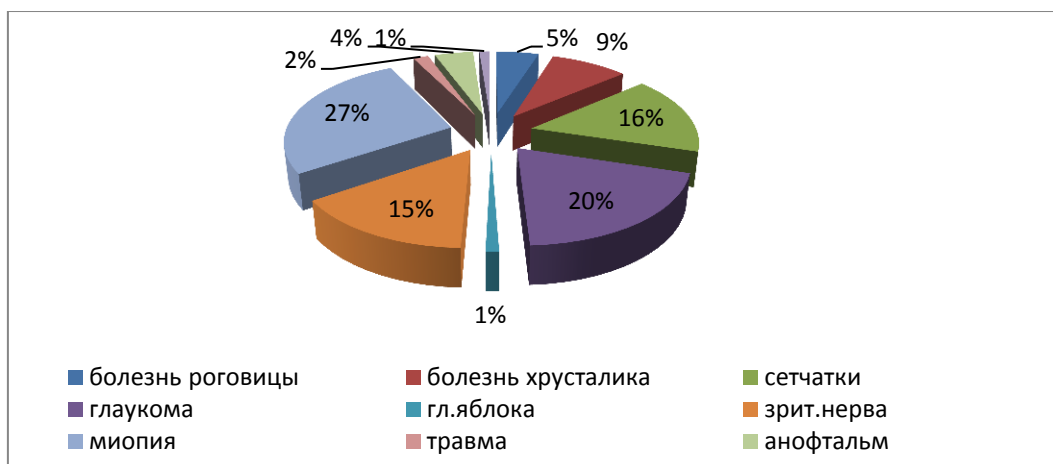


Рисунок 5 - Структура причин первичной инвалидности у пациентов с глазной патологией.

Анализ первой группы первичной инвалидности по зрению выявил преобладание таких глазных патологий, как глаукома ($30,3 \pm 0,5$), болезни сетчатки ($18,9 \pm 0,6$), болезни зрительного нерва ($17,4 \pm 0,7$), миопия ($14,8 \pm 0,8$) (рис. 6).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

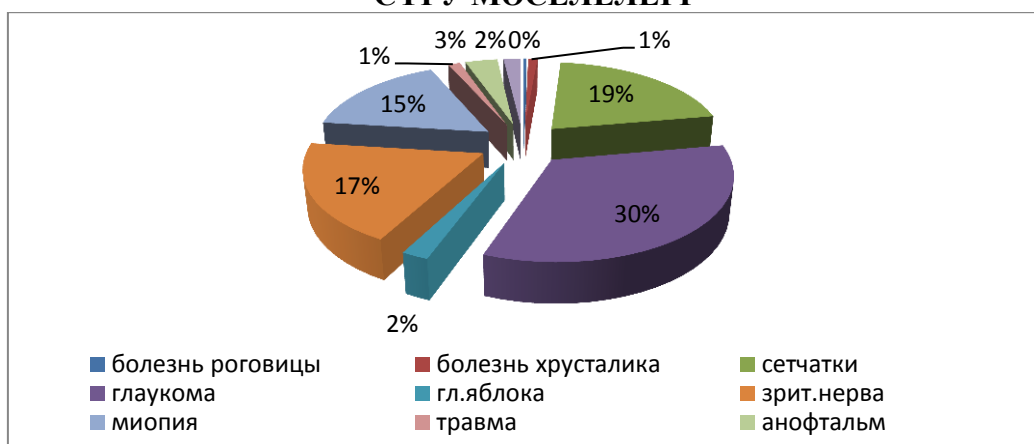


Рисунок 6 - Удельный вес глазной патологии в структуре 1-й группы первичной инвалидности.

В формировании второй группы первичной инвалидности весомый вклад внесли следующие группы глазной патологии: миопия ($34,4 \pm 0,8$), глаукома ($17,3 \pm 0,4$), болезни сетчатки ($13,1 \pm 0,5$) (рис. 7).

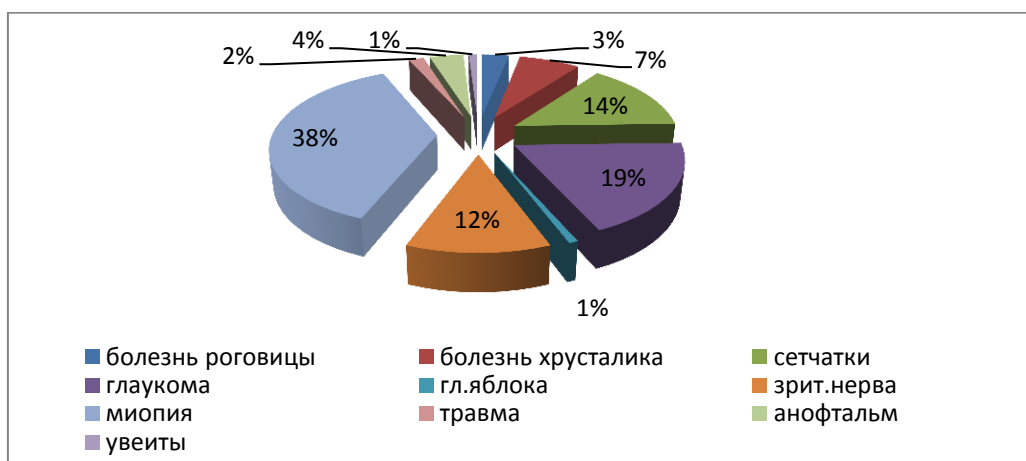


Рисунок 7 - Удельный вес глазной патологии в структуре 2 группы первичной инвалидности по зрению.

При исследовании причин третьей группы первичной инвалидности среди взрослого населения с глазной патологией показало преобладание следующих нозологических групп: миопия ($42,1 \pm 0,6$), болезни сетчатки ($21,8 \pm 0,5$) и зрительного нерва ($21,8 \pm 0,6$), глаукома ($19,5 \pm 0,4$) (рис. 8).

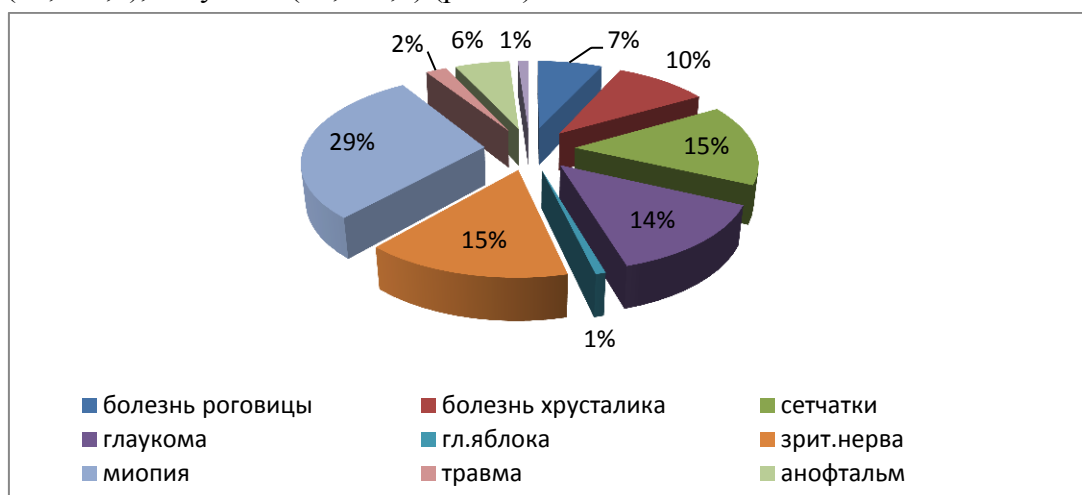


Рисунок 8 - Удельный вес глазной патологии в структуре 3 группы первичной инвалидности по зрению.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Заключение

В целом динамика распространенности первичной инвалидности вследствие офтальмопатологии имеет отрицательную тенденцию. Максимальный рост показателя первичной инвалидности по зрению отмечен в 2011, в котором также имело место увеличение выявления заболеваний глаза и его придатков по г. Нур-Султан. Преобладание показателя первичной инвалидности среди женщин и мужчин имеет неодинаковую картину в динамике, поскольку распространенность первичной инвалидности по зрению больше представлена пациентами мужского пола, а в 2017 г. отмечен рост первичной инвалидности среди пациентов женского пола. В структуре причин первичной инвалидности лидирующее место занимают патологии: глаукома, заболевания сетчатки и зрительного нерва.

Список литературы

1. WHO. World Bank: World Report on Disability. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011. [[Google Scholar](#)]
2. Rashed AMT, Hossain J. Disability in Bangladesh: Prevalence, Knowledge, Attitudes and Practices// Unmayan Onneshan. – 2005. – V. 1. – P. 87. [[Google Scholar](#)].
3. Prevalence and correlates of disability in Bogra district of Bangladesh using the rapid assessment of disability survey/ Marella M., Huq N.L., Devine A. et al.//BMC Public Health. – 2015. – V. 15(1). – P. 867. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
4. Аветисов Э.С., Мошетова Л.К., Егоров Э.А. Национальное руководство по офтальмологии. - М., 2009. – 1015 с.
5. Тихонов С.Г. Медико-социальные аспекты анофтальма (на примере Краснодарского края): Дисс. ... к. м. н. - М., 2005.
6. Рустамова Н.М. Продолжительность предстоящей жизни, ассоциированной инвалидностью вследствие офтальмопатологии// Офтальмология. - 2013. - Т. 10, № 3. - С. 51-53.

Поступила в редакцию 10.09.2019

МРНТИ 76.33.77

УДК 613.6.027/98

ВОЗРАСТНО-СТАЖЕВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СУБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЙ ЗДОРОВЬЯ У СТАЖИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН-ПЕДАГОГОВ

М.Б. Бурумбаева¹, А. Галаева², А.А. Мусина¹, Р.К. Сулейменова¹

¹ НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

² НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан

В статье представлены результаты изучения возрастных и стажевых особенностей субъективной оценки состояний здоровья у педагогов старших возрастных групп общеобразовательных школ г. Нур-Султан. За последний год чаще всех болели острыми заболеваниями женщины педагоги в возрасте 40-44 лет и старше 60 лет и у трети опрошенных отмечались обострения хронических заболеваний. Ведущими факторами труда в нарушении здоровья и развитии заболеваний были отмечены «напряженность труда» и «шум».

Ключевые слова: состояние здоровья, педагоги, факторы риска, утомляемость.

AGE AND SENIOR FEATURES OF A SUBJECTIVE ASSESSMENT OF HEALTH CONDITIONS IN TRAINED WOMEN-TEACHERS

M. Burumbayeva¹, A. Galaeva², A.A. Mussina¹, R. Suleimenova¹

¹Nc JCS " Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

²Nc JCS «Karaganda Medical University», Karaganda city, Kazakhstan

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

The article presents the results of studying the age and experience features of a subjective assessment of health conditions among teachers of older age groups of secondary schools in the city of Nur-Sultan. Over the past year, women teachers, aged 40-44 years and older than 60 years, were most often affected by acute diseases, and a third of the respondents had exacerbations of chronic diseases. The leading labor factors in the violation of health and the development of diseases were noted "labor stress" and "noise".

Key words: state of health, educators, risk factors, fatigue.

ЖҰМЫС ӨТІЛІ ЖОҒАРЫ ӘЙЕЛ-ОҚЫТУШЫЛАРДЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ ЖАҒДАЙЫН СУБЪЕКТИВТІ БАҒАЛАУДАҒЫ ЖАСТЫҚ ЖӘНЕ ТӘЖІРИБЕЛІК ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Бурумбаева М.Б.¹, Галаева А.², Мусина А.А.¹, Сулейменова Р.К.¹

¹«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

²«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

Мақалада Нұр-Сұлтан қаласындағы орта мектептердің аға жас топтары мұғалімдерінің денсаулық жағдайын субъективті бағалаудың жас ерекшеліктері мен тәжірибелік ерекшеліктерін зерттеу нәтижелері келтірілген. Өткен жылы 40-44 және 60 жастан асқан әйелдер мұғалімдеріне өткір аурулар жиі ұшырады, ал респонденттердің үштен бірі созылмалы аурулардың өршуіне шалдыққан. Денсаулықты бұзу және аурулардың дамуындағы еңбек факторлары «еңбек стресстері» және «шу» деп белгіленді.

Түйін сөздер: денсаулық жағдайы, оқытушылар, тәуекел факторлар, шаршау.

Актуальность

Вопросы сохранения здоровья и формирования здорового образа жизни являются актуальной проблемой среди всех профессиональных групп. Усложненная модель образования приводит к повышению информационных нагрузок у учителей, что в свою очередь вызывает увеличение негативного воздействия стрессоров, мобилизацию, а затем и истощение психологических резервов [1-4]. Многочисленные научные данные свидетельствуют о стойком ухудшении здоровья учителей за последние десятилетия, что выражается в росте соматической заболеваемости [5]. Согласно проведенным исследованиям С.А. Бабанова и др. [6,7], с увеличением педагогического стажа работы снижаются показатели физического и психического здоровья учителей, что актуализирует проблему изучения состояний здоровья стажированных педагогов.

Цель

Установить возрастные и стажевые особенности субъективной оценки состояний здоровья у стажированных педагогов, работающих в общеобразовательных школах г. Нур-Султан

Материалы и методы исследования

Выборку исследования составили педагоги общеобразовательных школ г. Нур-Султан. В исследовании приняли участие 200 учителей в возрасте от 40 до 71 года, женского пола. Средний возраст обследованных – $49,5 \pm 0,5$ лет, стаж работы по специальности - в среднем $27,7 \pm 0,5$ лет. Все исследованные были разделены на 5 возрастных (40-44 года, 45-49 лет, 50-54 года, 55-59 лет, 60 лет и старше) и 5 стажевых групп (20-24 года, 25-29 лет, 30-34 года, 35-39 лет, 40 лет и более).

Для субъективной оценки состояния здоровья и условий труда была применена анкета, разработанная Национальным Центром гигиены труда и профессиональных заболеваний МЗ РК (Протокол № 5 от. 17.11.2005 г.), которая включала 43 независимых вопросов. Результаты анкетирования были сгруппированы по следующим факторам: возраст, стаж, условия, режим труда и отдыха, отношение к оздоровительным мероприятиям, состояние здоровья на основе субъективного восприятия. Анализ результатов анкетирования осуществлялся методом группировки возраста и стажа исследуемых лиц, что позволило выявить и провести анализ их субъективного мнения о влиянии различных факторов и условий труда на состояние здоровья.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Результаты и обсуждение

Результаты анкетных данных по субъективной оценке состояний здоровья с учетом возрастных групп показало, что большинство респондентов оценивали своё состояние здоровья как «удовлетворительное» (рисунок 1). Так, лучше всех оценили состояние здоровья женщины 45-49 лет, у которых «хорошее» состояние отмечалось в 36,4 % и «удовлетворительное» в 60,6%, у женщин 55-59 лет со значениями «хорошее» - 28,6%, «удовлетворительное» - 71,4% и у женщин старше 60 лет со значениями «хорошее» - 19%, «удовлетворительное» - 81%. Важно отметить, что состояние здоровья оценили «плохо» женщины в возрасте от 40 до 54 лет.

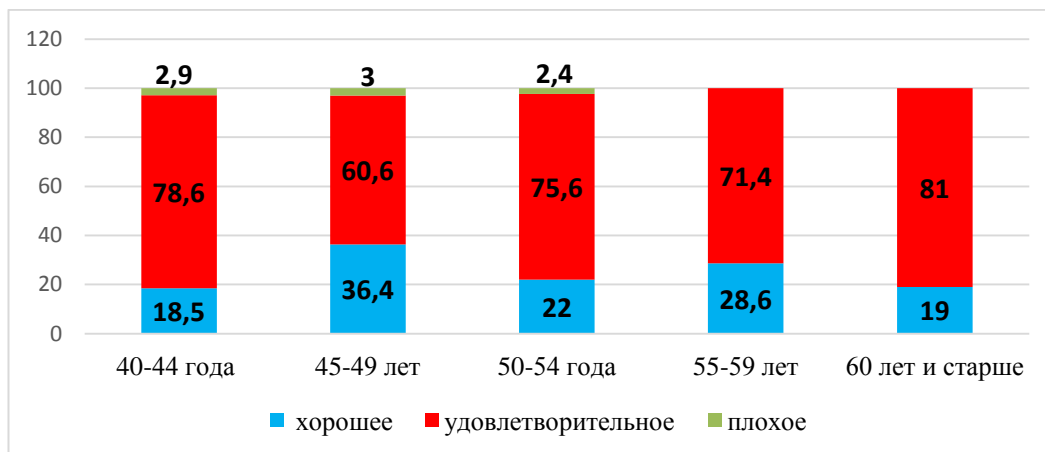


Рисунок 1 – Субъективное восприятие состояния здоровья в зависимости от возраста.

Повышение возраста прямо пропорционально увеличению стажа, поэтому субъективное восприятие состояния здоровья в зависимости от стажа было схожее с возрастными особенностями (рисунок 2).

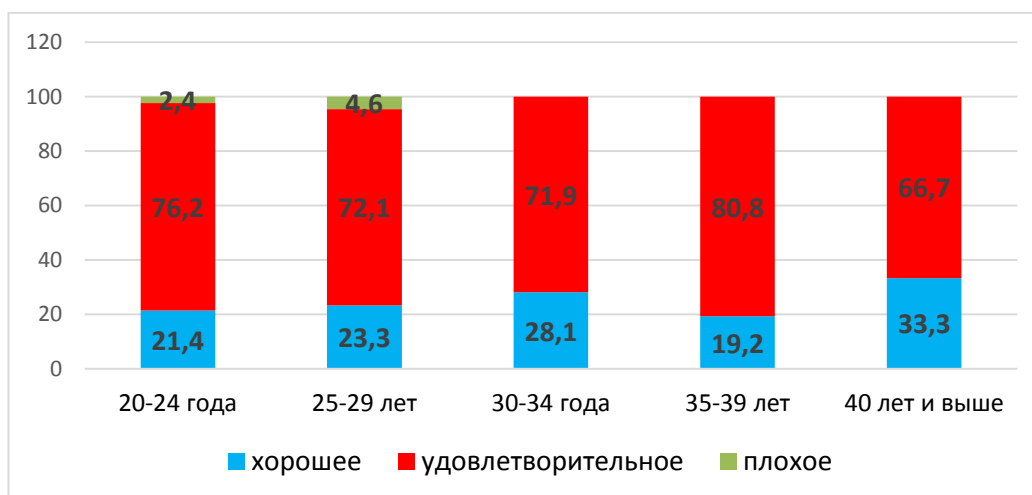


Рисунок 2 – Субъективное восприятие состояния здоровья в зависимости от стажа.

Так, у женщин со стажем 40 лет и выше «хорошее» состояние было отмечено в 33,3% и «удовлетворительное» в 66,7%, у женщин со стажем 20-24 года значение «хорошее» - в 21,4%, значение «удовлетворительное» - в 76,2%, у женщин со стажем 35-39 лет значение «хорошее» - в 19,2%, значение «удовлетворительное» - в 80,8%.

По мнению респондентов, на здоровье и продолжительность жизни человека в большой степени влияют наследственность, условия жизни (материальное благополучие) и усилия человека быть здоровым (таблица 1). Наибольшее процентное отношение было получено по варианту ответа «наследственность», который составил

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

от 30% да 53% в разных группах. Согласно таблицам 1,2 наибольшие значения были отмечены в возрастных группах 50-54 года (53,66%) и в стажевой группе 25-29 лет (53,49%). На втором месте влияние на здоровье оказывали «условия жизни» и на третьем «усилия человека быть здоровым».

Согласно анкетным данным, по блоку утомляемости работающего контингента больше половины педагогов жаловались на утомление во время работы (таблица 3). При этом ответ «иногда» был отмечен чаще, и возрастные особенности свидетельствовали о том, что женщины 50-54 лет чаще чувствовали усталость (70,73%) (таблица 1).

Таблица 1 – Анкетные данные о состоянии здоровья у женщин-педагогов в зависимости от возраста.

Вопросы	Варианты ответов	Возрастные группы				
		40-44 года, %	45-49 лет, %	50-54 года, %	55-59 лет, %	60 лет и старше, %
Что, по Вашему мнению, в большей степени влияет на здоровье и продолжительность жизни человека?	Физическая среда	11,43	15,15	7,32	8,57	19,05
	Условия жизни	21,43	27,27	26,83	25,71	19,05
	Наследственность	47,14	39,39	53,66	45,71	42,86
	Усилия человека быть здоровым	20,00	15,15	12,20	17,14	19,05
	Условия труда	0	3,03	0,00	2,86	0,00
В чем проявляется Ваша забота о собственном здоровье?	Стараюсь выбрать лучшие условия труда	10,00	15,15	9,76	8,57	0,00
	Стараюсь рационально питаться	22,86	27,27	34,15	34,29	28,57
	Соблюдаю режим сна и отдыха	24,29	21,21	26,83	31,43	42,86
	Активно отдыхаю занимаюсь физической культурой	21,43	9,09	4,88	14,29	9,52
	Отказываюсь от потребления спиртных напитков и курения	11,43	12,12	17,07	8,57	14,29
	Стараюсь своевременно посещать врачей и выполнять их рекомендации	10,00	15,15	7,32	2,86	4,76

На втором месте были женщины 40-44 лет (60%), на третьем старше 60 лет (61,9%).

В стажевой характеристике (таблица 2) на вопрос «Чувствуете ли вы утомление, усталость во время работы» ответ «иногда» чаще присутствовал в группе со стажем 20-24 года (61,9%) и свыше 40 лет (60%). Также чаще женщины отмечали, что чувствуют утомление в конце смены и наиболее утомительной сменой для них является на дневная (первая половина дня, т.е. первое звено обучения) на втором вечерняя (вторая половина дня, т.е. второе звено обучения).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Таблица 2 – Анкетные данные о состоянии здоровья у женщин-педагогов в зависимости от стажа.

Вопросы	Варианты ответов	Стажевые группы				
		20-24 года, %	25-29 лет, %	30-34 года, %	35-39 лет, %	40 лет и выше, %
Что, по Вашему мнению, в большой степени влияет на здоровье и продолжительность жизни человека?	Физическая среда	13,10	9,30	12,50	3,85	26,67
	Условия жизни	20,24	23,26	28,13	26,92	26,67
	Наследственность	47,62	53,49	43,75	50,00	26,67
	Усилия человека быть здоровым	19,05	13,95	9,38	19,23	20,00
	Условия труда	0,00	0,00	6,25	0,00	0,00
В чем проявляется Ваша забота о собственном здоровье?	Стараюсь выбрать лучшие условия труда	8,33	11,63	18,75	7,69	0,00
	Стараюсь рационально питаться	27,38	27,91	37,50	19,23	40,00
	Соблюдаю режим сна и отдыха	19,05	30,23	21,88	53,85	26,67
	Активно отдыхаю занимаюсь физической культурой	21,43	9,30	3,13	11,54	6,67
	Отказываюсь от потребления спиртных напитков и курения	11,90	13,95	12,50	7,69	20,00
	Стараюсь своевременно посещать врачей и выполнять их рекомендации	11,90	6,98	6,25	0,00	6,67

Также чаще женщины отмечали, что чувствуют утомление в конце смены и наиболее утомительной сменой для них является на дневная (первая половина дня, т.е. первое звено обучения) на втором вечерняя (вторая половина дня, т.е. второе звено обучения).

На вопрос «Как Вы оцениваете возникающее утомление в конце смены?» педагоги чаще отмечали «устаю умеренно». Частота данного ответа варьировалась от 72 до 94% как в возрастном, так и стажевом аспекте и наибольшее значение было у женщин в возрасте старше 60 лет (90,48%) и соответственно у стажевой группы свыше 40 лет (93,33%). Сильную усталость в конце смены испытывали женщины 50-54 лет (17,07%) и соответственно стажевая группа 25-29 лет (16,28%). Чувство утомления во время выполнения работы чаще всего проявлялось у женщин 40-44 лет в виде «тяжесть в ногах» (28,57%), 45-49 лет – «шум в ушах» (27,27%), 50-54 лет – «тяжесть в ногах» (39,02%), 55-59 лет – «шум в ушах» (28,57%) и «тяжесть в ногах» (28,57%), старше 60 лет – «повышенная раздражительность» (28,57%) (таблица 3).

Закономерным является и проявления чувства утомления после окончания работы, которые были отмечены педагогами в виде наступления «общей слабости». Данное проявление было отмечено у большей части респондентов. Так у женщин в возрасте 55-59 лет она был наибольшим и составил 74,29%, тогда как наименьшее процентное соотношение по этому ответу составило 52,38% у женщин старше 60 лет. Низкие значения объясняются выходом педагогов на пенсионный отпуск и сокращением занимаемых ставок, соответственно количества часовых нагрузок, тогда

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

как по данным литературы для предпенсионного возраста характерны феномены накопленного перенапряжения и выгорания (таблица 3).

Таблица 3 – Анкетные данные по тяжести труда, утомляемости у женщин-педагогов в зависимости от возраста.

Вопросы	Варианты ответов	Возрастные группы				
		40-44 года, %	45-49 лет, %	50-54 года, %	55-59 лет, %	60 лет и старше, %
Чувствуете ли Вы утомление, усталость во время работы?	Нет	20	21,21	17,07	31,43	28,57
	Иногда	60	57,58	70,73	51,43	61,90
	Да	20	21,21	12,20	17,14	9,52
В какие часы работы Вы ощущаете утомление, усталость?	До смены	8,57	0,00	2,44	14,29	14,29
	В середине смены	28,57	42,42	41,46	40,00	42,86
	В конце смены	62,86	57,58	56,10	45,71	42,86
Какая смена для Вас наиболее утомительна?	Ночная	5,71	0,00	7,32	5,71	14,29
	Вечерняя	21,43	45,45	36,59	22,86	38,10
	Дневная	72,86	54,55	56,10	71,43	47,62
Как Вы оцениваете возникающее утомление в конце смены?	Особой усталости не отмечаю	15,71	12,12	0,00	17,14	0,00
	Устаю умеренно	72,86	72,73	82,93	74,29	90,48
	Очень устаю	11,43	15,15	17,07	8,57	9,52
В чем проявляется Ваше чувство утомления во время выполнения работы?	Повышенная раздражительность	14,29	21,21	9,76	17,14	28,57
	Потливость	2,86	3,03	4,88	0,00	4,76
	Боль в руках и теле	2,86	3,03	2,44	5,71	4,76
	Тяжесть в ногах	28,57	24,24	39,02	28,57	9,52
	Шум в ушах	25,71	27,27	17,07	28,57	19,05
	Сердцебиение	1,43	3,03	0,00	2,86	9,52
	Боли в области сердца	5,71	0,00	0,00	0,00	0,00
	Головная боль	14,29	18,18	24,39	14,29	23,81
	Одышка	4,29	0,00	0,00	0,00	0,00
Другие проявления	0,00	0,00	2,44	2,86	0,00	
Как проявляется Ваше чувство утомления после окончания работы?	Устают глаза	17,14	27,27	29,27	11,43	23,81
	Уменьшение мышечной силы	10,00	9,09	4,88	5,71	14,29
	Общая слабость	60,00	60,61	53,66	74,29	52,38
	Снижение аппетита	10,00	3,03	9,76	2,86	4,76
	Расстройство сна	1,43	0,00	0,00	5,71	4,76
	Другие проявления	1,43	0,00	2,44	0,00	0,00
В каких частях тела мышцах Вы ощущаете тяжесть, усталость после работы?	В шее	21,43	24,24	24,39	17,14	23,81
	В руках	2,86	0,00	0,00	0,00	0,00
	В ногах	45,71	48,48	46,34	54,29	42,86
	В спине	12,86	15,15	17,07	8,57	9,52
	Во всём теле	17,14	12,12	12,20	20,00	23,81
За какой период исчезают нарушения самочувствия?	Через час после работы	8,57	6,06	17,07	5,71	0,00
	Достаточно хорошего сна	52,86	51,52	82,93	45,71	47,62
	Компенсирую во время выходных дней	28,57	36,36	0,00	31,43	33,33
	Не проходит до следующей смены	7,14	6,06	0,00	14,29	19,05
	Не исчезают на протяжении недели	2,86	0,00	0,00	2,86	0,00
Часто ли Вы приходите на работу утомленным?	Нет	14,29	33,33	9,76	25,71	23,81
	Иногда	80,00	60,61	80,49	74,29	71,43
	Да	5,71	6,06	9,76	0,00	4,76

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Стажевые особенности были схожими с возрастными и также варьировались от 26 до 35%. Однако стоит отметить, что респонденты часто отмечали переживание в виде «головной боли» (от 7% до 27 % в отдельных группах), и «повышенную раздражительность» (от 9% до 34% отдельных групп) (таблица 4).

Таблица 4 – Анкетные данные по тяжести труда, утомляемости у женщин-педагогов в зависимости от стажа.

Вопросы	Варианты ответов	Стажевые группы				
		20-24 года, %	25-29 лет, %	30-34 года, %	35-39 лет, %	40 лет и выше, %
Чувствуете ли Вы утомление, усталость во время работы?	Нет	16,67	20,93	28,13	30,77	33,33
	Иногда	61,90	58,14	59,38	57,69	60,00
	Да	21,43	20,93	12,50	11,54	6,67
В какие часы работы Вы ощущаете утомление, усталость?	До смены	7,14	4,65	15,63	0,00	20,00
	В середине смены	32,14	39,53	40,63	53,85	26,67
	В конце смены	60,71	55,81	43,75	46,15	53,33
Какая смена для Вас наиболее утомительна?	Ночная	0,00	0,00	0,00	11,54	0,00
	Вечерняя	34,52	44,19	68,75	23,08	46,67
	Дневная	65,48	55,81	31,25	65,38	53,33
Как Вы оцениваете возникающее утомление в конце смены?	Особой усталости не отмечаю	10,71	9,30	9,38	15,38	0,00
	Устаю умеренно	73,81	74,42	87,50	69,23	93,33
	Очень устаю	15,48	16,28	3,13	15,38	6,67
В чем проявляется Ваше чувство утомления во время выполнения работы?	Повышенная раздражительность	15,48	16,28	15,63	15,38	33,33
	Потливость	2,38	4,65	3,13	0,00	6,67
	Боль в руках и теле	2,38	2,33	3,13	7,69	6,67
	Тяжесть в ногах	26,19	34,88	28,13	30,77	13,33
	Шум в ушах	25,00	20,93	21,88	30,77	13,33
	Сердцебиение	1,19	4,65	0,00	7,69	0,00
	Боли в области сердца	4,76	0,00	0,00	0,00	0,00
	Головная боль	19,05	13,95	25,00	7,69	26,67
	Одышка	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Другие проявления	3,57	2,33	3,13	0,00	0,00	
Как проявляется Ваше чувство утомления после окончания работы?	Устают глаза	17,86	25,58	25,00	15,38	20,00
	Уменьшение мышечной силы	8,33	4,65	6,25	7,69	20,00
	Общая слабость	65,48	60,47	53,13	73,08	46,67
	Снижение аппетита	5,95	6,98	12,50	0,00	6,67
	Расстройство сна	1,19	0,00	3,13	3,85	6,67
	Другие проявления	1,19	2,33	0,00	0,00	0,00
В каких частях тела мышцах Вы ощущаете тяжесть, усталость после работы?	В шее	21,43	32,56	21,88	15,38	20,00
	В руках	2,38	0,00	0,00	0,00	0,00
	В ногах	46,43	39,53	53,13	50,00	53,33
	В спине	13,10	13,95	9,38	7,69	13,33
	Во всём теле	16,67	13,95	15,63	26,92	13,33
За какой период исчезают нарушения самочувствия?	Через час после работы	8,33	4,65	15,63	11,54	0,00
	Достаточно хорошего	48,81	46,51	46,88	34,62	60,00
	Компенсирую во время выходных дней	30,95	39,53	21,88	38,46	26,67
	Не проходит до следующей смены	9,52	4,65	12,50	15,38	13,33
	Не исчезают на протяжении недели	2,38	4,65	3,13	0,00	0,00
Часто ли Вы приходите на работу утомленным?	Нет	16,67	18,60	21,88	26,92	26,67
	Иногда	75,00	76,74	75,00	73,08	66,67
	Да	8,33	4,65	3,13	0,00	6,67

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Важно отметить и то, что на второе место выступают такие проявления как «усталость в глазах» (от 12% до 30% для возрастных групп и от 40% до 73% для стажевых групп) и на третье – «уменьшение мышечной силы» и «снижение аппетита». На вопрос «В каких частях тела, мышцах Вы ощущаете тяжесть, усталость после работы?» учителя в половине случаев отмечали ответ «в ногах», далее по уменьшению «в шее», затем «во всём теле» и «в спине».

Нарушения самочувствия проходят при достаточно хорошем сне (6-8 часов) у больше половины обследованных. Так, у женщин 50-54 лет данный ответ составил 82,93%, а наименьшее количество составило 34,62% и было характерным для стажевой группы 35-39 лет. На втором месте был ответ «Компенсирую во время выходных дней» (треть всех ответов) и на третьем «Не проходит до следующей смены» (не более 15%). Анализируя полученные ответы важно отметить, что у педагогов наблюдаются признаки утомлённости в фазе перехода в стойкое необратимое состояние перенапряжения, которое физиологи называют переутомлением. Небольшой процент указавший на не проходящее до следующей смены симптомов утомления уже можно отнести к категории переутомлённых, чьи состояния усталости и сопутствующие с ними симптомы являются постоянными. Об этом свидетельствуют и ответы на вопрос «Часто ли Вы приходите на работу утомленным?». Ответ «иногда» был дан респондентами в 4 раза чаще других и был наименьшим в возрастной группе 45-49 лет (60,61%) и наибольшим у педагогов 50-54 лет (80,49%).

Ведущими факторами труда в нарушении здоровья и развитии заболеваний педагоги отметили «напряженность труда» и «шум» (таблица 5,6). 51,43% женщин 40-44 лет, 51,52% женщин 45-49 лет и 47,62% женщин 60 лет и старше отметили «напряженность труда», а 53,66% педагоги 50-54 лет и 48,57% учителей 55-59 лет отмечали «шум» в качестве основного воздействующего фактора. Как видно на таблице 5, стажевые характеристики также прямо были пропорциональны возрасту. Вышеуказанные факторы «мешали» и «утомляли» респондентов. Соответственно фактор «шума» характеризовался как мешающий и фактор «тяжести и напряженности труда» как утомляющий.

Частота заболеваемости за последний года составила 1-3 раза в год в 60% у женщин 40-44 лет, 54,55% у – 45-49 лет, 58,54% у – 58,54%, 71,43% - старше 60 лет. Более 3-х раз за предыдущий год в структуре частоты чаще болели женщины-педагоги 40-44 (5,71%) лет и 45-49 лет (6,06%).

Таблица 5 – Сведения о факторах риска у женщин-педагогов в зависимости от возраста

Вопросы	Варианты ответов	Возрастные группы				
		40-44 года, %	45-49 лет, %	50-54 лет, %	55-59 лет, %	60 лет и старше, %
Какие факторы производства вызывают у Вас нарушение здоровья (заболевания)?	Низкая освещенность	1,43	18,18	12,20	5,71	4,76
	Низкая температура	5,71	3,03	2,44	2,86	4,76
	Высокая влажность	1,43	0,00	0,00	0,00	0,00
	Шум	38,57	27,27	53,66	48,57	42,86
	Тяжесть, напряженность	51,43	51,52	31,71	40,00	47,62
	другие факторы	1,43	0,00	0,00	2,86	0,00
Какие ощущения Вы испытываете при воздействии этих факторов?	Мешают	24,29	30,30	39,02	40,00	38,10
	Раздражают	27,14	36,36	24,39	25,71	9,52
	Утомляют	48,57	33,33	36,59	34,29	52,38
Как часто Вы болели за последний год?	Не болел ни разу	32,86	39,39	39,02	34,29	28,57
	Болел 1-3 раза в год	60,00	54,55	58,54	62,86	71,43
	Болел более 3 раза в год	5,71	6,06	2,44	2,86	0,00

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Каков характер Ваших недугов за предыдущий год?	Нет ответа	8,57	9,09	19,51	14,29	9,52
	Острые заболевания	67,14	60,61	56,10	60,00	47,62
	Обострение ХЗ	20,00	21,21	17,07	22,86	42,86
	Проф. заболевания	4,29	9,09	7,32	2,86	0,00

Характер недугов в большинстве случаев соответствовал острым заболеваниям (респонденты чаще отмечали острые респираторные заболевания, грипп, простудные заболевания). При этом, часто болеющие 40-44-летние в 67,14% жаловались на острую заболеваемость и 20% на обострение хронических заболеваний. В целом, во всех стажево-возрастных группах острые заболевания за последний год были чаще (от 47,62% до 75%), на втором месте были обострения имеющихся хронических заболеваний (наиболее высокий показатель был у женщин старше 60 лет – 42,86%). Наличие профессиональных заболеваний было минимальным и в отдельных группах составило от 0% до 9%.

Таблица 6 – Сведения о факторах риска у женщин-педагогов в зависимости от стажа.

Вопросы	Варианты ответов	Стажевые группы				
		20-24 лет, %	25-29 лет, %	30-34 лет, %	35-39 лет, %	40 лет и выше, %
Какие факторы производства вызывают у Вас нарушение здоровья (заболевания)?	Низкая освещенность	1,19	11,63	9,38	7,69	6,67
	Низкая температура	4,76	6,98	0,00	0,00	6,67
	Высокая влажность	1,19	0,00	0,00	0,00	0,00
	Шум	46,43	41,86	40,63	50,00	33,33
	Тяжесть, напряженность	46,43	37,21	50,00	38,46	53,33
	другие факторы	0,00	2,33	0,00	3,85	6,67
Какие ощущения Вы испытываете при воздействии этих факторов?	Мешают	28,57	32,56	43,75	26,92	46,67
	Раздражают	25,00	30,23	21,88	30,77	13,33
	Утомляют	46,43	37,21	34,38	42,31	40,00
Как часто Вы болели за последний год?	Не болел ни разу	34,52	37,21	37,50	34,62	40,00
	Болел 1-3 раза в год	60,71	55,81	62,50	61,54	60,00
	Болел более 3 раза в год	4,76	6,98	0,00	3,85	0,00
Каков характер Ваших недугов за предыдущий год?	Нет ответа	11,90	13,95	3,13	19,23	6,67
	Острые заболевания	57,14	58,14	75,00	57,69	60,00
	Обострение ХЗ	25,00	18,60	15,63	23,08	33,33
	Проф. заболевания	5,95	9,30	6,25	0,00	0,00

Учитывая то, что производственный быт имеет важное значение в развитии профессионально-обусловленной заболеваемости, нами были также проанализированы данные о полученных травмах, организации производственного быта, организация питания в столовых школах. Как показано на таблице 7, у женщин 40-44 лет за последние 3 года в 47,14% отмечались бытовые, в 7,14% травмы по пути на работу, у женщин 45-49 лет в половине случаев травм не было, в 39,39% были бытовые травмы, у женщин 50-54 лет бытовые составили 36,59%, 2,44%-производственные и 12,20% - травмы по пути на работу. Наибольшее процентное соотношение бытовых травм среди всех остальных было у женщин 55-59 лет (48,57%) и старше 60 лет (47,62%).

На вопрос «Удовлетворяет ли Вас организация медицинской помощи на предприятии?» чаще были даны положительные ответы, которые составили треть ответов среди всех, причём больше всех удовлетворяла женщин 40-44 лет (77,14%), а меньше всех ответ «да, вполне» был у женщин старше 60 лет, у которых ответ «не совсем» был наиболее высоким в процентном соотношении и составил 42,86% и также ответ «совсем не удовлетворяет» (4,76%) был выше по сравнению с другими.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Таблица 7 – результаты оценки условия производственного быта у педагогов в зависимости от возраста.

Вопросы	Варианты ответов	Возрастные группы				
		40-44 года, %	45-49 лет, %	50-54 лет, %	55-59 лет, %	60 лет и старше, %
Были ли случаи травм у Вас за последние три года?	Нет ответа (не было травм)	44,29	51,52	48,78	40,00	42,86
	Травма бытовая	47,14	39,39	36,59	48,57	47,62
	Травма по пути на работу	7,14	9,09	12,20	11,43	9,52
	Травма производственная	1,43	0,00	2,44	0,00	0,00
Удовлетворяет ли Вас организация медицинской помощи на предприятии?	Да, вполне	77,14	75,76	68,29	71,43	52,38
	Не совсем	21,43	24,24	29,27	28,57	42,86
	Совсем не удовлетворяет	1,43	0,00	2,44	0,00	4,76
Как Вы оцениваете условия производственного быта на предприятии?	Удовлетворён полностью	67,14	69,70	65,85	65,71	66,67
	Не совсем удовлетворён	31,43	30,30	26,83	34,29	33,33
	Совсем не удовлетворяет	1,43	0,00	7,32	0,00	0,00
Пользуетесь ли Вы услугами столовой?	Да	78,57	75,76	75,61	80,00	66,67
	Иногда	20,00	21,21	21,95	17,14	33,33
	Нет	1,43	3,03	2,44	2,86	0,00

Стажевые особенности изображены на таблице 8. Так, женщины чаще отмечали бытовые травмы, и данный вариант ответа был наиболее высоким у педагогов со стажем более 40 лет. По вопросу «Удовлетворяет ли Вас организация медицинской помощи на предприятии?», большинство респондентов ответили «Да, вполне» (от 65 до 79% в разных группах).

Важно отметить, что организация медицинской помощи в школах была не на должном уровне. Как показали исследования, на школу был выделен 1 штат среднего мед работника и психолога, которые находились как правило в специально выделенных и оборудованных кабинетах.

Однако, следует отметить, что они предназначались для обслуживания не педагогов, а учеников. Педагоги отмечали, что имели возможность получить первую медицинскую помощь при экстренных ситуациях в кабинете медицинской сестры.

Табл.8 – Результаты оценки условий производственного быта у пед-в в зависимости от стажа.

Вопросы	Варианты ответов	Стажевые группы				
		20-24 лет, %	25-29 лет, %	30-34 лет, %	35-39 лет, %	40 лет и выше, %
Были ли случаи травм у Вас за последние три года?	Нет ответа (не было травм)	42,86	53,49	46,88	42,31	40,00
	Травма бытовая	46,43	32,56	43,75	46,15	60,00
	Травма по пути на работу	8,33	13,95	9,38	11,54	0,00
	Травма производственная	2,38	0,00	0,00	0,00	0,00
Удовлетворяет ли Вас организация медицинской помощи на предприятии?	Да, вполне	71,43	79,07	65,63	65,38	73,33
	Не совсем	27,38	18,60	34,38	34,62	20,00
	Совсем не удовлетворяет	1,19	2,33	0,00	0,00	6,67
Как Вы оцениваете условия производственного быта на предприятии?	Удовлетворён полностью	69,05	60,47	65,63	73,08	73,33
	Не совсем удовлетворён	29,76	37,21	28,13	26,92	26,67
	Совсем не удовлетворяет	1,19	2,33	6,25	0,00	0,00
Пользуетесь ли Вы услугами столовой?	Да	73,81	81,40	78,13	73,08	73,33
	Иногда	23,81	18,60	21,88	19,23	26,67
	Нет	2,38	0,00	0,00	7,69	0

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Условия производственного быта удовлетворяли полностью в среднем от 60 до 69% респондентов. Ответ «не совсем удовлетворен» был на втором месте (в среднем около 30%) и «совсем не удовлетворён» был реже всех отмечен. Чаще всех столовыми пользовались женщины 55-59 лет (80% ответов), реже старше 60 лет (66,67%). Ответ «иногда» был отмечен третью опрошенных женщин. Среди стажевых групп ответ «да» преобладал у женщин со стажем 25-29 лет и соответствовал 81,4%.

Заключение

Возрастно-стажевая характеристика обследованных женщин указывает на удовлетворительные состояния здоровья, которые были выше у женщин 40-44 лет. Забота о собственном здоровье проявляется в соблюдении режима дня у пожилых женщин и женщин 40-44 лет, в рациональном питании у женщин от 45 до 59 лет. Большая часть обследованных женщин отмечали признаки утомления, которые чаще проявлялись у женщин пре- и постклимактерического и пожилого возраста, больше в конце смены в виде проявлений симптомов: «тяжести в ногах», «шума в ушах», «повышенной раздражительности», «общей слабостью», «усталостью глаз».

Ведущими факторами труда способствующими нарушению их здоровья были отмечены «напряженность труда» и «шум». Стажевое влияние трудового процесса усиливалось развитием признаков утомления и переутомления, требующих от них выделения достаточного времени на сон.

Список литературы

1. Рубцов М. Ю. *Научное обоснование критериев производственного стресса при различной степени напряженности умственного труда у работников современных офисов: Автореферат дис., 2010.*
2. Чураков А.Н., Иванова М.К. *Стресс на рабочем месте. Некоторые гигиенические аспекты//Материалы V Всеросс.конгресса «Профессия и здоровье». - М.: Изд-во «Дельта», 2006. - С. 316-318.*
3. Гревцова Е. А. *Комплексная социально-гигиеническая оценка условий труда и здоровья учителей общеобразовательных школ центрального федерального округа Российской Федерации и меры их оптимизации. - Рязань, 2007*
4. Глухова Т.Г. *Профессиональное здоровье учителя как приоритетное направление деятельности школьного психолога//Актуальные проблемы деятельности педагога-психолога. - Самара, 2001. - С. 33-47.*
5. Белоусова Н.А., Мальцев В.П. *Здоровье учителей общеобразовательных организаций как социальная проблема качества современного школьного образования//Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 6.*
6. Бабанов С.А. *Профессия и стресс: синдром эмоционального выгорания// Главврач. – 2011. - № 9. – С. 50-57.*
7. Багнетова Е.А., Шарифуллина Е.Р. *Профессиональные риски педагогической среды//Фундаментальные исследования. – 2013. - №1-1. - С. 27-31.*

Автор для корреспонденции: Бурумбаева Меруерт Болаткановна – магистр медицинских наук, старший преподаватель кафедры Гигиена НАО МУА; meruyert.amu@mail.ru; тел. 87024405557

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Поступила в редакцию 09.07.2019

МРНТИ 76.03.43+76.33.43

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЙ НА МЕНИНГОКОККОВУЮ ИНФЕКЦИЮ

З.Т. Аушахметова¹, А.А. Аманбаев¹, О.В. Хегай¹, Б.К. Санакулова¹, Н.Б. Рахметова², М.У. Дусмагамбетов²

¹РГП на ПХВ «НЦЭ» КККБТУ МЗ РК, Нур-Султан, Казахстан

²НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Данная статья посвящена изучению динамики заболеваемости менингококковой инфекции в Республике Казахстан за 2015-2018 гг. Дан анализ серогрупповой принадлежности выделенных культур *N. meningitidis* за 2016-2018 гг.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, серогруппы, менингит, заболеваемость.

CURRENT RESEARCH ON MENICOCOCCAL INFECTION

Z. Aushakhmetova¹, A. Amanbaev¹, O. Hegay¹, B. Sanakulova¹, N. Rakhmetova², M. Dusmagambetov²

¹RSE on the REM "SCE" CQSGS MHRK in Nur-Sultan, Kazakhstan

²NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

This article is devoted to the study of the dynamics of the incidence of meningococcal infection in the Republic of Kazakhstan for 2015-2018. The affinity analysis of serogroup of isolated *N.meningitidis* cultures for 2016-2018 was carried out.

Key words: meningococcal infection, serogroups, meningitis, incidence.

МЕНИНГОКОКТЫ ИНФЕКЦИЯҒА ЗЕРТТЕУДІҢ ӨЗЕКТІЛІГІ

З.Т. Аушахметова¹, А. А. Аманбаев¹, О. В. Хегай¹, Б. К. Санакулова¹, Н.Б. Рахметова², М.У. Досмағамбетов²

¹ҚР ДСМ ТҚСҚК «ҒСО» ШЖҚ РМК, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

²"Астана Медицина Университеті" КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Бұл мақала Қазақстан Республикасында менингококк жұқпасының 2015-2018 жж. динамикасын зерттеуге арналған.

Түйінді сөздер: менингококкты инфекция, серотоптар, менингит, ауру.

Актуальность

В настоящее время проблема заболеваемости менингококковой инфекцией не утратила своей актуальности. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 1,2 миллиона случаев бактериальных менингитов. В Казахстане количество генерализованных форм составляет 93% от общего числа случаев заболеваемости менингококковой инфекцией. Верификация этиологического агента менингококковых инфекций в ранние сроки заболевания является одним из приоритетных задач при выборе тактики лечения, проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий [1,2].

Менингококковая инфекция - острая инфекционная болезнь, вызываемая менингококком *Neisseria meningitidis*, с капельным (аэрозольным) механизмом

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

передачи возбудителя. Клинически характеризуется поражением слизистой оболочки носоглотки (назофарингит), генерализацией в форме специфической септицемии (менингококкцемия) и воспалением мягких мозговых оболочек (менингит). Повсеместно распространена и отличается тяжелым течением [3].

Медико-социальная значимость менингококковой инфекции обусловлена преимущественным поражением детского населения, высокой летальностью, которая составляет от 10 до 20% и значительным процентом 10-20% инвалидизации после перенесенного заболевания (глухота, умственная неполноценность и др.). В структуре младенческой смертности в группе инфекционных заболеваний менингококковая инфекция стабильно занимает третье место после кишечных инфекций и септицемии.

Эпидемиологическая ситуация по менингококковой инфекции за последние годы характеризуется наличием тенденции к снижению заболеваемости. Сохраняется спорадическая заболеваемость [4].

Цель

Выделить этиологический агент заболевания и лабораторный надзор за циркуляцией возбудителя менингококковой инфекции.

Материалы исследования

В качестве клинического материала микробиологами Филиалов «Национального центра экспертизы» КООЗ МЗ РК исследованы спинно-мозговая жидкость, носоглоточная слизь, кровь.

Исследования проводились классическим бактериологическим методом и методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Результаты и их обсуждение

При отсутствии лечения уровень летальности может достигать до 70 %, а у одного из каждых пяти после бактериальных менингитов могут возникать осложнения, включая тугоухость, неврологические расстройства или потерю конечности (рис.1).

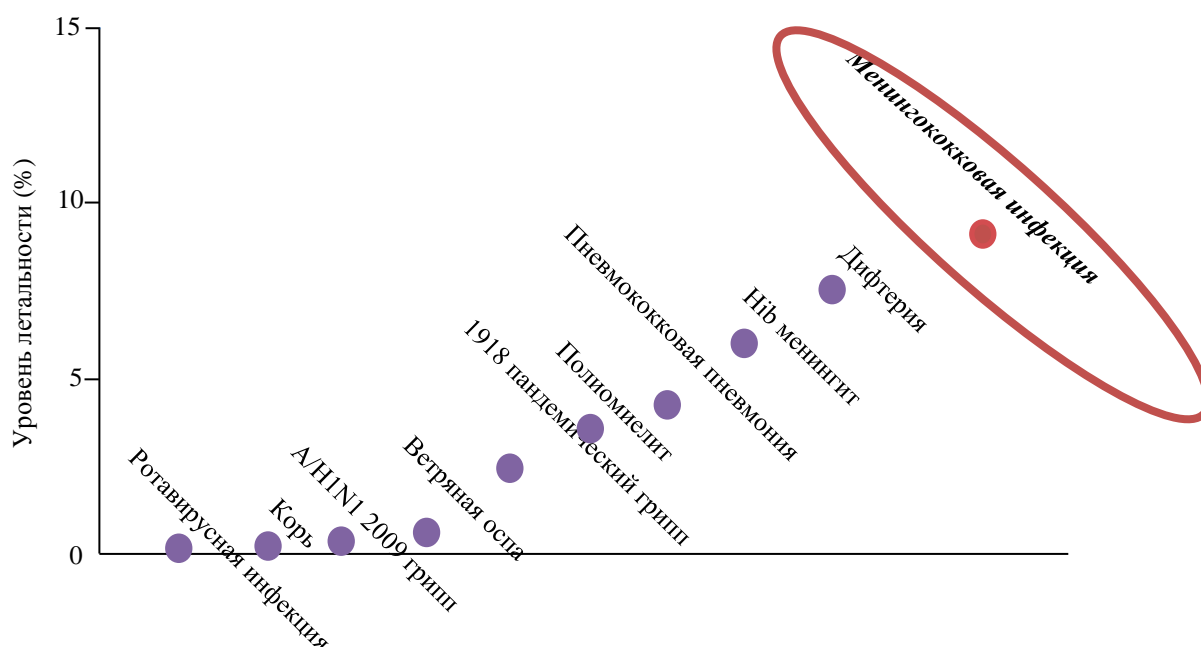


Рисунок 1 – Летальность при менингококковой инфекции в сравнении с другими вакциноуправляемыми инфекциями.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Эпидемии менингита, как правило, обусловлены менингококками серогруппы А, хотя причинами вспышек также были серогруппы С, W и X. Может иметь место взаимное наложение вспышек, вызванных разными серогруппами, поэтому лабораторное подтверждение занимает важное место, как при распознавании возбудителя, так и при наблюдении за динамикой вспышек.

В Казахстане заболеваемость менингококковой инфекцией снизилась в 1,7 раза в 2016 году. Благодаря эффективным мерам профилактики за последние 25 лет уровень заболеваемости менингококковой инфекцией снизился с 743 случаев на 100 тыс. населения (в том числе среди детей до 14 лет 611 случаев) в 1991 году до 424 случаев (273 случая среди детей) в 2015 году, по сообщению пресс-службы Министерства здравоохранения и социального развития РК. В 2018 году рост заболеваемости обусловлен за счет г. Алматы и Алматинской области, где отмечалась неблагоприятная эпидемическая ситуация по менингококковой инфекции. В 1,5 раза увеличилась заболеваемость за 2018г. по сравнению с 2017 г. (рис. 2).

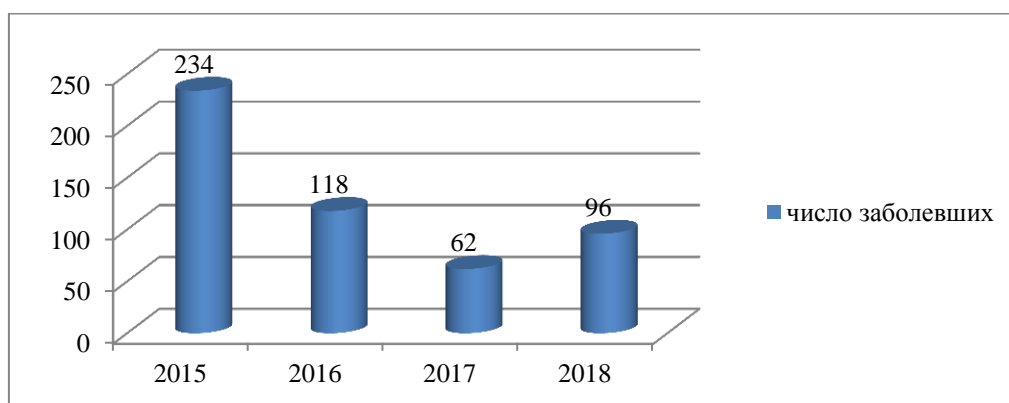


Рисунок 2 – Заболеваемость менингококковой инфекцией в РК за 2015 -2018 гг.

В этой связи, эпидемиологическую обстановку по менингококковой инфекции в РК нельзя назвать однозначно благополучной, что требует пристального внимания. Основная масса людей, столкнувшихся с менингококком, переносит инфекцию в бессимптомной форме, некоторая часть лиц переболевает менингококковым назофарингитом, и лишь у отдельных лиц заболевание проявляется в виде генерализованной формы менингококковой инфекции.

В Республике Казахстан создана национальная референс-лаборатория по менингококковой инфекции (далее – НРЛМИ) для эффективного эпидемиологического и лабораторного надзора за циркуляцией возбудителя менингококковой инфекции на национальном уровне.

В 2016 году в филиалах «Национального центра экспертизы» КООЗ МЗ РК было обследовано 45 671 человек, из которых у 117 обнаружены *N. meningitidis*. В 2017 году обследовано 45 641, 85 из них положительных находок, в 2018 году из 63 574 обследованных выделено 67 менингококковых культур. Филиалами «НЦЭ» проводятся лабораторные обследования на менингококковую инфекцию с профилактической целью у следующих групп (рис. 3):

- 1) лиц, находящихся в контакте с больным менингококковой инфекцией;
- 2) пациентов центров психического здоровья, при поступлении в стационар;
- 3) детей при оформлении в школы-интернаты, дома ребенка;

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

4) получатели услуг при оформлении в медико-социальные учреждения.

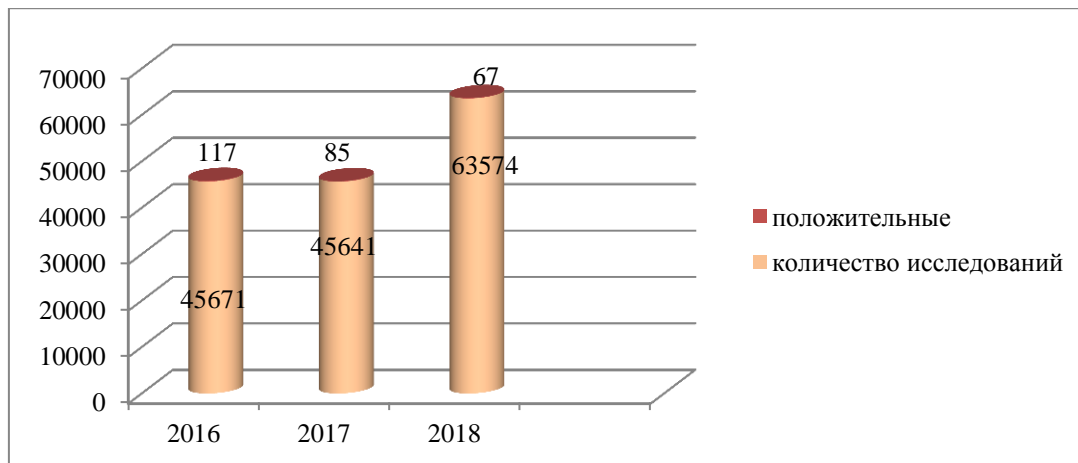


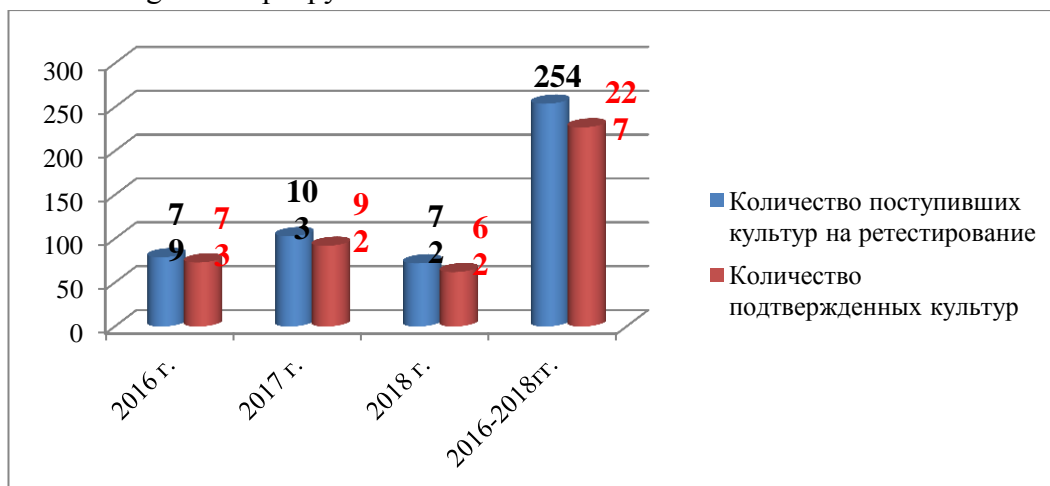
Рисунок 3 – Количество исследований на менингококковой инфекции в РК за 2016 - 2018гг. в филиалах «Национального центра экспертизы» КООЗ МЗ РК.

N. meningitidis может иметь или не иметь капсулу. Однако практически все инвазивные штаммы *N. meningitidis* являются капсулированными. Данные капсульные полисахариды являются основой для разделения *N. meningitidis* на серогруппы. Шесть из них являются причиной возникновения основной доли инфекций у человека, а именно: А, В, С, W, X и Y. По данным НРЛМИ, по количеству выделенных серогрупп преобладают *N. meningitidis* группы С (51,5%), А (17,2%), В (14,1%).

В НРЛМИ за 2016-2018 гг. из филиалов НЦЭ принято 254 культуры *N. meningitidis* для ретестирования. Из 254 культур 22- больные и лица с подозрением на заболевание, 232- контактные лица (рис. 4).

227 культур были подтверждены:

- *N. meningitidis* серогруппы «С» - 117;
- *N. meningitidis* серогруппы «А» - 39;
- *N. meningitidis* серогруппы «В» - 32;
- *N. meningitidis* серогруппы «У» - 18;
- *N. meningitidis* серогруппы «W» - 9;
- *N. meningitidis* «не группируемый» - 9;
- *Str. Pneumoniae* – 2;
- *N. meningitidis* серогруппы «X» - 1.



ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Рисунок 4 – Анализ серогрупповой принадлежности выделенных культур *N. meningitidis* за 2016-2018 г.

Процент подтвержденных находок составляет 90% (рис. 5).

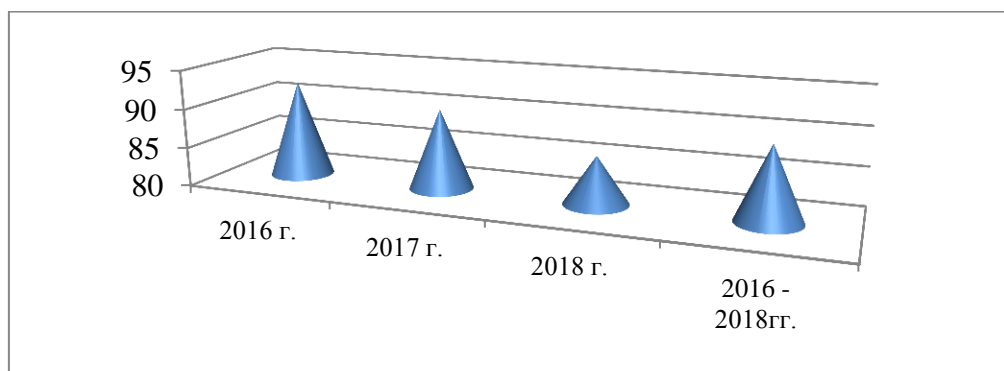


Рисунок 5 – Удельный вес подтвержденных культур.

За 2016 год в НРЛМИ из регионов РК на подтверждение было принято 79 культур (10 больные и лица с подозрением на заболевание, 69 контактные лица):

- из СМЖ выделено – 3 культуры *N. meningitidis* серогруппы «В» - 1; *N. meningitidis* серогруппы «А» - 2;
- из крови – 3: *N. meningitidis* серогруппы «А»;
- из мазков из носоглотки – 67: *N. meningitidis* серогруппы «В» - 6; *N. meningitidis* серогруппы «А» - 17; *N. meningitidis* серогруппы «С» - 43; *N. meningitidis* серогруппы «У» - 1.

В итоге из 79 культур ретестированы 73 культуры: *N. meningitidis* серогруппы «А» - 22; *N. meningitidis* серогруппы «В» - 7; *N. meningitidis* серогруппы «С» - 43; *N. meningitidis* серогруппы «У» - 1 (таблица).

Процент подтвержденных находок от общего количества проведенных ретестирований 92,4%. Процентное соотношение по микробному пейзажу составляет:

- *N. meningitidis* серогруппы «С» - 58,9%;
- *N. meningitidis* серогруппы «А» - 30,1%;
- *N. meningitidis* серогруппы «В» - 9,6%;
- *N. meningitidis* серогруппы «У» - 1,4% (рис. 6).

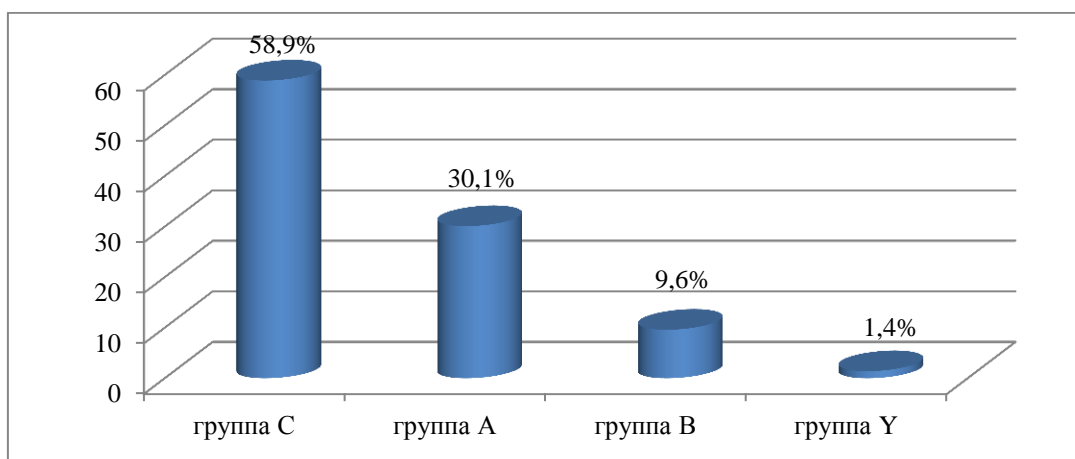


Рисунок 6 – Серогрупповая принадлежность выделенных культур за 2016 год.

За 2017 год в НРЛМИ из регионов РК на подтверждение было принято 103 культуры (5 больных и лица с подозрением на заболевание, 98 контактные лица):

- из СМЖ – 4: *N. meningitidis* серогруппы «W» - 2; *N. meningitidis* серогруппы «В» - 1; *S. Pneumoniae* - 1;
- из крови – 1: отрицательный;

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

- мазки из носоглотки – 88: N. meningitidis серогруппы «В» - 4; N. meningitidis серогруппы «А» - 10; N. meningitidis серогруппы «С» - 56; N. meningitidis серогруппы «У» - 17; N. meningitidis «не группируемые» - 1.

В итоге из 103 культур ретестированы 92 культуры: N. meningitidis серогруппы «А» - 10; N. meningitidis серогруппы «В» - 5; N. meningitidis серогруппы «С» - 56; N. meningitidis серогруппы «У» - 17; N. meningitidis серогруппы «W» - 2; S. pneumoniae – 1; N. meningitidis «не группируемые» - 1. (таблица).

Процент подтвержденных находок от общего количества проведенных ретестирований 89,3%. Процентное соотношение по микробному пейзажу составляет:

- N. meningitidis серогруппы «С» - 60,9%;
- N. meningitidis серогруппы «У» - 18,5%;
- N. meningitidis серогруппы «А» - 10,8%;
- N. meningitidis серогруппы «В» - 5,4%;
- N. meningitidis серогруппы «W» - 2,2%;
- S. pneumoniae – 1,1%;
- N. meningitidis «не группируемые» - 1,1% (рис. 7).

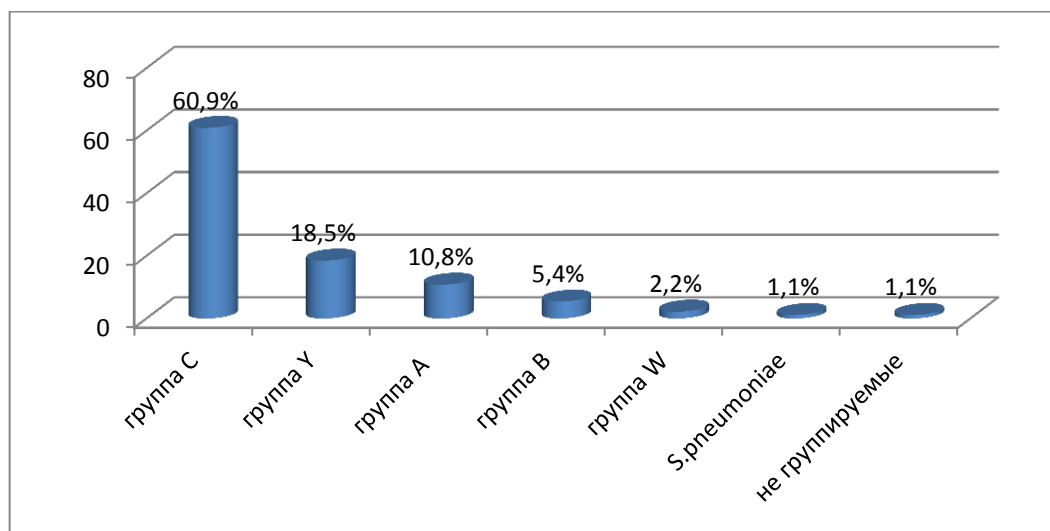


Рисунок 7 – Серогрупповая принадлежность выделенных культур за 2017 год.

За 2018 год в НРЛМИ из регионов РК на подтверждение было принято 72 культуры (7 больных и лица с подозрением на заболевание, 65 контактные лица):

- СМЖ культура – 5: N. meningitidis серогруппы «С» - 1; N. meningitidis серогруппы «В» - 2; Str. Pneumoniae – 1;

- S. pneumoniae – 1 отрицательный;

- кровь – 1: N. meningitidis серогруппы «С»;

- мозг – 1: N. meningitidis серогруппы «С»;

- мазок из носоглотки – 56: N. meningitidis серогруппы «В» - 18; N. meningitidis серогруппы «А» - 7; N. meningitidis серогруппы «С» - 15; N. meningitidis серогруппы «W» - 7; N. meningitidis серогруппы «X» - 1; N. meningitidis «не группируемые» - 8.

В итоге из 72 культуры ретестированы 62 культуры: N. meningitidis серогруппы «А» - 7; N. meningitidis серогруппы «В» - 20; N. meningitidis серогруппы «С» - 18; N. meningitidis серогруппы «X» - 1; N. meningitidis серогруппы «W» - 7; S. pneumoniae – 1; N. meningitidis «не группируемые» - 8 (таблица).

Процент подтвержденных находок от общего количества проведенных ретестирований 86,1%. Процентное соотношение по микробному пейзажу составляет:

- N. meningitidis серогруппы «В» - 32,2%;
- N. meningitidis серогруппы «С» - 29,0%;

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

- N. meningitidis «не группируемый» - 13,0%;
- N. meningitidis серогруппы «А» - 11,3%;
- N. meningitidis серогруппы «W» - 11,3%;
- N. meningitidis серогруппы «X» - 1,6%;
- S. pneumoniae – 1,6% (рис. 8).

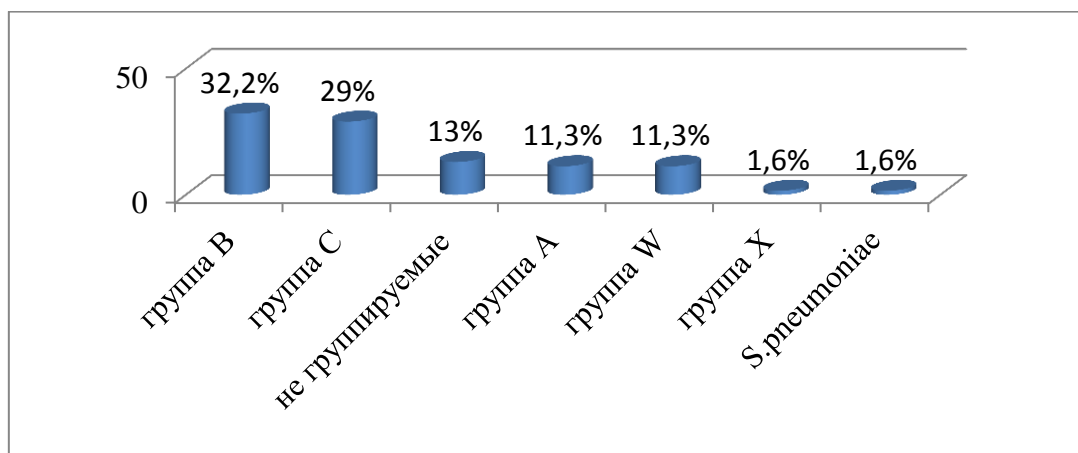


Рисунок 8 – Серогрупповая принадлежность выделенных культур за 2018 год.

С 2016 по 2018 годы в НРЛМИ из регионов РК на подтверждение было принято 254 культуры (22 больных и лица с подозрением на заболевание, 232 контактные лица):

- культуры СМЖ– 12: N. meningitidis серогруппы «С» - 1; N. meningitidis серогруппы «В» - 4; N. meningitidis серогруппы «А» - 2; N. meningitidis серогруппы «W» - 2; S. pneumoniae – 2; S. pneumoniae – 1 отрицательный;
- кровь – 5: N. meningitidis серогруппы «А»; - 3; N. meningitidis серогруппы «С» - 1; отрицательный – 1;
- мозг – 1: N. meningitidis серогруппы «С»;
- мазок из носоглотки – 211: N. meningitidis серогруппы «В» - 28; N. meningitidis серогруппы «А» - 34; N. meningitidis серогруппы «С» - 114; N. meningitidis серогруппы «W» - 7; N. meningitidis серогруппы «X» - 1; N. meningitidis серогруппы «Y» - 18; N.meningitidis «не группируемые» - 9.

В итоге из 254 культуры ретестированы 227 культур: N. meningitidis серогруппы «А» - 39; N. meningitidis серогруппы «В» - 32; N. meningitidis серогруппы «Y» - 18; N. meningitidis серогруппы «С» - 117; N. meningitidis серогруппы «X» - 1; N. meningitidis серогруппы «W» - 9; S. pneumoniae – 2; N. meningitidis «не группируемые» - 9.

Процент подтвержденных находок от общего количества проведенных ретестирований 89,3%. Процентное соотношение по микробному пейзажу составляет:

- N. meningitidis серогруппы «С» - 51,5%;
- N. meningitidis серогруппы «А» - 17,2%;
- N. meningitidis серогруппы «В» - 14,1%;
- N. meningitidis серогруппы «Y» - 7,9%;
- N. meningitidis серогруппы «W» - 4%;
- N. meningitidis «не группируемый» - 4%;
- S. pneumoniae – 0,9%;
- N. meningitidis серогруппы «X» - 0,4% (рис. 9).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

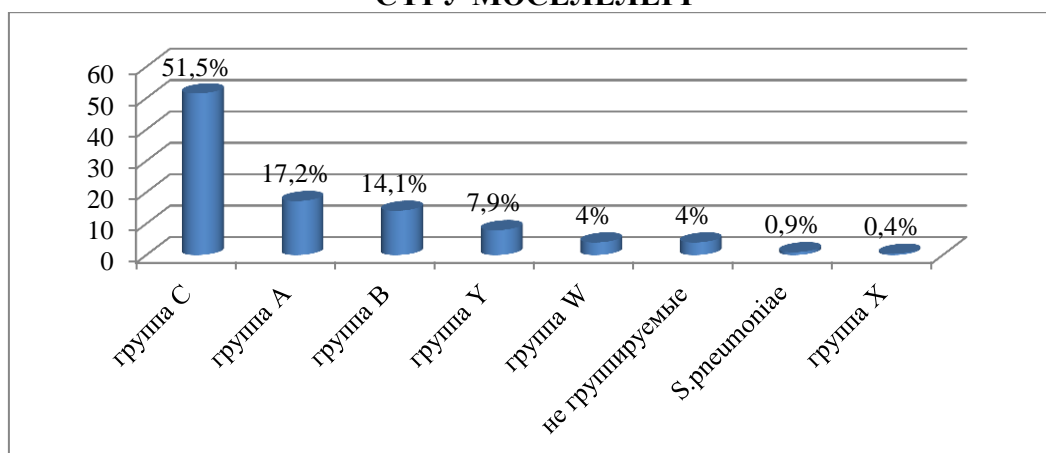


Рисунок 9 – Серогрупповая принадлежность выделенных культур за 2016-2018 годы
Таблица – Распределение по серогруппам в РК за 2016-2018 гг.

Серогруппы	2016 год	2017 год	2018 год
A	22	10	7
B	7	5	20
C	43	56	18
Y	1	17	0
W	0	2	7
X	0	0	1
Не группируемые	0	1	8
S. pneumoniae	0	1	1

Выводы

1. Причины заболеваемости менингококковой инфекции являются предметом пристального внимания науки и практического здравоохранения всего мира. Для эффективного управления инфекцией важно диагностировать это заболевание и начать адекватную терапию уже с первых часов болезни, что определяет необходимость выявления современных клинических особенностей течения и адекватной диагностики уже на ранних этапах развития инфекции.

2. Микробиологи играют значительную роль в процессе сбора данных для принятия решений, как в клинической практике, так и в общественном здравоохранении. Эффективная и точная микробиологическая диагностика бактериальных менингитов служит основанием для определения конкретного набора антибиотиков и других вариантов лечения пациента.

Список литературы

1. Данные исследований и отчетов Национальной референс-лаборатории по менингококковой инфекции РГП на ПХВ «НЦЭ»КККБТУ МЗ РК по г. Нур-Султан.
2. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник в 2-х томах/ Под ред. академика РАМН В.В. Зверева, профессора М.Н. Бойченко. - Т.2. – М.: ГОЭТАР-Медия. - 2011. – 480 с.
3. Ющук Н.Д. Эпидемиология инфекционных болезней: учебное пособие. – Москва: ГОЭТАР-Медия. – 2016. – 496 с.
4. МР «Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных менингитов» № 288 от 15.12.2015 г.

Автор для корреспонденции: Рахметова Нурила Беркеновна, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. Ш.И. Сарбасовой; nurilaberkenovna@gmail.com

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Поступила в редакцию 06.09.2019

МРНТИ 76.29.48 + 76.03.35+ 76.29.48
УДК 618.19-006.6: 616-091.8(574.13)

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

М.А. Айтмагамбетова, Г.А. Смагулова, Е.М. Изтлеуов, С.Т. Дюсембеков, В.В. Бегунов, А.Б. Туляева, Г.Б. Бакытжанов

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

Рак молочной железы является наиболее распространенным заболеванием, поражающим женщин во всем мире, а также является основной причиной смерти от рака. Изучено клинико-эпидемиологический анализ рака молочной железы в данном регионе за 5 лет. Нами было выявлено, что рак молочной железы наблюдается по крайней мере на десять лет раньше у женщин данного региона и около 53% случаев приходится на возрастную группу 40-59 лет. Протоковая карцинома является наиболее распространенным гистопатологическим типом. Рак молочной железы у большинства женщин диагностируется на II и III стадиях. На долю местнораспространенного рака приходится 29% случаев рака молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, гистологическая структура опухоли, стадия.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF BREAST CANCER IN THE AKTOBE REGION

M. Aytmagambetova, G. Smagulova, E. Iztleuov, S. Dyusembekov, V. Begunov, A. Tulyaeva, G. Bakytzhanov

West-Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov, Aktobe city, Kazakhstan

Breast cancer is the most common disease affecting women around the world, and is also the leading cause of cancer death. We studied the clinical and epidemiological analysis of breast cancer in this region for 5 years. We have revealed that breast cancer is observed at least ten years earlier in women in this region and about 53% of cases occur in the age group of 40-59 years. Ductal carcinoma is the most common histopathological type. Breast cancer in most women is diagnosed in stage II and III. Locally advanced cancer accounts for 29% of breast cancers.

Key words: breast cancer, histological structure of the tumor, stage.

АҚТӨБЕ ОБЫЛЫСЫ БОЙЫНША СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ КЛИНИКО - ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ АНАЛИЗІ

М.А. Айтмагамбетова, Г.А. Смагулова, Е.М. Изтлеуов, С.Т. Дюсембеков, В.В. Бегунов, А.Б. Туляева, Г.Б. Бакытжанов

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Сүт безі қатерлі ісігі - бүкіл әлемде әйелдерге әсер ететін ең кең таралған ауру, сонымен қатар қатерлі ісік ауруының өлімінің негізгі себебі болып табылады. Біз 5 жыл ішінде осы аймақтағы сүт безі обырының клиникалық-эпидемиологиялық талдауын зерттедік. Біз сүт безінің қатерлі ісігі осы аймақтағы әйелдерде кемінде он жыл бұрын байқалғандығын және жағдайлардың 53% -ы 40-59 жас тобында болатындығын анықтадық. Дубальды карцинома - ең көп таралған гистопатологиялық түрі. Көптеген әйелдерде сүт бездерінің қатерлі ісігі II және III сатыларда диагноз қойылған. Жергілікті дамыған обыр сүт безі обырының 29% құрайды.

Түйінді сөздер: сүт безінің қатерлі ісігі, ісіктің гистологиялық құрылымы, сатысы.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Введение

Рак молочной железы является наиболее распространенным заболеванием, поражающим женщин во всем мире, а также является основной причиной смерти от рака [1]. По оценкам International Agency for Research on Cancer (IARC) Breast Source: Globocan 2018, September в мире зарегистрировано 2088849 (11,6%) случаев рака молочной железы, смертность от которой составляет 626 679 тыс. (6,6%). На лидирующем месте из стран по заболеванию РМЖ находится Австралия – 94,2%, на втором месте страны Западной Европы – 92,6%, на третьем Северная Америка 84,8%. Заболеваемость населения Северной и Центральной Азии составляет - 25,9%. По данным IARC Breast Source: Globocan 2018, September в Республике Казахстан было диагностировано 33 949 новых случаев злокачественных новообразований, из них 4 211 тыс. (13,4%) случаев РМЖ. Смертность от всех злокачественных новообразований составляет 21 828 тыс., от рака молочной железы 1 727 тыс. (8,47%) [2]. По данным Аналитического обзора «О состоянии онкологической службы Актюбинской области за 2017 год», по структуре заболеваемости рак молочной железы стоит на втором месте, составляя 11,3%. Рак молочной железы является гетерогенным заболеванием с различными клиническими и патологическими особенностями. Эти особенности, включают возраст, размер опухоли, вовлечение подмышечных узлов, гистологическую характеристику опухоли.

Данное исследование проводилось с целью изучения клинко-эпидемиологической картины пациентов с раком молочной железы, которые были зарегистрированы в МЦ ЗКМУ имени Марата Оспанова в течение с 2014 по 2018 гг.

Цель

Провести клинко-эпидемиологический анализ рака молочной железы в актюбинской области

Материалы и методы

В статье применялся ретроспективное исследование, в котором анализировались данные о пациентах с раком молочной железы, зарегистрированные в онкологическом регистре Медицинского Центра Западно-Казахстанского Медицинского университета имени Марата Оспанова. Период исследования составил 5 лет (2014-2018 гг.). В исследование включены данные больных с впервые жизни установленным диагнозом рака молочной железы, демографические показатели (возраст, место проживание, этническая принадлежность) и гистопатологические результаты (гистологический тип опухоли, стадия).

Все показатели были рассчитаны 95% ДИ для компиляции данных, поскольку описательное исследование, применялись методы описательной статистики SPSS.

Результаты

В периоде исследования было зарегистрировано 891 пациентов с раком молочной железы. Демографические показатели приведены таблице 1. Средний возраст на момент постановки диагноза составлял 55 лет, (в диапазоне от 23 до 93 лет).

Таблица 1 - Распределение по возрасту, проживанию, по этнической принадлежности пациентов с раком молочной железы.

Распределение по возрасту	
Возрастная группа	Абс.число (%), (95%; ДИ)
20-39	82 (9,2%) (95%; ДИ 7,31-11,10)
40-49	207 (23,2%) (95%; ДИ 20,6-26,01)
50-59	268 (30,1%) (95%; ДИ 27,07-33,09)
60-69	214 (24%) (95%; ДИ 21,21-26,82)
70+	120 (13,5%) (95%; ДИ 11,23-15,71)
Распределение по место проживания	
Сельская местность	289 (32,4%) (95%; ДИ 29,36-35,51)
Городская местность	602 (67,6%) (95%; ДИ 64,49-70,64)

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Распределение по национальности	
Казашки	551 (61,8%) (95%; ДИ 58,65-65,03)
Славянки	282 (31,6%) (95% ДИ; 28,60-34,70)
Другие	58 (6,5%) (95%; ДИ 4,89-8,13)

Анализ данных таблицы 1 показывает, что максимальная заболеваемость РМЖ была у 268 больных 30,1% (95%; ДИ 27,07-33,09) в возрастной группе 50-59 лет, минимальное число 9,2% (95%; ДИ 7,31-11,10) заболевших в возрастной группе 20-39 лет. Наиболее превалирует заболеваемость в городской местности составляя 67,6% (95%; ДИ 64,49-70,64). РК является много национальным государством, связи с чем нами было выделено три группы: казашки, славянки и другие национальности. По результатам нашего исследования казашки составили 61,8% (95%; ДИ 58,65-65,03), славянки составили 31,6% (95%; ДИ 28,60-34,70), а в группу других включены корейцы, немцы, узбеки, чувашы, татары, чеченцы.

Таблица 2 - Распределение гистопатологических подтипов, стадии больных с раком молочной железы.

Распределение по гистологии опухоли	
Протоковая карцинома	720 (80,8%) (95%; ДИ 78,22-83,39)
Дольковая карцинома	48 (5,4%) (95%; ДИ 3,90-6,87)
Другие виды рака	123 (13,8%) (95%; ДИ 11,54-16,07)
Распределение по стадии заболевания (TNM)	
I	
T1N0M0	140 (100%)
IIA	
T1N1M0	10 (1,82%) (95%; ДИ 0,70-2,93)
T2N0M0	97 (17,6%) (95%; ДИ 14,45-20,82)
IIIB	
T2N1M0	438 (79,6%) (95%; ДИ 76,27-83,00)
T3N0M0	5 (0,9%) (95%; ДИ 0,12-1,70)
IIIA	
T1N2M0	1(0,5%) (95%; ДИ 0,48-1,47)
T2N2M0	14 (6,9%) (95%; ДИ 3,45-10,48)
T3N1M0	24 (11,9%) (95%; ДИ 7,46-16,42)
T3N2M0	36 (17,9%) (95%; ДИ 12,61-23,21)
IIIB	
T4N0M0	1 (0,5%) (95%; ДИ 0,48-1,47)
T4N1M0	54 (26,8%) (95%; ДИ 20,74-32,99)
T4N2M0	7 (3,4%) (95%; ДИ 0,95-6,02)
IIIC	
T любая N3 M0	6 (2,9%) (95%; ДИ 0,63-5,34)
IV	
T любая N любая M1	58 (100%)

Гистопатологический тип опухоли и TNM подробно описаны в таблице 2. Наиболее распространенным подтипом была протоковая карцинома 720 (80%), затем дольковая карцинома 48 (5,3%), другие виды рака 123 (13,8%), в эту группу включены медулярный рак, фибросаркома, рак Педжета и др.

По первой стадии выявлено 15,7% (95%; ДИ 13,32-18,10), вторая стадия составило 61,7% (95%; ДИ (58,54-64,92), третья стадия - 22,5% (95%; ДИ 19,81-25,30), четвертая стадия - 6,5% (95%; ДИ 4,89-8,13). Больше половины случаев составили пациенты с II стадией заболевания 550 из 891 (61,7%). Поражение лимфатических узлов при любой стадии наблюдалось у 66,4% (95%; ДИ 63,34-69,54) пациентов, исключение составили пациенты с метастазированием. Стадия III и IV, относящиеся к местно-

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

распространенному или метастатическому раку составили 29,1% (95%; ДИ 26,09-32,05) случаев злокачественного заболевания рака молочной железы.

Обсуждение

Настоящее исследование было выполнено для анализа эпидемиологической и клинико-патологической картины больных раком молочной железы, зарегистрированных в МЦ ЗКМУ имени Марата Оспанова, в течение 5 лет.

Средний возраст на момент постановки диагноза в нашем исследовании составил 55 лет. Полученные нами данные соответствовали среднему возрасту проявления рака молочной железы у пациентов из индийского региона [3]. Эти показатели аналогичны проведенным исследованиям в странах арабского региона. [4]. Однако средний возраст на момент постановки диагноза рака молочной железы в таких странах, как США (61 год) и Западной Европе (63 года) [5] намного выше, чем у наших пациенток. Это указывает на то, что женщины в Азии (Индия, Аравия, Казахстан) заболевают РМЖ в более раннем возрасте, чем женщины из США и Европы.

Согласно классификации ВОЗ, существует 21 гистологический тип рака молочной железы в зависимости от морфологии, роста и структуры клеток [6]. В нашем исследовании наиболее частым гистологическим подтипом была инвазивная протоковая карцинома, на которую приходилось 80,8% (95%) всех случаев. Полученные нами показатели коррелируют с данными Н.А. Jung et al. [7], что инвазивная протоковая карцинома молочной железы является наиболее распространенным гистологическим подтипом рака молочной железы.

Предложенная Американским объединенным комитетом по раку (AJCC), система стадирования TNM остается основным инструментом для определения прогноза и необходимости адъювантного лечения у пациентов с раком молочной железы [7]. В нашем исследовании большинство пациентов относились ко II-й стадии - 550 (61,7%), III-й - 201 (22,5%), I-й - 140 (15,7%), - VI-й - 58 (6,1%) стадии. Подобная тенденция наблюдалась также в исследованиях в иранском регионе [8]. Однако в западных странах эта тенденция меняется на противоположную: максимальное число случаев относится к стадии I, за которой следуют стадии II, III и IV [9], что, по-видимому, связано с эффективностью скрининговых программ. Выявленная нами эпидемиологическая картина подчеркивает необходимость раннего скрининга и выявления рака молочной железы у женщин, а также раннего начала лечения. В свете результатов этого ретроспективного исследования, необходимы дальнейшие проспективные исследования для изучения взаимосвязи между стадией TNM, гистологической оценкой и возрастом.

Заключение

Рак молочной железы наблюдается по крайней мере на десять лет раньше у женщин данного региона по сравнению с западным миром, и 53% случаев приходится на возрастную группу 40-59 лет. Протоковая карцинома является наиболее распространенным гистопатологическим типом. Рак молочной железы у большинства женщин диагностируется на II и III стадии. Причем 29% случаев являются местно-распространенными или метастатическими формами РМЖ на момент постановки диагноза. Ранний скрининг и выявление рака молочной железы - это необходимость для обеспечения эффективного лечения и снижения смертности, связанной с раком молочной железы.

Список литературы

1. Shah R., Rosso K., Nathanson S.D. Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer//World J Clin Oncol. – 2014. – V. 5 (3). – P. 283-298. doi: 10.5306/wjco.v5.i3.283.
2. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018. International Agency for Research on Cancer (IARC). URL <http://gco.iarc.fr/today>. The Global Cancer Observatory- Aii Rights Reserved – September, 2018.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

3. *Clinico-pathological characteristics and treatment outcome in invasive lobular carcinoma of the breast: An Indian experience/ Gogia A., Raina V., Deo S.V. et al.// Indian J Cancer. – 2018. – V. 55. – P. 344-347.*

4. *Breast cancer epidemiology in Gulf cooperation council countries: A regional and international comparison/ Albeshan S.M., Mackey M.G., Hossain S.Z. et al. //Clin Breast Cancer. – 2018. – V. 18. - e381–392.*

5. *Breast cancer in Lebanon: incidence and comparison to regional and Western countries/Lakkis N.A., Adib S.M., Osman M.H. et al.//Cancer Epidemiol. – 2010. – V. 34. – P. 221–225.*

6. *Rare breast cancer subtypes: histological, molecular, and clinical peculiarities/ Dieci M.V., Orvieto E., Dominici M. et al.//Oncologist. – 2014. – V. 19. – P. 805–813.*

7. *Prognostic relevance of biological subtype overrides that of TNM staging in breast cancer: discordance between stage and biology/ Jung H.A., Park Y.H., Kim M. et al.//Tumour Biol. – 2015. – V. 36. – P. 1073–1079.*

8. *Yazdani-Charati R., Hajian-Tilaki K., Sharbatdaran M. Comparison of pathologic characteristics of breast cancer in younger and older women// Caspian J Intern Med. – 2019. – V. 10 (1). – P. 42-47.*

9. *Is the TNM staging system for breast cancer still relevant in the era of biomarkers and emerging personalized medicine for breast cancer - an institution's 10-year experience/ Orucevic A., Chen J., McLoughlin J.M. et al. //Breast J. - 2015. – V. 21. – P. 147–154.*

Автор для корреспонденции: Айтмагамбетова Маржан Алтынбековна, докторант PhD ЗКМУ имени Марата Оспанова, inzhumarzhan90@mail.ru

Поступила в редакцию 30.07.2019

МРНТИ 76.75.29+76.29.46

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСМЕРТНОГО ДОНОРСТВА ОРГАНОВ В ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ РЕСПУБЛИКИ

М.С. Рысмаханов

Актюбинский медицинский центр, Актобе, Республика Казахстан

Развитие трансплантологии является одним из стратегических приоритетов для медицинской отрасли страны, но главным препятствием для ее развития является дефицит донорских органов. Западного региона республики Казахстана сложившийся дисбаланс между потребностью в трансплантологических услугах и возможностью их осуществления достиг критического уровня. Ограниченное количество донорских органов - основная проблема в странах, где развивается трансплантология, наряду с этим, уровень обеспеченности трансплантологическими услугами находится в тесной связи со степенью развития системы здравоохранения. Цель исследования: Проанализировать посмертного донорства органов в западном регионе республики Казахстан. Материалы и методы исследования: информационно-аналитический метод, статистический метод.

Ключевые слова: трансплантация, трансплантационная служба, донорство, трупное донорство.

CHARACTERISTICS OF THE POST-MORTEM ORGAN DONATION IN THE WESTERN REGION OF THE REPUBLIC

M. Rysmakhanov

The development of transplantology is one of the strategic priorities for the country's medical industry, but the main obstacle to its development is the lack of donor organs. In the western region of the Republic of Kazakhstan, the current imbalance between the need for transplant services and the possibility of their implementation has reached a critical level. A limited number of donor organs is a major problem in countries where transplantation is developing, and at the same time, the level of provision of transplant services is closely related to the degree of development of the health care system. Objective of the study: To analyze posthumous organ donation in the western region of the Republic of Kazakhstan. Materials and research methods: informational-analytical method, statistical method.

Key words: transplantation, transplant service, donation, mortal donation.

**ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР
СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ**
**РЕСПУБЛИКАНЫҢ БАТЫС АЙМАҒЫНДАҒЫ ӨЛІМНЕН КЕЙІНГІ
МҮШЕЛЕРДІ ДОНОРЛЫҚҚА СИПАТТАМА**
М.С. Рысмаханов

Трансплантологияны дамыту еліміздің медициналық саласы үшін стратегиялық бағыттарының бірі, бірақ оның дамуы үшін басты кедергі - донорлық ағзалардың тапшылығы. Қазақстанның батыс өңірлерінде трансплантологиялық қызмет көрсету мұқтажы мен оларды іске асыру мүмкіншілігінің арасындағы қалыптасқан үйлесімсіздік өте қиын жағдай деңгейіне жетті. Донорлық ағзалардың шектелген саны – трансплантологияны дамытатын елдердің негізгі мәселесі, осымен қатар трансплантологиялық жағдайлармен қамтамасыз ету деңгейі денсаулық сақтауды дамыту жүйесінің дәрежесімен тығыз байланыста.

Түйінді сөздер: трансплантация, трансплантация қызметі, донорлық қайырымдылық, өлім садақасы.

Актуальность

Морально-этическая сторона всех видов медицинских вмешательств подразумевает согласие пациента на их проведение. Согласно положению ВОЗ, тело человека и его части не могут быть использованы в качестве объекта торговли; соответствующие коммерческие манипуляции должны быть запрещены на законодательном уровне [1]. В современном мире первостепенное значение для донорства имеет отношение государства к донорству, реализуемое через законодательные акты. И реальный механизм противостояния этому, заключается только в презумпции несогласия [2]. К недостаткам данной нормы относится факт вынужденного принятия решения членом семьи как ощутимая психологическая нагрузка, часто проецируемая на персонал клиники, принимающего участие в процессе донации [3]. В юрисдикции многих стран закреплены нормы, регулирующие различные хирургические процедуры, в частности - определяющие допустимый риск причинения физического вреда здоровью донора, однако здесь возникает вопрос: насколько они могут быть применены при прижизненном органном донорстве? Законодательные акты ряда государств, предусматривают возможность осложнений после хирургических операций, вследствие чего пациенту причиняется физический вред, однако в законах закрепляются положения о том, что такие операции выполняются во благо больного?

Цель

Анализ посмертного донорства органов в западном регионе республики Казахстан.

Материалы и методы исследования

Информационно-аналитический метод, статистический метод.

Результаты

По статистике, смертность населения вследствие сердечно сосудистых заболеваний (потенциальных доноров), в частности после перенесенного инсульта в западном регионе республики на 100 тыс. населения, в 2015 г. составила 69,68; в 2017 г. - 69,1; в 2018 г. - 66,15 (рисунок 1).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ



Рисунок 1 - Динамика смертности населения по сердечно сосудистым заболеваниям (потенциальным донорам) западного региона республики за период 2015-2017 гг. (на 100 тыс. населения).

Проблема донорства является, одной из актуальных тем в здравоохранении. Правовое регулирование трансплантологической помощи населению является сложной задачей во всем мире, в том числе и у нас в республике тоже, так она затрагивает гражданские права живых доноров, а также родственников умерших, у которых производится изъятие органов для трансплантации. Здесь также неизбежно затрагиваются духовные, религиозные и этические ценности общества. В трансплантации различных донорских органов нуждаются более 1 млн. населения мира. До недавнего времени эта потребность удовлетворялась не более, чем на 5–6%. Из этого можно сделать вывод, что ежедневно в мире продолжают умирать сотни людей, жизнь которых могла быть спасена путём замены больного органа на здоровый донорский. Это может быть парный орган – почка, часть печени – который берётся у живого донора родственника, или непарный – почки, печень, сердце, лёгкие, поджелудочная железа, донорство которого осуществляется при помощи трупной трансплантации. Главным источником донорских органов являются умершие от инсультов или черепно-мозговых травм. Данные по статистике смертности населения по заболеваниям сосудистой системы головного мозга показывают реальные возможности трансплантологической помощи в нашей республике (рисунок 2).

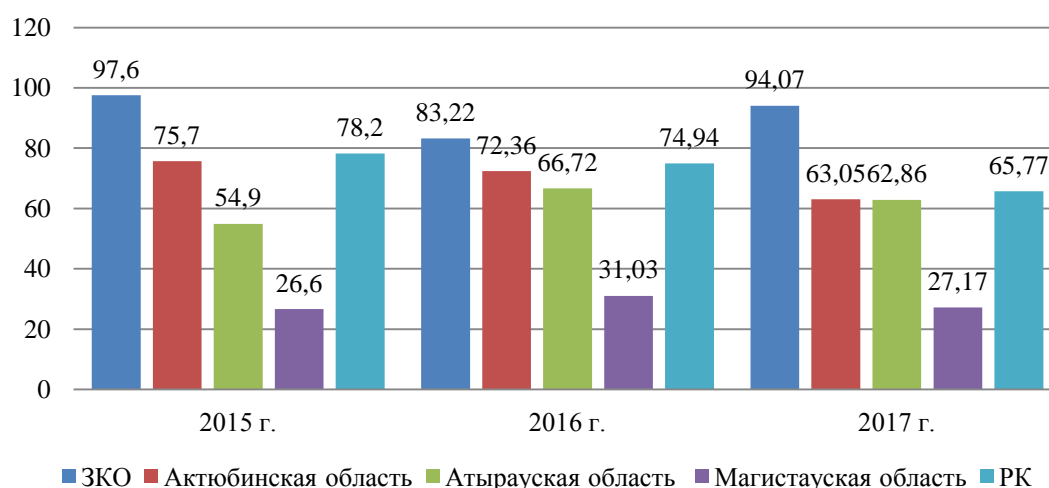


Рисунок 2 - Характеристика смертности потенциальных доноров (по инсультам) западного региона республики за период 2015-2017 гг. (на 100 тыс. населения).

Как представлено на рисунке 2, смертность населения западного региона республики от сосудистых заболеваний головного мозга очень высока. Удельный вес смертности на 100 тыс. населения в Западно-Казахстанской области в 2015 году составил 97,6. В Актыбинской области - 75,7, в Атырауской области - 54,9, в Мангистауской области - 26,6. В целом по республике этот показатель составляет 78,2.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

В 2016 г. смертность населения в Западно-Казахстанской области составил 83,22, в Актыобинской - 72,36, в Атырауской - 66,72, в Мангистауской - 31,03; по республике в 2016 году этот показатель составил 74,94. В 2017 г. смертность населения в Западно-Казахстанской области составил 96,7, в Актыобинской - 63,05, в Атырауской - 62,86, в Мангистауской - 27,17; по республике в 2017 году этот показатель составил 65,77.

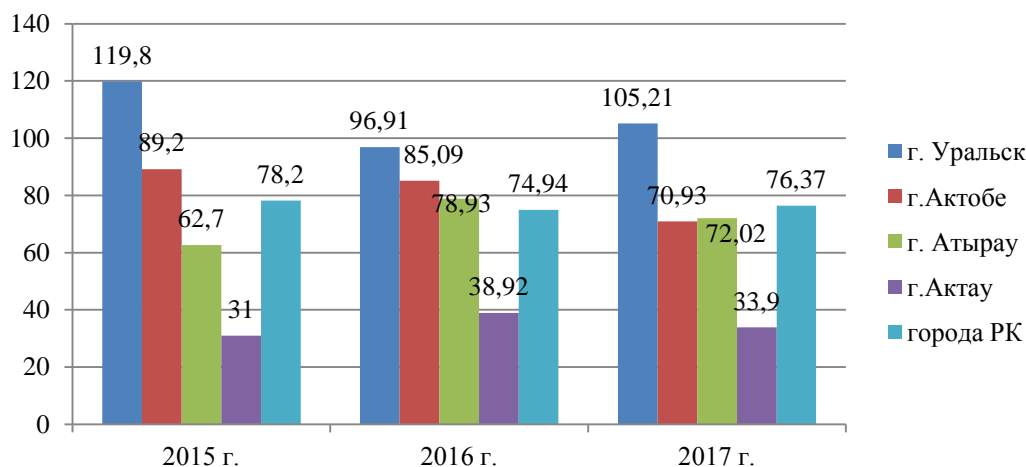


Рисунок 3 - Характеристика смертности потенциальных доноров (по инсультам) городского населения в западном регионе республики за период 2015-2017 гг. (на 100 тыс. населения).

Как представлено на рисунке 3, смертность городского населения западного региона республики от сосудистых заболеваний головного мозга также высока. Удельный вес смертности на 100 тыс. населения в городе Уральске Западно-Казахстанской области в 2015 году составил 119,8. В г. в Актыобинске - 89,2, в г. Атырау - 62,7, в г. Мангистау - 31,2; в целом по республике смертность городского населения составила 78,2. В 2016 г. смертность населения в г. Уральске Западно-Казахстанской области составила 96,91 в г. Актыобинске - 85,09, в г. Атырау - 78,93, в г. Мангистау - 39,92; по республике в 2016 году этот показатель составил 74,94. В 2017 г. смертность населения в г. Уральске Западно-Казахстанской области составила 105,21, в г. Актыобинске - 70,93, в г. Атырау - 72,02, в г. Мангистау - 33,9; по республике в 2017 году этот показатель составил 76,37.

Заключение

Бурное развитие трансплантологии в последние десятилетия получило на фоне научно-технического прогресса медицины. В то же время нехватка донорских органов остается актуальным во всем мире и на сегодняшний день. Вместе с тем появились различные проблемы организационного, морально-этического и правового характера в области трансплантологической службы. Решение данных проблем выходит за рамки профессиональной деятельности самих медицинских работников. Поэтому заинтересованность всех сторон общества должно послужить дальнейшему развитию трансплантационной медицины.

Список литературы

1. Опыт трансплантации донорской почки в Республике Казахстан/ Султанов Э.Ш., Зайналов А.К., Басуева Е.Г. и др.// Вестник КазНМУ. - 2012. <http://kaznmu.kz/press>.
2. Каабак М.М., Горяинов В.А., Молчанова О.А. Применение мофетинил- микофенолата у реципиентов аллогенных почек в различные сроки после трансплантации//Нефрология и диализ. - 2001.
3. Тарабарко Н.В. Обеспечение донорскими органами при клинической трансплантации : Дисс. ... докт. мед. наук., 1997.

Автор для корреспонденции: Рысмаханов Мылтыкбай Сагинбекович; телефон: +7 (701) 740-71-89; E-mail: transplantaktobe@gmail.com

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Поступила в редакцию 02.07.2019

МРНТИ 76.03.39+76.75.75

УДК 616-03:616-08-035:616-039.78

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АГАЛЗИДАЗЫ АЛЬФА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ФАБРИ

А.К. Альмадиева¹, В.М. Алматова², А.Х. Джаксыбаева³, К.С. Абсаттарова¹

¹ЧУ «Казахстанское агентство по оценке технологий здравоохранения», Нур-Султан, Казахстан

²ОО «Национальный центр рациональной клинической практики», Нур-Султан, Казахстан

³НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Редкие (орфанные) заболевания встречаются с частотой 1 случай на 10 тыс. населения. Большинство орфанных заболеваний возникает в детстве и около 30% детей с редкими заболеваниями не доживают до 5 лет. В Казахстане общее количество выявленных пациентов, страдающих наследственными заболеваниями (в т.ч. болезнью Фабри), составляет менее 1%.

Ключевые слова: болезнь Фабри (БФ), ферментозаместительная терапия (ФЗТ), агалзидаза, эффективность.

CLINICAL AND ECONOMIC EFFICACY OF USING AGALSIDASE ALPHA IN PATIENTS WITH FABRY DISEASE

A. Almadiyeva¹, V. Almatova², A. Jaxybayeva³, K. Absattarova¹

¹Kazakh Agency for Health Technology Assessment, Nur-Sultan city, Kazakhstan

²National Center for Clinical Care Excellence, Nur-Sultan city, Kazakhstan

³NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

Rare (orphan) diseases are diseases that occur with a frequency of 1 case per 10 thousand people. Most orphan diseases occur in childhood and about 30% of children with rare diseases do not live to 5 years. In Kazakhstan, the total number of identified patients suffering from hereditary diseases (including Fabry) is less than 1%.

Key words: Fabry disease, enzyme replacement therapy, agalsidase, effectiveness.

ФАБРИ АУРУЫ БАР НАУҚАСТАРДА АЛЬФА АГАЛЗИДАЗАНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ЭКОНОМИКАЛЫҚ ТИІМДІЛІГІ

А. Әлмадиева¹, В. Алматова², А. Жақсыбаева³, Қ. Әбсаттарова¹

¹Денсаулық сақтау технологиясын бағалау жөніндегі қазақстандық агенттік, Нур-Султан қ., Қазақстан

²Клиникалық тәжіриби ұтымды ұлттық орталығы», Нур-Султан қ., Қазақстан

³"Астана медицина университеті» КеАҚ, Нур-Султан қ., Қазақстан

Сирек (орфандық) аурулары - бұл 10 мың адамға 1 жағдай жиілігінде пайда болатын аурулар. Көптеген балалар аурулары балалық шақта жүреді, сирек кездесетін аурулармен ауыратын балалардың шамамен 30% -ы 5 жылға дейін өмір сүрмейді. Қазақстанда тұқым қуалайтын аурулармен ауыратын науқастардың жалпы саны 1% -дан аз.

Түйінді сөздер: Фабри ауруы, Ферменттерді алмастыру терапиясы, агалзидаза, тиімділігі.

Введение

Болезнь Фабри (БФ) – генетически обусловленное нарушение метаболизма гликофинголипидов, связанное с мутациями в гене GLA (Xq21.3-q22), кодирующего фермент альфа-галактозидазу А [1]. Во всем мире БФ поражает примерно 1 из 40 000 - 60 000 мужчин. Среди женщин статистических данных нет, так как это заболевание

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

наследуется как X-сцепленное нарушение генома. В Казахстане, среди редких заболеваний, общее количество не диагностированных пациентов всех форм редких болезней (от самых легких до тяжелых) по оценкам экспертов составляет около 1000 человек [2].

Дебют клинических симптомов чаще всего начинается в раннем детстве, но не исключается более позднее начало заболевания. Характерные признаки БФ включают эпизоды боли, особенно в руках и ногах, скопления небольших темно-красных пятен на коже, так называемых ангиокератом, снижение потоотделения (гипогидроз), помутнение роговицы и потеря слуха; проблемы с желудочно-кишечной системой [3], а также и потенциально опасные для жизни осложнения, такие как прогрессирующее повреждение почек, инфаркт миокарда и инсульт. При легкой форме болезни расстройства появляются в более позднем возрасте и затрагивают только сердце или почки [4,5].

Цель

Комплексная клиничко-экономическая оценка применения агалзидазы альфа (α) в длительной ферментозаместительной терапии (ФЗТ) пациентов с болезнью Фабри (БФ) в сравнении с агалзидазой бета (β) в условиях здравоохранения Республики Казахстан.

Материалы и методы

Обзор доказательств по клинической эффективности препаратов ФЗТ для лечения БФ у взрослых пациентов произведен в соответствии с PICOS. Все опубликованные литературные источники были идентифицированы в PubMed/Medline, Cochrane Central Register of Controlled Trials, TRIP-database, Google Scholar. Условиями поиска были «болезнь Фабри», «заместительная ферментная терапия», «агалзидаза α », «агалзидаза β », «эфф*», «затрато-эффективность». Также, применялись фильтры (Humans» и «Adults», meta-analysis «Randomized Controlled Trials» «Systematic Reviews»). Всего по оценке клинической эффективности перехода на прием агалзидазы α было выявлено 272 ссылки из которых в мета-анализ были включены 5 исследований, различающиеся по времени проведения после возникшего дефицита агалзидазы β и перехода в лечении на агалзидазу α в течение не менее 1 года наблюдения.

Мета-анализ. Проведен количественный и качественный анализ результатов 5 исследований, общая популяция в которых составила 547 пациентов, страдающих БФ. Общая оценка двух исследований K. Tsuboi, H. Yamamoto et al. [6], H.-Y. Lin et al. [7] была рассчитана с использованием модели случайных величин, т.к. в этих исследованиях были исходные данные каждого пациента. В исследовании [6] данные через 12 месяцев терапии агализдазой α были представлены в виде описательной кривой, эти данные были взяты с учетом ошибки отклонения. Данные 20 пациентов из указанных двух исследований были сгенерированы в программе Microsoft Excel. Для дальнейшего анализа были отобраны данные еще 9 пациентов. Расчет линейной регрессии был также проведен в программе Microsoft Excel. Уровень значимости для общих оценок эффекта был на уровне $p < 0,05$.

Оценка экономической эффективности включала данные из 7 исследований по моделированию и 2 исследования по оценке клинических параметров пациентов с БФ, соответствующих для анализа экономической эффективности. Все расчеты были выполнены путем математического моделирования и максимального приближения к условиям здравоохранения РК.

Результаты и обсуждение

Большинство обнаруженных исследований являются обсервационными, поэтому выводы о последствиях лечения и/или перехода от одного препарата на другой могут быть в некоторых случаях противоречивыми. В связи с необходимостью оценки неоднородных результатов, нами был проведен мета-анализ, в котором оценивались безопасность и переносимость агалзидазы α у пациентов с БФ, ранее лечившихся

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

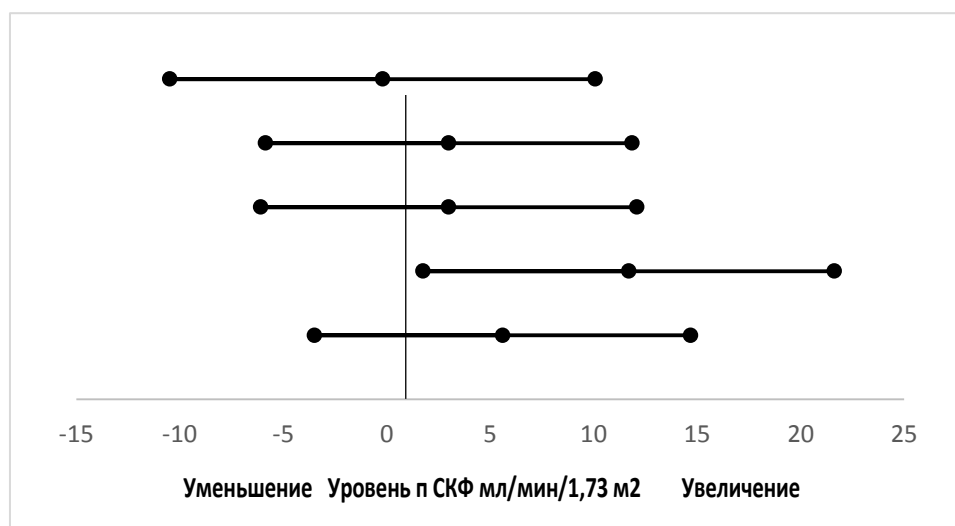
агалзидазой β . Во всех исследованиях, включенных в мета-анализ, сообщалось о значениях рСКФ. Анализ показал, что в конце наблюдения не было выявлено значительных изменений рСКФ (95% ДИ; значение $p = 0,005$) (таблица 1).

Таблица 1 – Изменение уровня рСКФ (расчетная скорость клубочковой фильтрации) от исходного у пациентов, перешедших с агалзидазы β на агалзидазу α .

Исследования	До пере- хода	После перехода на агалзидазу α	Размер выборки	Разница	ДИ 95%
Hsiang-Yu Lin et al., 2014 [7]	94,2	94	9	-0,2	[-9,12-8,72]
Arends M. et al, 2018 [8]	86	89	248	3	[-5,92-11,92]
Weidemann F. et al., 2014 [9]	98	101	38	3	[-5,92-11,92]
Tsuboi K, Yamomoto H, 2014 [6]	89,9	101,6	11	11,7	[2,77-20,62]
Ripeau D. et al., 2017 [11]	106	111,6	33	5,6	[-3,32-14,52]

Результаты «лесного графика» (рисунок 1), показывают, что продолжительность наблюдения не оказывала влияния на изменение уровня рСКФ ($p=0,769$).

Рисунок 1 – Результаты «лесного графика».



Результаты метаанализа свидетельствуют, что агалзидаза α и агалзидаза β имеют сопоставимую клиническую эффективность в стабилизации функции почек и сердца и/или других симптомов, связанных с БФ, по крайней мере, в краткосрочной перспективе [8]. Что касается оценки клинической тяжести на основе субъективных критериев (показатель индекс тяжести Мейнца (MSSI)), относительная боль, качество жизни (QoL) и другие, связанные с БФ симптомы, оставались стабильными во всех исследованиях. Для оценки затратной эффективности ФЗТ было использовано Марковское моделирование по S.M. Rombach et al. [9].

Моделирование событий производилось с временным горизонтом модели равным продолжительности жизни – 50 лет. Были приняты вероятности перехода состояний здоровья для каждой группы лечения, на основе голландского исследования экономической эффективности [9]. В модели учитывались 11 параметров, отражающих прогрессирование БФ, а также смерть. Все параметры были разделены на одномоментные и продолжающиеся события. Модель начинает следить за пациентом от момента появления боли. Состояние пациента может прогрессировать с появлением дополнительных клинических симптомов. Из клинических симптомов пациент может перейти в любое осложнение, включая ХПН, инсульт или инфаркт миокарда. Пациент с любым из отдельных осложнений может перейти в состояние со вторым осложнением или умереть. При присоединении 2 осложнения, пациент может прогрессировать до

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

третьего осложнения или умереть. Представленная модель использовала длину цикла в один год. Характеристики популяции и вероятности переходов параметров моделей основаны на результатах исследований D. Blom et al. [10], A.C. Vedder et al. [11] и S. Sirrs et al. [12]. Годовые вероятности перехода для естественного (без лечения) течения БФ рассчитывались с помощью анализа выживаемости Каплана-Мейера. Медианные периоды течения болезни до перехода к следующим состояниям были получены на основе расчета вероятностей перехода с учетом длины цикла в один год [13]. (рис. 2).

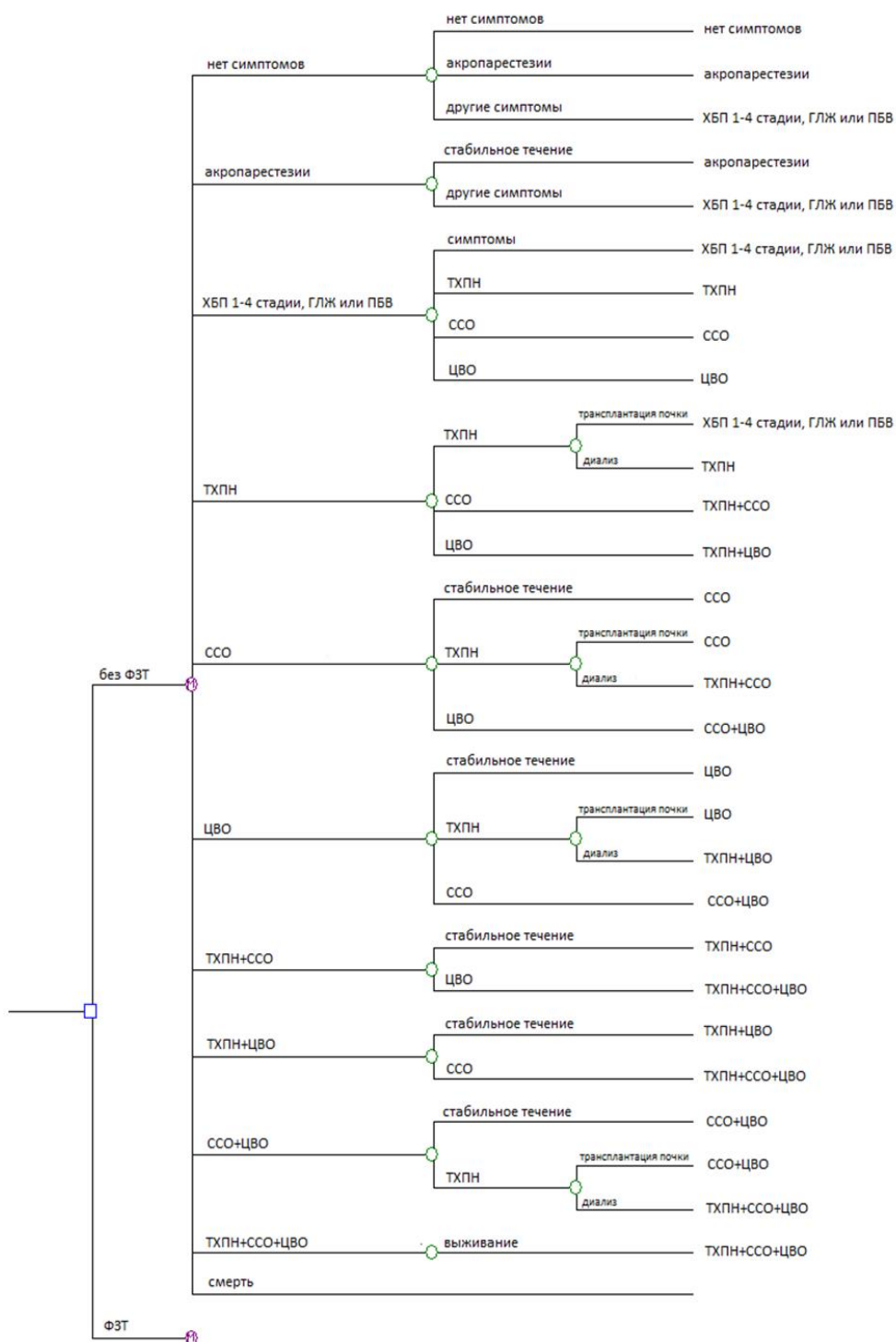


Рисунок 2 - Схема модели.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Если из-за небольшого числа пациентов вероятность смерти во время моделирования продолжительности жизни была ниже в популяции Фабри, чем в общей популяции, мы использовали ожидаемую продолжительность жизни для населения в целом, опубликованную Комитетом по статистике Министерства национальной экономики РК [14]. Корректность вероятностей ежегодных переходов была оценена путем сравнения результатов модели с фиксированным временным горизонтом 40 лет с литературными данными. (таблицы 2,3,4). Вероятности переходов состояний для мужчин и женщин рассматриваются раздельно.

Таблица 2 - Годовое бета-распределение вероятности перехода состояний для нелеченных и пролеченных мужчин.

Вероятность	Годовая вероятность без ФЗТ	95% ДИ	Годовая вероятность с ФЗТ	95% ДИ
нет симптомов > акропарестезии	0,08	0,0027-0,2852	0,08	0,0035-0,2642
акропарестезии > симптомы	0,07	0,0019-0,2354	0,07	0,0020-0,2409
акропарестезии > смерть	*	*	*	*
нет симптомов > симптомы	0,04	0,0008-0,1432	0,04	0,0008-0,1432
симптомы > ТХПН	0,00	0,0000-0,0076	0,00	0,0000-0,0059
симптомы > ССО	0,01	0,0003-0,0354	0,01	0,0002-0,0324
симптомы > ЦВО	0,00	0,0001-0,0127	0,00	0,0001-0,0108
симптомы > смерть	0,00	0,0000-0,0021	0,00	0,0000-0,0022

Таблица 3 - Годовое бета-распределение вероятности перехода состояний для нелеченных и пролеченных женщин.

Вероятность	Годовая вероятность без ФЗТ	95% ДИ	Годовая вероятность с ФЗТ	95% ДИ
нет симптомов > акропарестезии	0,05	0,0008-0,1662	0,05	0,0012-0,1620
акропарестезии > симптомы	0,10	0,0025-0,3781	0,10	0,0028-0,3216
акропарестезии > смерть	*	*	*	*
нет симптомов > симптомы	0,04	0,0009-0,1341	0,04	0,0009-0,1251
симптомы > ТХПН	0,00	0,0000-0,0072	0,00	0,0000-0,0065
симптомы > ССО	0,01	0,0001-0,0275	0,01	0,0002-0,0268
симптомы > ЦВО	0,00	0,0001-0,0097	0,00	0,0001-0,0093
симптомы > смерть	*	*	*	*

* согласно данным официальной статистики [55] - для этой стадии заболевания были использованы данные о смертности основанные на общей популяции,

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Таблица 4 - Годовое бета-распределение вероятности перехода состояний для нелеченных и пролеченных пациентов обоих полов.

Вероятность	Годовая вероятность без ФЗТ	95% ДИ	Годовая вероятность с ФЗТ	95% ДИ
ТХПН > ССО	0,0133	0,0004-0,0462	0,0086	0,0002-0,0316
ТХПН > ЦВО	0,0098	0,0002-0,0344	0,0063	0,0002-0,0260
ТХПН > смерть	0,0169	0,0004-0,0648	0,0109	0,0003-0,0425
ССО > ТХПН	0,0077	0,0003-0,0316	0,005	0,0001-0,0186
ССО > ЦВО	0,0118	0,0006-0,0526	0,0077	0,0002-0,0285
ССО > смерть	0,0206	0,0008-0,0706	0,0134	0,0003-0,0519
ЦВО > ТХПН	0,007	0,0002-0,0266	0,0045	0,0001-0,0168
ЦВО > ССО	0,0146	0,0003-0,0620	0,0094	0,0002-0,0321
ЦВО > смерть	0,0186	0,0005-0,0655	0,012	0,0003-0,0397
2 осложнения > + 3-е осложнение	0,1379	0,0167-0,3565	0,1379	0,0216-0,3506
2 осложнения > смерть	0,4068	0,1438-0,7065	0,4068	0,1512-0,7009
3 осложнения > смерть	0,4068	0,1228-0,6943	0,4068	0,1327-0,6961

Выбор режимов терапии был основан на данных исследований и рекомендациях Клинического протокола диагностики и лечения «Болезнь Фабри», рекомендованного протокольным решением № 9 Экспертного совета РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития РК от «15» сентября 2015 года.

Оценка затрат на оказание медицинской помощи при лечении БФ проводилась на основе Приказа Министра здравоохранения и социального развития РК от 16 сентября 2015 года № 725 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 20.03.2018 г. (таблица 5)).

Таблица 5 - Анализ затрат на лекарственные препараты ФЗТ.

МНН	Лекарственная форма	Цена за ед., тг	Расчетная цена за 1 мг препарата	Режим дозирования	Стоимость однократной дозы у стандартного пациента с весом 70 кг	Стоимость одного года терапии
Агалзидаза α	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 1 мг/мл, 3,5 мл	645 374,53	184 392,72	внутривенно в дозе 0,2 мг/кг веса каждые 2 недели, пожизненно	2 581 498,12	61 955 954,88
Агалзидаза β	лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 35 мг	2 090 000,00	59 714,29	внутривенно в дозе 1,0 мг/кг веса каждые 2 недели, пожизненно	4 180 000,00	100 320 000,00

Коэффициенты затратной эффективности (ICER), рассчитывались путем деления разницы в затратах за время жизни на разницу в полученных QALY на протяжении жизни (таблица 6).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Таблица 6 - Затратная эффективность различных стратегий лечения болезни Фабри (50-летний период).

Стратегия	Затраты на пациента, тг	QALY	Приращение затрат, тг		Приращение QALY		ICER, тг
			по отношению к ЛПСТУ	по отношению к агалзидазе α	по отношению к ЛПСТУ	по отношению к агалзидазе α	
Лучшая поддерживающая стандартная терапия и уход	12 766 068,73	23,06	-	-	-	-	-
Агалзидаза α	3 106 733 992,11	32,14	3 093 967 923,38	-	9,08	-	340 745 366,01
Агалзидаза β	5 024 936 248,11	32,14	5 012 170 179,38	1 918 202 256,00	9,08	0,00	552 001 121,08

В базовом сценарии пациенты (мужчины и женщины в соотношении 1:1 вошли в модель, когда развились первые симптомы БФ, затраты включали только прямые медицинские расходы. В РК отсутствует утвержденный порог готовности платить за QALY, однако, согласно рекомендациям ВОЗ, пороговый показатель готовности платить за достижение эффекта можно определять, исходя из трехкратной величины ВВП на душу населения, который согласно данным официальной статистики [15], в 2017 г. составил: $2\,943\,893,00 \times 3 = 8\,831\,679,00$ тг.

Было выполнено двухэтапное моделирование методом Монте-Карло на 1000 симуляций, где чистые денежные выгоды ФЗТ по сравнению с лучшей стандартной поддерживающей терапией и уходом, рассчитывались для порога готовности платить в диапазоне от 8 831 679,00 тенге до 441 583 950 тенге (50-кратный рубеж, в соответствии с S.M. Rombach et al. [9] за QALY.

Учитывая рекомендуемую дозировку агалзидазы α (0,2 мг/кг/2 недели) и цену 645 374,53 тенге за флакон концентрата для приготовления раствора для инфузий, 1 мг/мл, 3,5 мл, стоимость лечения агалзидаза α для стандартного пациента весом 70 кг составляет 61 955 954,88 тенге в год.

Для рекомендуемой дозировки агалзидазы β (1 мг/кг/2 недели) и цену 2 090 000,00 тенге за лиофилизата для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 35 мг, стоимость лечения агалзидаза β для стандартного пациента весом 70 кг составляет 100 320 000,00 тенге в год.

Результаты моделирования предполагали, что ФЗТ вернет пациентов к нормальной жизни, а также увеличению ожидаемой продолжительности жизни. При анализе влияния ФЗТ в перспективе продолжительности жизни (50 лет жизни), пациент с БФ получил за этот временной промежуток только 23,06 QALY. Применение ФЗТ у пациента с БФ, начатой с момента появления клинических симптомов, увеличивает количество полученных QALY на 9,08 QALY при горизонте наблюдения равным продолжительности жизни.

Коэффициент приращения эффективности затрат (ICER) агалзидазы α в сравнении с лучшей стандартной поддерживающей терапией и уходом при горизонте моделирования продолжительностью 50 лет составил 340 745 366 тенге за единицу QALY. При аналогичном сравнении агалзидазы β, коэффициент ICER оказался 552 001 121 тенге за QALY.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Таким образом, при сравнении с лучшей стандартной поддерживающей терапией и уходом, применение агалзидазы β , продемонстрировало худшую затратную эффективность чем агалзидаза α и приводило к увеличению затрат на одного пациента за единицу QALY в 1,6 раза (на 211,26 миллиона тенге) в 50-летней перспективе. Однако необходимо помнить, что затраты на терапию во многом определяются массой тела пациента. Поскольку при отсутствии доказательных данных о клиническом преимуществе одного или другого препарата лечащий врач должен подбирать препарат индивидуально [16].

Анализ влияния на бюджет. Проведенная оценка влияния на бюджет учитывала только прямые затраты на ФЗТ и не принимает во внимание потенциальное снижение необходимости симптоматической терапии и последующей потребности в гемодиализе или трансплантации почек. Для симуляции использовалась гипотетическая когорта из 11 человек. Примерные данные основаны на количестве лечащихся пациентов в РК по сообщенным данным от локальных клинических экспертов. Однако, точные данные по количеству пациентов с БФ находящихся на лечении, равно как и регистр пациентов в Казахстане отсутствуют (таблица 7).

Таблица 7 – Анализ влияния на бюджет (симуляция на 11 пациентах).

Показатели	Применение в качестве препарата ФЗТ только агалзидазы α , тг	Применения для проведения ФЗТ агалзидазы α и агалзидазы β в равных долях, тг	Применение в качестве препарата ФЗТ только агалзидазы β , тг
Расходы бюджета 1 год	681 515 504	873 335 729	1 103 520 000
Расходы бюджета 2 лет	1 363 031 007	1 746 671 459	2 207 040 000
Расходы бюджета 3 лет	2 044 546 511	2 620 007 188	3 310 560 000
Расходы бюджета 4 лет	2 726 062 015	3 493 342 917	4 414 080 000
Расходы бюджета 5 лет	3 407 577 518	4 366 678 646	5 517 600 000

Как указано в таблице 7, если все 11 пациентов с БФ в РК будут бесплатно получать ФЗТ агалзидазой α или агалзидазой β в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и системы обязательного социального медицинского страхования, общий бюджет составит 681,5 млн. тенге в год на лечение агалзидазой α или 1 103,5 млн. тенге в год при применении агалзидазы β . Таким образом, применение агалзидазы α для проведения ФЗТ, приводит к экономии бюджета в размере 422 млн. тенге.

В 5-летний период, расходы при лечении пациентов БФ только препаратом агалзидазы α составили 3 407, 58 млн тенге, что на 38,2% меньше чем при лечении только агалзидазой β и 21,9% меньше чем при стратегии сочетанного применения обоих препаратов в равных долях. Это позволяет достигнуть экономии средств в 2,11 млрд тенге в сравнении с агалзидазой β и 959 млн в сравнении с применением препаратов в равных долях.

Перед системой здравоохранения стоит задача максимизировать здоровье всего населения, и, если неадекватные ресурсы расходуются для пациентов с орфанными заболеваниями таким образом, что приводят к получению меньшей пользы для здоровья, чем можно было бы получить с помощью тех же ресурсов, чтобы помочь пациентам с другой патологией. Более того это может собой представлять несправедливые издержки здравоохранения [15]. Целью системы здравоохранения является не простая максимизация ресурсов на все население страны или региона, но и обеспечение всеобщей справедливости и доступности медицинской помощи, т.е. чтобы все пациенты имели возможность на получение значимого улучшения здоровья, при наличии соответствующей эффективной стратегии лечения, даже если это приводит к

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

расходам, снижающим возможность выиграть в поддержании общего состоянии здоровья всего населения [17]. В дополнение к этим аргументам, многие орфанные заболевания, и в частности БФ, имеют специфические характеристики, которые должны учитываться дополнительно: тяжесть течения; частота осложнений, инвалидизации и смертельных исходов; отсутствие эффективного лечения, кроме поддерживающего ухода. Данные аспекты, имеют влияние не только на жизнь пациентов, но также на их семьи и лиц, обеспечивающих уход, которые вынуждены отказаться от своей работы, чтобы заботиться о своем близком человеке.

В связи с этим, когда влияние лечения орфанного заболевания на производительность пациента и/или его попечителя, на образование и работоспособность являются значительными, и эти расходы являются нагрузкой по отношению к здравоохранению, оценка ICER происходит с точки зрения перспективы системы здравоохранения с учетом потенциальных социальных издержек. При этом принятие решения о возмещении лечения орфанного заболевания возможно при превышении ICER порога готовности платить от 10 до 50 раз [18,19].

Заключение

Своевременная ФЗТ является важнейшим аспектом лечения БФ, возвращая пациентов к нормальной жизни, способствуя увеличению ожидаемой продолжительности жизни и потенциальному снижению социальных издержек, в особенности начатая в доклинической или в стадии ранних клинических проявлений. Необходимо отметить, что при комплексном прогнозировании эффективности использования с клинической и экономической точек зрения следует учитывать информацию о генетических особенностях, в том числе БФ у казахстанской популяции, так как не исключается снижение эффективности или трудности в прогнозировании в зависимости от генетического полиморфизма.

Таким образом, анализ имеющейся информации показал, что оба препарата агалактозидазы обладают сопоставимой клинической эффективностью, однако агалактидаза α является наиболее экономически эффективным вариантом для проведения ФЗТ при БФ, обладая более высокой затратной эффективностью чем агалактидаза β и значительно снижая бюджетные затраты как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Сочетание экономических преимуществ с более низкой иммуногенностью и особенностями введения, делает агалактидазу α предпочтительной стратегией ведения пациентов с БФ.

Список литературы

1. Бабцева А.Ф., Юткина О.С., Романцова Е.Б. *Медицинская генетика*. - ГБОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия, 2012.
2. *Новости Казахстана «BNews.KZ», «В Казахстане реализуется дорожная карта по диагностике и лечению редких заболеваний» 2009—2019 АО «Казконтент»*. https://bnews.kz/ru/news/v_kazahstane_realizuetsya_dorozhnaya_karta_po_diagnostike_i_lecheniu_redkih_zabolevanii.
3. *Left ventricular hypertrophy in Fabry disease: a practical approach to diagnosis/ Zaheer Y. et al.//European Heart Journal*. - 14 March 2013. - Volume 34, Issue 11. - P. 802–808.
4. *Enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease: state of the art and review of the literature/ Pisani A. et al.//Mol Genet Metab*. – 2012. – V. 107. – P. 267–275.2
5. *The kidney in Fabry's disease/ Pisani A. et al.//Clinical Genetics*. – 2014. – V. 86(4). – P. 301–309.
6. *Tsuboi K., Yamamoto H. Clinical course of patients with Fabry disease who were switched from agalsidase- β to agalsidase- α /Genet Med*. – 2014. – V. 16 (10). – P. 766-772.
7. *Clinical observations on enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease and the switch from agalsidase beta to agalsidase alpha/ Lin H.-Y., Huang, Y.-H. et al.//Journal of the Chinese Medical Association*. - 2014. – V. 77(4). – P. 190–197.
8. *Switch to agalsidase alfa after shortage of agalsidase beta in Fabry disease: a systematic review and meta-analysis of the literature/Pisani A. et al.//Genetics in Medicine*. - 2016. - V. 19 (3). – P. 275–282.
9. *Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for Fabry disease/ Rombach S.M. et al.//Orphanet J Rare Dis*. – 2013. – V. 8. – P. 29.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

10. *Recombinant enzyme therapy for Fabry disease: absence of editing of human alpha-galactosidase A mRNA/ Blom D. et al.//Am J Hum Genet. – 2003. – V. 72 (1). – P. 23–31.*
11. *Switch from agalsidase beta to agalsidase alfa in the enzyme replacement therapy of patients with Fabry disease in Latin America/ Ripeau D. et al.//Medicina (B Aires). – 2017. – V. 77 (3). – P. 173-179.*
12. *Baseline characteristics of patients enrolled in the Canadian Fabry Disease Initiative/ Sirrs S., Clarke J.T. et al.//Mol Genet Metab. – 2010. – V. 99 (4). – P. 367–373.*
13. *Briggs A., Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation//Pharmacoeconomics. – 1998. – V. 13 (4). – P. 397–409.*
14. *Қазақстан Республикасы Ұлттық Экономика Министрлігі Статистика комитеті. Ожидаемая продолжительность жизни при рождении населения 2018 г. Доступно по ссылке <http://stat.gov.kz/getImage?id=ESTAT259855>.*
15. *Gericke C. A. Ethical issues in funding orphan drug research and development// Journal of Medical Ethics. - 2005. – V. 31 (3). – P. 164–168.*
16. *Моделирование влияния ФЗТ на развитие жизнеугрожающих исходов у пациентов с БФ/Игнатъева В. И., Мусеев С. В. и др.// Фармакоэкономика. – 2018. – Т. 11 (4).*
17. *Morel T., Cano S.J. Measuring what matters to rare disease patients - reflections on the work by the IRDiRC taskforce on patient-centered outcome measures// Orphanet J Rare Dis. – 2017. – V. 12 (1). – P. 171.*
18. *The quality of economic evaluations of ultra-orphan drugs in Europe - a systematic review/ Schuller Y. et al. // Orphanet J Rare Dis. – 2015. – V. 10. – P. 92.*
19. *NICE and NHS England consultation on changes to the arrangements for evaluating and funding drugs and other health technologies assessed through NICE's technology appraisal and highly specialised technologies programmes: National Institute for Health and Care Excellence; March 15, 2017.*

Поступила в редакцию 24.05.2019

МРНТИ 76.33.43+76.29.49

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СКРИНИНГА У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

Ж.К. Сагандыков¹, Ф.Х. Налгиева²

¹ГКП на ПХВ «Городская поликлиника № 11», Нур-Султан, Казахстан

²Онкологический центр, Нур-Султан, Казахстан

Целью работы был анализ данных традиционного и жидкостного методов скрининга у пациентов с РШМ в возрасте от 30 до 70 лет, прикрепленных к городской поликлинике № 11 г. Нур-Султан, по эпидемиологическим и демографическим показателям за 2018 год. Проводился анализ данных: АИС-Поликлиника- «Профилактические осмотры взрослого населения», «Электронный регистр диспансерных больных», «Электронный регистр онкологических больных», амбулаторные карты женщин целевой группы и группы риска за 2018 г. В результате проведенной работы были получены данные: выявляемость с помощью традиционного метода (РАР-теста)- 3,13%, выявляемость с помощью жидкостного метода - 9,06%; преобладание монголоидной расы (76,5%) над европеоидной расой (23,49%); нестабильное возрастание процента выявляемости РШМ по возрастным группам от 30 до 70 лет.

Ключевые слова: РШМ, рак шейки матки, эпидемиология РШМ.

ANALYSIS OF SCREENING RESULTS IN PATIENTS WITH CERVICAL CANCER

Zh. Sagandykov¹, F. Nalgyeva²

¹Out-patients hospital № 11, Nur-Sultan city, Kazakhstan

²Oncology center, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The aim of the work was to analyze the data of traditional and fluid screening methods in patients with cervical cancer between the ages of 30 and 70 years attached to the city polyclinic No. 11 in Nur-Sultan, according to epidemiological and demographic indicators for 2018. Data analysis was carried out: AIS-Polyclinic- “Preventive examinations of the adult population”, “Electronic register of dispensary patients”, “Electronic register of oncological patients”, outpatient cards of women of the target group and the risk group for

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

2018. As a result of the work done, data were obtained: detectability using the traditional method (PAP-test) – 3,13%, detectability using the liquid method – 9,06%; the predominance of the Mongoloid race (76,5%) over the Caucasoid race (23,49%); unstable increase in cervical cancer detection rate by age groups from 30 to 70 years.

Key words: cervical cancer, epidemiology of the cervical cancer.

ЖАТЫР МОЙНЫ ОБЫРЫ БАР ПАЦИЕНТТЕРДІҢ СКРИНИНГ НӘТИЖЕЛЕРІНІҢ ТАЛДАУЫ

Ж.К. Сағандықов¹, Ф.Х. Налгиева²

¹Нұр-Сұлтан қаласы әкімдігінің ШЖҚ «№ 11 қалалық емханасы» МКК,
Нұрсұлтан қ., Қазақстан

²Нұр-Сұлтан қаласы әкімдігінің «Онкология орталығы», Нұрсұлтан қ., Қазақстан

Жұмыстың мақсаты 2018 жылға дейінгі эпидемиологиялық және демографиялық көрсеткіштер бойынша Нұр-Сұлтан қаласындағы №11 қалалық емханада 30 және 70 жас аралығындағы мойны обыры бар науқастарда дәстүрлі және сұйық скрининг әдістерін талдау болды. Деректерді талдау жүргізілді: «Ересек халықтың профилактикалық сараптамасы», «Диспансерлік пациенттердің электронды тізілімі», «Онкологиялық науқастардың электронды тіркелімі», мақсатты топтағы әйелдердің амбулаториялық картасы және 2018 жылға арналған тәуекел тобына талдау жүргізілді. Жұмыстың нәтижесінде алынған мәліметтер анықталды дәстүрлі әдіспен (PAP-тест) - 3,13%, сұйық әдіспен анықталатын - 9,06%; моңғолалық жарыс басым (76,5%) кавказидтық жарыста (23,49%); жатыр мойны обырын анықтаудың 30 жастан 70 жасқа дейінгі топтар бойынша тұрақсыздығын арттыру.

Түйін сөздер: жатыр мойны обыры, жатыр мойны обырының эпидемиологиясы.

Введение

Рак - это термин, используемый для злокачественного, автономного и неконтролируемого роста клеток и тканей. Такой рост образует опухоли, которые могут проникать в ткани вокруг рака и вызывать новообразования, похожие на исходный рак в отдаленных частях тела, называемые метастазами. Рак шейки матки (РШМ) является одним из немногих видов рака, где стадия предшественника (предрака) длится много лет, прежде чем становится инвазивным раком, предоставляя широкие возможности для выявления и лечения. К сожалению, хотя это можно предотвратить, во многих странах все еще есть большое количество женщин, умирающих от рака шейки матки [1].

Эффективность скрининга для снижения смертности и заболеваемости раком шейки матки несомненна. Так, рандомизированное контролируемое исследование в Индии показало, что даже скрининг-тест на протяжении всей жизни значительно снижал риск смертности и частоты прогрессирующего рака шейки матки по сравнению с отсутствием скрининга (смертность: отношение риска 0,65; 95% доверительный интервал 0,47; 0,90; частота: относительный риск 0,56; 95% доверительный интервал 0,42; 0,75), а также оптимальных сроков и частоты скрининга [2,3].

В недавнем анализе глобального бремени рака среди женщин рак шейки матки занимает второе место после рака молочной железы. Число новых случаев рака шейки матки постоянно увеличивается, хотя эта опухоль является одной из лучших предотвратимых злокачественных опухолей среди всех соответствующих раковых заболеваний человека. Генез рака шейки матки в основном зависит от инфекции шейки матки вирусом папилломы человека (ВПЧ), который должен сохраняться в течение многих лет и десятилетий. Онкогенная трансформация клеток происходит почти исключительно в популяции дискретных клеток в плоскоклеточном столбчатом соединении (SCJ). Эти особенности позволяют проводить первичную профилактику с помощью вакцинации против ВПЧ, а также вторичную профилактику путем выявления и лечения истинных повреждений-предшественников. Основываясь на хорошем понимании этиологии и большом количестве фактических данных, полученных в ходе крупных рандомизированных контролируемых исследований, возможно значительное улучшение профилактики рака шейки матки путем перехода на скрининг на ВПЧ у

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

женщин в возрасте 30 лет и старше. Вакцинация против ВПЧ предотвращает развитие приблизительно 80% истинных предшественников и должна оказывать аналогичное влияние на заболеваемость раком шейки матки. Комбинация вакцинации против ВПЧ и скрининга может почти искоренить рак шейки матки и снизить бремя других опухолей и заболеваний, связанных с ВПЧ [4].

Окрашивание мазка по методу Папаниколау (РАР-тест) является одним из лучших доступных методов скрининга для раннего выявления предраковых поражений шейки матки. Жидкостный метод – это альтернативный метод обработки образца шейки матки. Большинство западных стран перешли от традиционного метода к жидкостному, хотя чувствительность и специфичность почти одинаковы в различных сравнительных исследованиях [5].

По рекомендации ВОЗ и Соединенного Королевства, модель которого рекомендована другим странам, результаты оценки должны быть направлены на пересмотр практики и политики скрининга. При этом имеют значение демографические особенности в регионе. По этой причине программы и практика скрининга широко варьируются в странах ЕС. В ряде европейских стран возрастной критерий скрининга РШМ снижен до 30 лет [6]. В России пересмотр проводится через 3 года и в настоящее время изучается роль РАР теста и 2 стекла как метода скрининга РШМ для женщин до 30 лет. В настоящее время разработан проект приказа МЗ РК «О внесении изменений и дополнений в приказ МЗ РК от 10 ноября 2009 года № 685 «Об утверждении Правил проведения профилактических медицинских осмотров целевых групп населения», где целевой группой являются женщины в возрасте 30-70 лет, при этом в возрасте 30 - 40 лет скрининг проводится среди женщин, близкие родственники которых страдали РШМ, либо имеющих положительный результат онкомаркеров.

В связи с этим, пересмотр практики скрининга РШМ в Казахстане в настоящее время является своевременной и актуальной проблемой.

Цель

Анализ и оценка результатов данных скрининга пациенток прикрепленных к ГКП на ПХВ «Городская поликлиника № 11» г. Нур-Султан за 2018 год.

Материалы и методы

Экспертный анализ баз данных ГКП на ПХВ «Городская поликлиника № 11» акимата г. Нур-Султан: АИС-Поликлиника- «Профилактические осмотры взрослого населения», «Электронный регистр диспансерных больных», «Электронный регистр онкологических больных», амбулаторные карты женщин целевой группы и группы риска за 2018 г.

Результаты и обсуждения

В городской поликлинике № 11 г. Нур-Султан прикреплено 24 618 лиц женского пола. Женщин в возрасте от 30 до 70 лет 12 137 человек, данной группе проводилось исследование на раннее выявление РШМ. Скрининг проводился традиционным (РАР-тест) и жидкостным методами.

По результатам анализа данных за 2018 год всего были исследованы 2 581 женщин. Из них РАР- тест использовался у 860 женщин, жидкостный метод у 1721 женщин (рис. 1).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

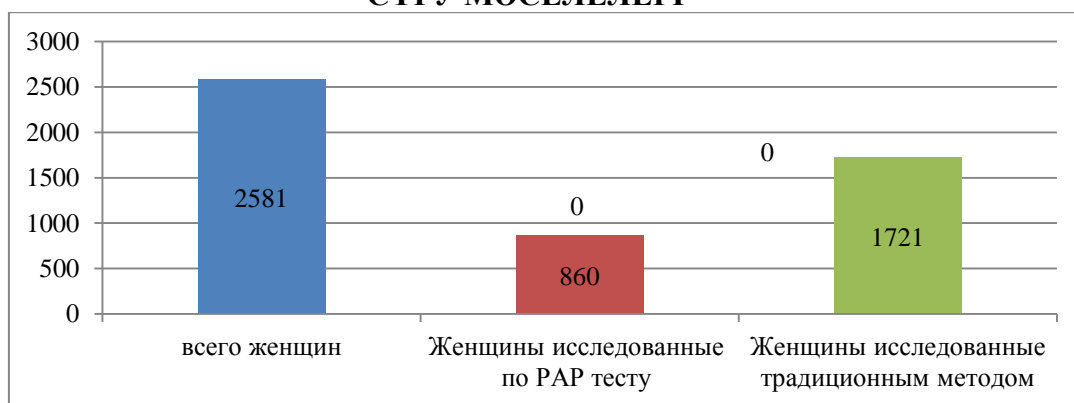


Рисунок 1 - Анализ данных по раннему выявлению РШМ у пациенток 30-70 лет за 2018 г.

По результатам цитологического исследования по традиционному методу (PAP-тест): Цитограмма без особенностей – 527 (61,2 %); воспалительный процесс или микроорганизмы - 247 (28,7%); атрофический кольпит - 7 (0,81%); кольпит - 50 (5,81%); атипия эпителиальных клеток неопределенного значения – 20 (2,32%); низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения - 7 (0,81%). Результаты, полученные данным методом, изображены на рисунке 2.

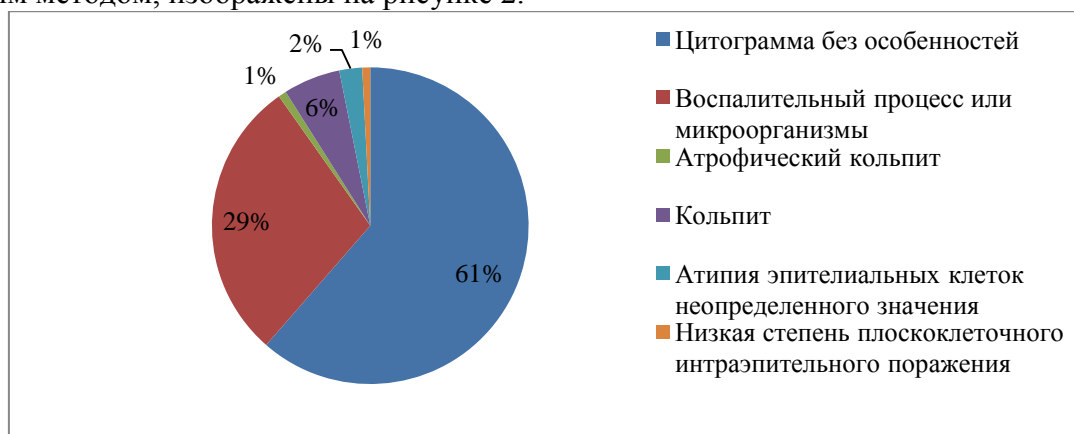


Рис. 2 - Данные результатов цитологического исследования по традиционному методу.

Результат цитологического исследования по жидкостному методу: Цитограмма без особенностей – 137 (66,06 %); воспалительный процесс или микроорганизмы - 374 (21,73%); кандидоз – 2 (0,11%); атрофия эпителиальных клеток-15 (0,87 %); паракератоз - 2 (0,11%); гиперкератоз - 38 (2,20 %); атипия эпителиальных клеток неопределенного значения – 103 (6 %); низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения - 45 (2,61%); высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения – 8 (0,46%). Данные результаты отображены на рисунке 3.

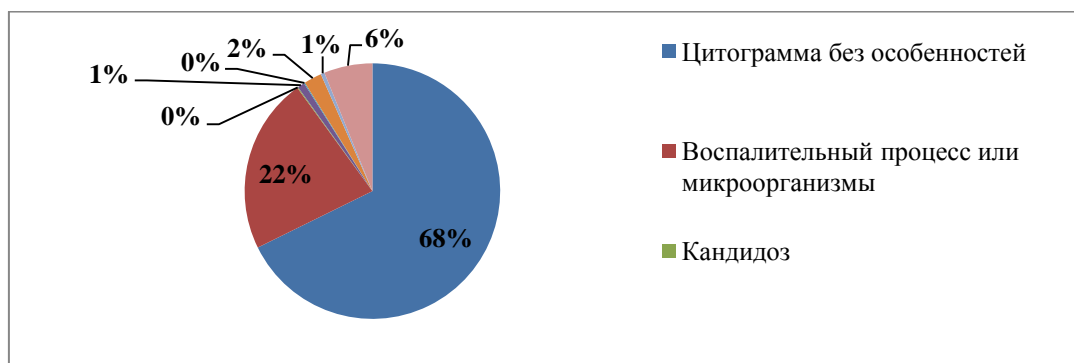


Рис. 3 - Данные результатов цитологического метода по жидкостному методу.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Итого выявлено 183 из 2581 случая исследованных по обоим методам (7,1%). Из них по традиционному методу 27 подтвержденных случаев атипии из 860 исследованных женщин, что составило 3,13 % выявляемости. Согласно результатам по итогам скрининга с помощью жидкостного метода было выявлено 156 подтвержденных случаев РШМ из 1721, что составило 9,06%. Выявляемость РШМ у исследованных пациенток изображены на рисунке 4.

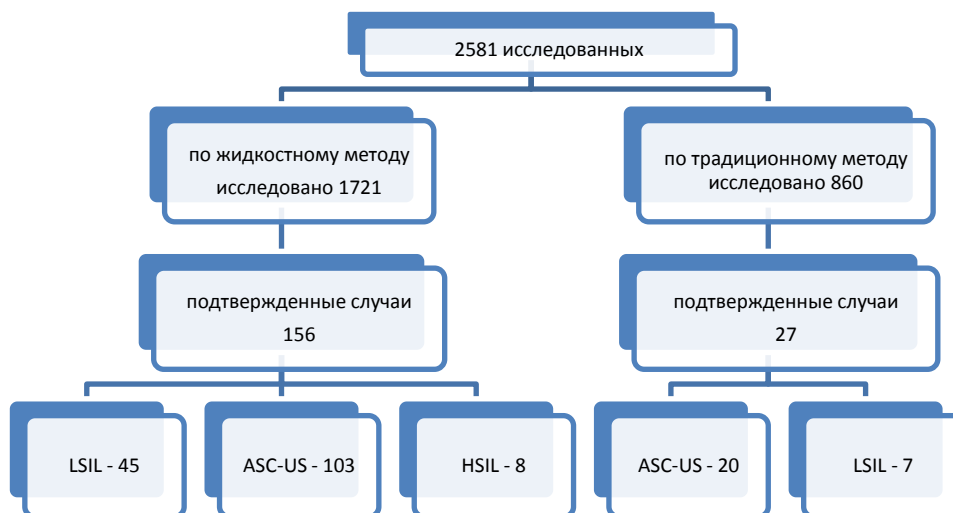


Рис. 4 - Выявляемость РШМ у обследованных пациенток.

По эпидемиологическим данным согласно разделению пациенток по расе из 183 выявленных случаев 140 представительницы монголоидной расы (76,5%). Женщин европеоидной расы 43 человека (23,49%). Данные отображены на рисунке 5.

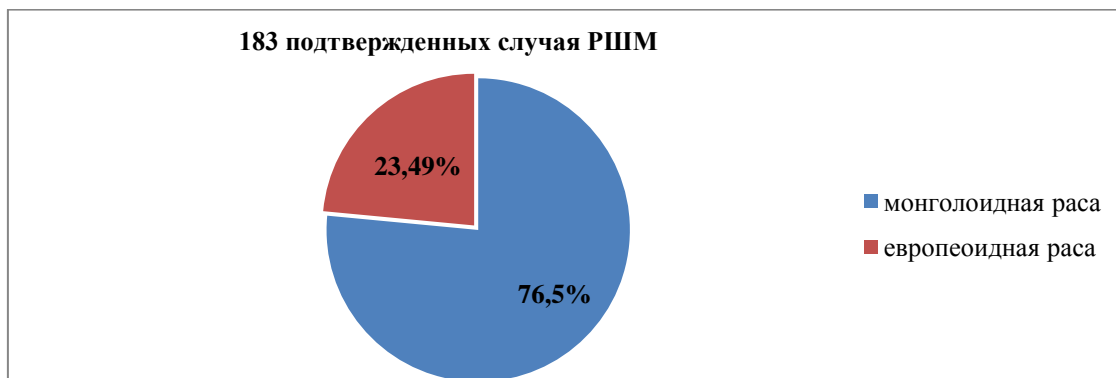


Рис. 5 - Разделение подтвержденных случаев РШМ по расовой принадлежности.

Данные по возрастной разделению пациентов по группам в поликлинике: от 30 до 35 лет - 3153; от 36 до 40 лет - 1819; от 41 до 45 лет – 1506; от 46 до 50 лет – 1 297; от 51 до 55 лет – 1 361; от 56 до 60 лет – 1304; от 61 до 65 – 965; от 66 до 70 лет – 732 человек. Результаты анализа отображены на рисунке 6.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

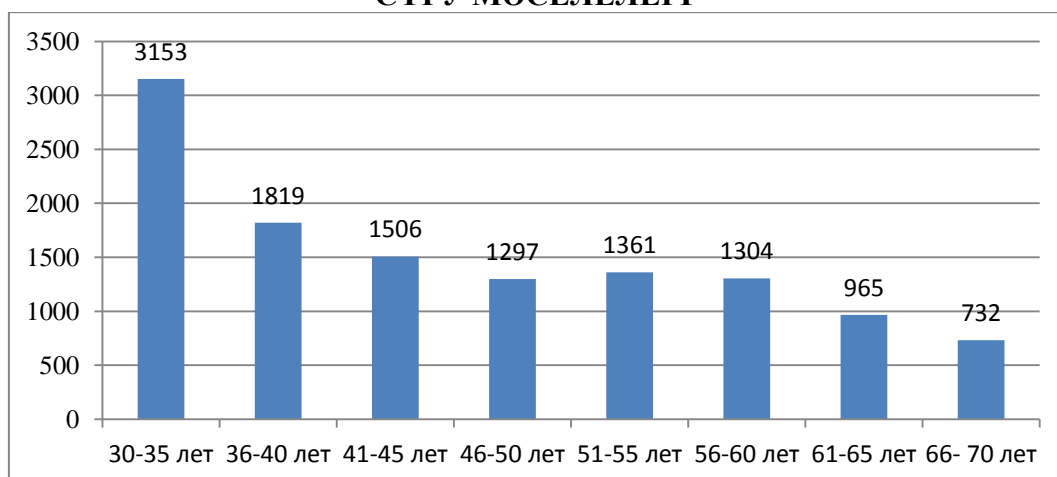


Рис. 6 - Количественные показатели разделения прикрепленных женщин по возрастным группам.

По результатам анализа данных по возрастным категориям выявлено случаев с РШМ: от 30 до 35 лет – 62 подтвержденных случая; от 36 до 40 лет - 18; от 41 до 45 лет – 16; от 46 до 50 лет – 19; от 51 до 55 лет – 19; от 56 до 60 лет – 16; от 61 до 65 – 16; от 65 до 70 лет – 17 человек. Результаты анализа отображены на рисунке 7.

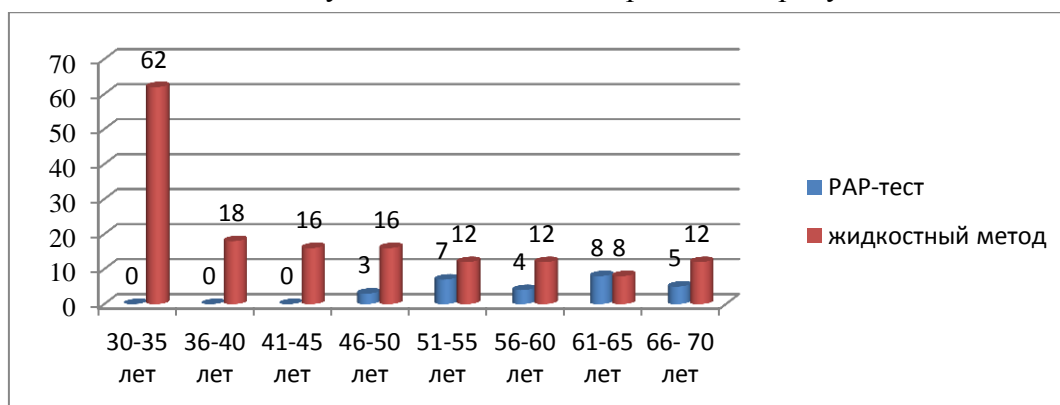


Рис. 7 - Возрастное разделение выявленных случаев с РШМ по результатам РАР-теста и традиционного метода.

По результатам анализа выявляемости у пациентов по возрастным категориям: от 30 до 35 лет – 1,9%; от 36 до 40 лет – 1%; от 41 до 45 лет – 1%; от 46 до 50 лет – 1,5%; от 51 до 55 лет – 1,4%; от 56 до 60 лет – 1,2%; от 61 до 65 – 1,6; от 65 до 70 лет – 2,3%. Данные отображены на рисунке 8.

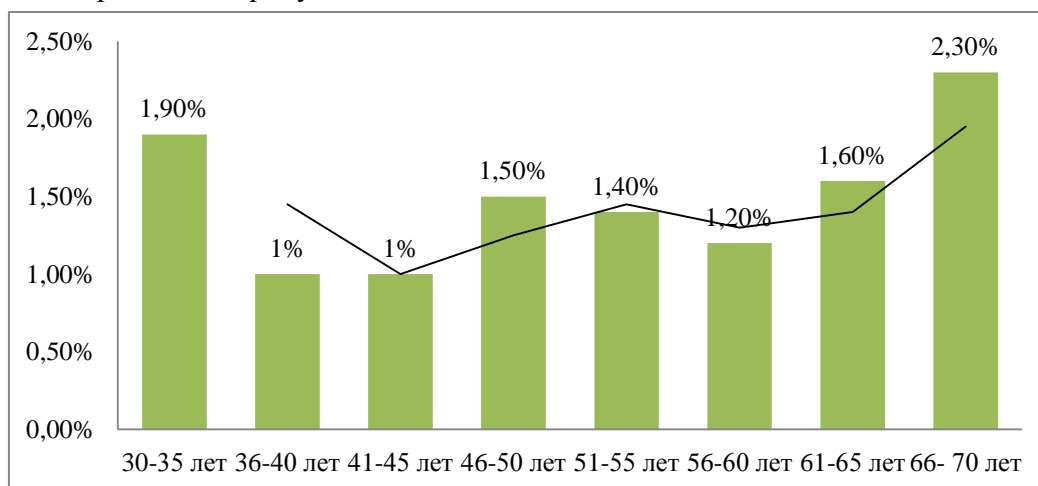


Рис. 8 - Анализ выявляемости РШМ по возрастным категориям.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Рассматривая вопрос об экономической эффективности, стоимость традиционного метода исследования составляет 884,77 тг., жидкостного метода 3721,35 тг. За год скрининга итого из бюджета поликлиники было выделено: 760 902,2 тг. – по традиционному методу, по жидкостному методу 6,404 443,35 тг. Тогда как по результатам традиционного метода было выявлено 3,13 %, а по результатам жидкостного метода 9,06%.

Выводы

1. В данном исследовании было выявлено превалирование выявляемости за 2018 год при использовании жидкостного метода скрининга РШМ.

2. По результатам демографических показателей, среди выявленных случаев превалируют представительницы монголоидной расы.

3. По результатам анализа выявляемости по возрастным группам при сравнении PАП-теста и жидкостного метода, предполагается меньшая чувствительность PАП теста у женщин в возрасте до 45 лет.

4. При сравнении финансовых затрат и результатов выявляемости РШМ, жидкостный метод оказался более дорогостоящим, но его показатель выявляемости почти в 3 раза выше в сравнении с PАП-тестом.

Список литературы

1. Goldie S. A public health approach to cervical cancer control: considerations of screening and vaccination strategies// *Int J GynandObs.* – 2006. – V. 94 (Suppl 1). - S95–S105.

2. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis/ Peirson L., Fitzpatrick-Lewis D., Ciliska D., Warren R. // *Syst Rev.* - 2013 May 24. – V. 2. – P. 35.

3. International Biological Study on Cervical Cancer (IBSCC) Study Group. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective/. Bosch F.X., Manos M.M., Muñoz N. et al.// *J NatlCancerInst.* – 1995. – V. 87. – P. 796–802.

4. Smith M.A. Hall M HPV and cervical cancer // *Vaccine.* - 2018. – V. 36 (42). - P. 6314-6324

5. Eddy D.M. Secondary prevention of cancer: An overview// *Bull World Health Organ.* – 1986. – V. 64. – P. 421-429.

6. Goldie S. A public health approach to cervical cancer control: considerations of screening and vaccination strategies// *Int J Gyn and Obs.* – 2006. – V. 94 (Suppl 1). - S95–S105.

Автор для корреспонденции: Сагандыков Жаналык Кариполлаулы, главный врач ГКП на ПХВ «Городская поликлиника № 11»; zhanalik-1968@mail.ru

Поступила в редакцию 10.09.2019

МРНТИ 76.29.49
УДК 617 - 089

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ КАЧЕСТВА ТОТАЛЬНОЙ
МЕЗОРЕКТУМЭКТОМИИ НА ДООПЕРАЦИОННОМ ЭТАПЕ: КАК ЭТО
ДЕЛАТЬ И ДЛЯ ЧЕГО?**

Д.А. Хубезов^{1,2}, К.В. Пучков¹, Д.К. Пучков^{1,2}, А.Ю. Огорельцев^{1,2}, И.С. Игнатов¹, С.В. Родимов², Р.В. Луканин², С.В. Снегур²

¹ Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

² Рязанская «Областная клиническая больница», Рязань, Российская Федерация

Цель: разработать шкалу прогнозирования качества макропрепарата, полученного при тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ), которая позволила бы выделять на дооперационном этапе группы высокого и низкого риска некачественной ТМЭ.

Материалы и методы. На базе отделения колопроктологии ГБУ РО «ОКБ» было проведено ретроспективное нерандомизированное исследование в период с январь 2011 года по май 2014 года, включившее 80 пациентов, которым была выполнена тотальная мезоректумэктомия традиционным или лапароскопическим доступом. Оценивалось влияние на качество ТМЭ следующих факторов: пол, размеры малого таза, индекс массы тела, площадь висцерального жира, неoadъювантная химиолучевая терапия, стадия опухолевого процесса по TNM (критерий T), высота расположения опухоли, размер опухоли, наличие в анамнезе операций на органах брюшной полости, локализация опухоли относительно стенок прямой кишки, доступ.

Результаты. Качество макропрепарата Incomplete и Near complete (неудовлетворительное качество) было отмечено у 29 пациентов (36,25%). Результаты унивариантного и мультивариантного анализа показали, что мужской пол, «узкий» таз, висцеральное ожирение, высота опухоли менее 5 см от зубчатой линии и расположение опухоли на передней стенке прямой кишки являются независимыми факторами риска некачественной ТМЭ ($p < 0,05$). На основании независимых факторов риска была разработана шкала прогнозирования качества ТМЭ. У пациентов группы низкого риска (0-2 балла) некачественная ТМЭ была отмечена в 7 случаях (24%), а у пациентов группы высокого риска (3-5 баллов) – в 22 случаях (76%) ($p < 0,01$).

Заключение. Разработанная прогностическая модель позволяет на дооперационном этапе выявлять пациентов группы высокого риска получения некачественного макропрепарата, которым требуется выполнение трансанальной тотальной мезоректумэктомии. Однако для подтверждения данных результатов необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: рак прямой кишки, тотальная мезоректумэктомия, качество препарата ТМЭ, «завершенная» ТМЭ, трансанальная ТМЭ, лапароскопическая ТМЭ.

**PREDICTION OF QUALITY OF TOTAL MESORECTAL EXCISION ON
PREOPERATIVE STAGE: HOW TO DO IT AND FOR WHAT?**

D. Khubezov^{1,2}, K. Puchkov¹, D. Puchkov^{1,2}, A. Ogoreltsev^{1,2}, I. Ignatov^{1,2}, S. Rodimov^{1,2}, R. Lukanin², S. Snegur²

¹Ryazan State Medical University, Ryazan city, Russian Federation

²Ryazan State Clinical Hospital, Ryazan city, Russian Federation

Aim. The aim of this study was to propose a clinical prognostic model to predict incomplete total mesorectal excision (TME).

Materials and methods. It was retrospective nonrandomized study, including 80 patients who underwent total mesorectal excision via laparoscopic and open access from January 2011 to May 2014. The potential factors affecting TME quality were analyzed: gender, pelvis, body mass index (BMI), visceral fat area (VFA), neoadjuvant radiotherapy, T stage, tumor height and location, tumor size, previous abdominal operations, surgical access.

Results. Incomplete and near complete TME was noted in 29 patients (36,25%). Univariate and multivariate analysis showed that male sex, “narrow” pelvis, visceral fat obesity, tumor height < 5 cm from dental line and the anterior location of the tumor were independent risk factors of unsatisfactory quality of TME

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

($p < 0,05$). Based on these independent factors, a clinical prognostic model was developed. The patients of the low risk group had scores from 0 to 2 and the patients of the high risk group were scored from 3 to 5. Unsatisfactory quality of TME in the low risk group was noted in 7 cases (24%) and in the high risk group – in 22 cases (76%) ($p < 0,01$).

Conclusions. The developed prognostic model is able to detect patients of the high risk of unsatisfactory quality of TME who needed the transanal total mesorectal excision. However further studies are needed to confirm this results.

Key words: rectal cancer, total mesorectal excision, quality of TME specimen, “complete” TME, laparoscopic TME.

ОПЕРАЦИЯЛЫҚ ҚАДАМДА БАРЛЫҚ МЕСОРАКТОМЕКТОМИЯНЫҢ САПАСЫН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ: ҚАЛАЙ ЖӘНЕ НЕ ІСТЕУ КЕРЕК?

Д.А. Хубезов^{1,2}, К.В. Пучков¹, Д.К. Пучков^{1,2}, А.Ю. Огорельцев^{1,2}, И.С. Игнатов¹, С.В. Родимов², Р.В. Луканин², С.В. Снегур²

¹Акад. И.П. Павлов атындағы Рязань мемлекеттік медицина университеті., Рязань қ., Ресей, Федерациясы

²Рязань облыстық клиникалық ауруханасы, Рязань қ., Ресей Федерациясы

Мақсаты: операциядан кейінгі кезеңде сапасыз ТМБ жоғары және төмен тәуекел тобын анықтауға мүмкіндік беретін жиынтық мезоректумэктомия (ТМЭ) көмегімен алынған макропрепараттардың сапасын болжау шкаласын жасау.

Материалдар мен әдістер. GBU RO ОКВ ГБУ колопроктология бөлімінің базасында 2011 жылдың қаңтарынан бастап 2014 жылдың мамырына дейін ретроспективті емес зерттеу жүргізілді, оған дәстүрлі немесе лапароскопиялық қол жетімділікпен жалпы мезоректумэктомиядан өткен 80 пациент кірді. ТМБ сапасына келесі факторлардың әсері бағаланды: жыныс, жамбас мөлшері, дене салмағының индексі, висцеральды май аймағы, неоадьювантты химиотерапия, TNM сәйкес ісік процесінің сатысы (Т өлшемі), ісіктің биіктігі, ісік мөлшері, құрсақ қуысындағы операциялардың тарихы қуыс, тік ішектің қабырғаларына қатысты ісіктердің локализациясы, қол.

Нәтижелер. 29 пациенттің (толық емес және толық емес) сапасыздығы (қанағаттанарлықсыз) туралы макродинамиканың сапасы байқалды (36,25%). Біртектес және көпжақты талдау нәтижелері көрсеткендей, еркек жынысы, тар жамбас, висцеральды семіздік, стоматологиялық сызықтан 5 см кем ісік биіктігі және ісіктің тік ішектің алдыңғы қабырғасында орналасуы сапасыз ТМЭ үшін қауіпті тәуелсіз факторлар болып табылады ($p < 0,05$). Тәуекелдің тәуелсіз факторларының негізінде ТМЕ сапасын болжау шкаласы жасалды. Төмен қауіпті пациенттерде (0-2 балл), сапасыз ТМА 7 жағдайда (24%), ал жоғары қауіпті науқастарда (3-5 балл) 22 жағдайда (76%) байқалды ($p < 0,01$).

Қорытынды. Әзірленген болжамдық модель транспантальды жиынтық мезоректумэктомияны қажет ететін төмен сапалы макро-дайындық үшін жоғары қауіпті пациенттерді анықтауға мүмкіндік береді. Осы нәтижелерді растау үшін қосымша зерттеулер қажет.

Түйінді сөздер: колоректальды қатерлі ісік, жалпы мезоректумэктомия, ТМЕ дәрі-дәрмектің сапасы, «аяқталған» ТМЕ, трансанальды ТМЕ, лапароскопиялық ТМЕ.

Актуальность

В настоящее время методика тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ), предложенная в 80-х годах XX века профессором R.J. Heald [1,2], является «золотым стандартом» хирургического лечения рака средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки. Данная техника, основанная на выделении прямой кишки в эмбриональном слое между мезоректальной фасцией и париетальной фасцией таза, позволила снизить частоту местных рецидивов с 28% до 3% [3,4].

С внедрением ТМЭ в практику появилась необходимость разработки объективных критериев оценки качества выполняемых операций. Так, в 2003 году P. Quirke [5] подвел итоги двадцатилетней работы и предложил шкалу оценки качества макропрепаратов, полученных при ТМЭ, разделив их на три категории: Complete, Near complete и Incomplete. P. Quirke [5] показал, что чем лучше качество макропрепарата, тем меньше частота местных рецидивов и лучше общая выживаемость.

Однако у определенной группы пациентов получение макропрепарата удовлетворительного качества технически затруднительно в связи с наличием ряда неблагоприятных факторов. К таким факторам относят: мужской пол, «узкий» таз,

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

низкое расположение опухоли, расположение опухоли на передней стенке прямой кишки, неoadьювантная химиолучевая терапия, операции на органах брюшной полости в анамнезе, большие размеры опухоли, доступ, опыт хирурга [6]. Некоторые авторы сообщают, что устранить технические трудности, возникающие в данных неблагоприятных условиях, способен набирающий все большую популярность трансанальный доступ, предложенный в 2010 году Ласу с соавторами [7,8]. Однако на настоящий момент факторы риска некачественной ТМЭ до сих пор не систематизированы, а показания для трансанальной ТМЭ (ТАТМЭ) не определены.

Цель

Разработать шкалу прогнозирования качества макропрепарата, полученного при ТМЭ, которая позволила бы выделять на дооперационном этапе группы высокого и низкого риска некачественной ТМЭ.

Материалы и методы

На базе отделения колопроктологии ГБУ РО «ОКБ» было проведено ретроспективное нерандомизированное исследование в период с январь 2011 года по май 2014 года. Было проанализировано 80 историй болезни пациентов с гистологически верифицированным раком средне- и нижнеампулярных отделов прямой кишки. Всем пациентам, включенным в исследование, была выполнена низкая и ультранизкая передняя резекция прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией (ТМЭ) лапароскопическим или традиционным (лапаротомным) доступом. Пациенты, которым выполнялась операция типа Гартмана или брюшно-промежностная экстирпация, исключались из исследования.

Для определения факторов, влияющих на качество ТМЭ, в группе сравнения было выделено 2 подгруппы пациентов с различным качеством макропрепарата: 29 пациентов с неудовлетворительным качеством и 51 пациент с удовлетворительным качеством макропрепарата. Неудовлетворительным качеством ТМЭ считалось качество макропрепарата Grade 1 (Incomplete) и Grade 2 (Near complete), удовлетворительным – Grade 3 (Complete) по P. Quirke (таблица 1).

Таблица 1- Критерии оценки качества препарата ТМЭ по Quirke.

Качество ТМЭ	Поверхность мезоректума	Дефекты	Конизация	ЦГР
Завершенная (Complete, Grade 3)	Интактная, гладкая	Не глубже 5 мм	Нет	Гладкая, постоянная
Почти завершенная (Near complete, Grade 2)	Непостоянная, умеренное количество клетчатки	Не достигается мышечный слой	Умеренная	Непостоянная
Незавершенная (Incomplete, Grade 1)	Незначительное количество клетчатки	Достигается мышечный слой	Выраженная	Непостоянная

Оценивалось влияние следующих факторов на качество ТМЭ: пол, размеры малого таза, индекс массы тела, площадь висцерального жира, наличие в анамнезе неoadьювантной химиолучевой терапии, стадия опухолевого процесса по TNM (критерий T), высота расположения опухоли, размер опухоли, наличие в анамнезе операций на органах брюшной полости, локализация опухоли относительно стенок прямой кишки, доступ (традиционный или лапароскопический).

Высота расположения нижнего края опухоли и локализация опухоли относительно стенок прямой кишки оценивалось по данным жесткой ректороманоскопии.

Для оценки размеров малого таза использовался коэффициент удобства эндоскопических операций на прямой кишке (К), предложенный профессором И.Е. Хатьковым с соавторами [9]. Данный коэффициент равен отношению поперечного размера входа в малый таз к внутренней длине крестца, рассчитанные с помощью постпроцессинговой обработки МРТ-снимков. Значение К менее 0,75 соответствовало «узкому» тазу.

Площадь висцерального жира (ПВЖ) вычислялась путем постпроцессинговой обработки КТ-сканов, выполненных на уровне третьего поясничного позвонка. Вычислялась площадь тканей, ограниченных fascia endoabdominalis, с площадью от -190 до -30 единиц Хаунсфилда, включающая сальник, брыжейку, забрюшинную и предбрюшинную клетчатку. Значение ПВЖ считалось нормальным при значениях менее 130 см^2 у мужчин и менее 100 см^2 у женщин [10] (рисунок 1,2).

Все операции были осуществлены хирургом с опытом выполнения колоректальных операций более 20 лет.

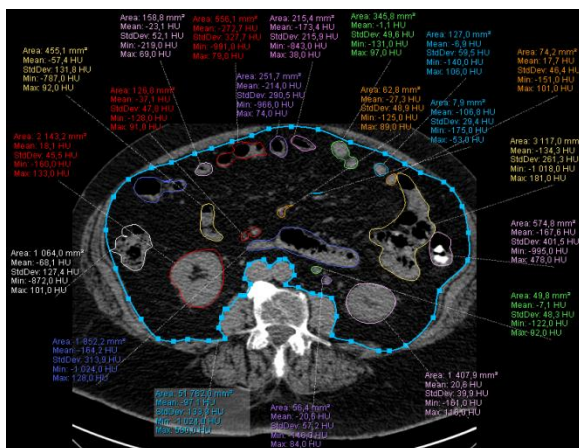


Рисунок 1 - ПВЖ = $391,2 \text{ см}^2$ у пациентки с выраженным висцеральным ожирением.

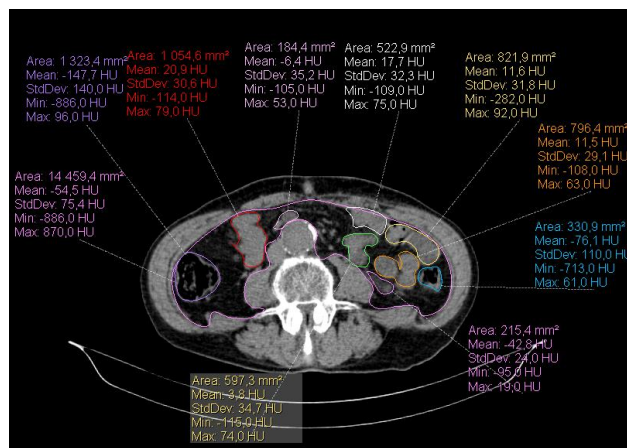


Рисунок 2 - ПВЖ = $86,2 \text{ см}^2$ у пациента с выраженной кахексией.

После операции все макропрепараты подвергались патоморфологическому исследованию, определялось качество макропрепарата согласно классификации P. Quirke [5] (таблица 1).

Факторы риска и их связь с получением макропрепарата неудовлетворительного качества были оценены с помощью унивариантного анализа, используя хи²-тест Пирсона. Для выявления независимых факторов риска получения макропрепарата неудовлетворительного качества и степени влияния каждого из них был использован мультивариантный анализ, а именно, логистическая регрессия. Значение $p < 0,05$ расценивалось как статистически значимое. Статистический анализ был проведен с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics Version 20 и Microsoft Excel 2007.

Результаты и их обсуждение

Результаты унивариантного анализа показали, что достоверными факторами риска получения препарата неудовлетворительного качества, являются: мужской пол ($p < 0,01$), «узкий» таз ($p < 0,01$), повышенная площадь висцерального жира ($p = 0,04$), расположение опухоли ниже 5 см от зубчатой линии ($p = 0,01$), расположение опухоли на передней стенке прямой кишки ($p = 0,03$) (рисунок 3).

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

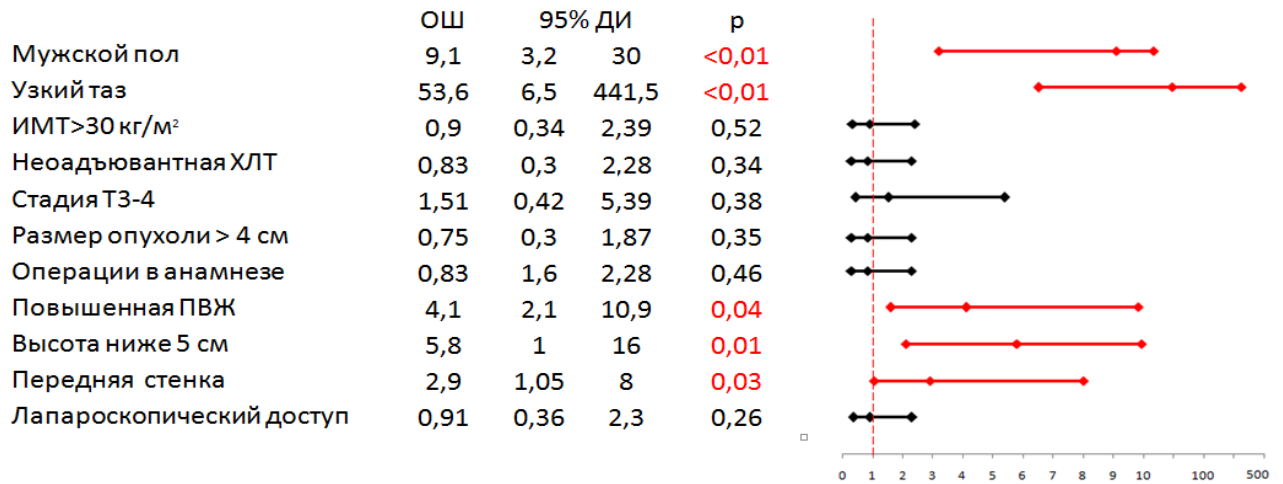


Рисунок 3 - Результаты унвариантного анализа.

Далее проведен мультивариантный анализ с помощью биномиальной логистической регрессии. Результаты логистической регрессии демонстрируют, что полученные факторы риска являются и независимыми ($p < 0,05$) (таблица 2).

Таблица 2 - Результаты мультивариантного анализа (логистическая регрессия).

Предиктор	Коэфф. регрессии	р	Отношение шансов	95% Дов. интервал для ОШ	
				Нижняя граница	Верхняя граница
Мужской пол	1,698	0,03	5,46	1,176	25,361
«Узкий» таз	3,791	0,005	44,3	3,231	607,642
Высота ниже 5 см	1,608	0,035	4,99	1,119	22,262
Передняя стенка кишки	1,996	0,012	7,36	1,541	35,148
ПВЖ выше нормы	1,675	0,036	5,34	1,114	25,597

Помимо выявления независимых факторов риска некачественной ТМЭ целью логистической регрессии являлось определение степени влияния того или иного предиктора на качество макропрепарата, для чего использовались коэффициенты регрессии. Как видно из Таблицы 2 коэффициент регрессии для «узкого» таза был практически в 2 раза выше коэффициентов регрессии для остальных предикторов, в связи с чем «узкому» тазу было присвоено 2 балла, а остальным факторам риска – по 1 баллу (таблица 3).

Таблица 3 - Значение факторов риска в балльном выражении.

Факторы	Категории	Коэфф. регрессии	Баллы
Пол	Мужской	1,698	1
	Женский		0
Таз	«Узкий»	3,791	2
	Нормальный		0
ПВЖ	Выше нормы	1,675	1
	Норма		0
Высота	Ниже 5 см	1,608	1
	Выше 5 см		0
Стенка	Передняя	1,996	1
	Другая		0

КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

Далее производилась суммация баллов. Как видно из Таблицы 4, макропрепарат неудовлетворительного качества у пациентов с суммой баллов 0 был получен только в 1 случае из 19 (5,3%), а у пациентов с суммой баллов 5 – в 7 случаях из 7 (100%). Случаев максимальной суммы баллов (6 баллов) зарегистрировано не было. Обращает на себя внимание, что у пациентов с суммой баллов 3 резко возрастает частота получения некачественного препарата по сравнению с пациентами, набравших 2 балла (23,1% против 88,9%). В связи с этим пациенты с суммой баллов от 0 до 2 нами рассматривались как пациенты низкого риска получения макропрепарата неудовлетворительного качества, а пациенты с суммой баллов от 3 до 6 – как пациенты высокого риска некачественной ТМЭ (таблица 4).

Таблица 4 - Зависимость полученной суммы баллов от частоты некачественной ТМЭ.

Сумма баллов	Количество пациентов с данной суммой баллов	Количество препаратов неудовлетворительного качества	
		n	%
0	19	1	5,3
1	25	3	12
2	13	3	23,1
3	9	8	88,9
4	7	7	100
5	7	7	100
6	0	0	0
Всего	80	29	

Для проверки эффективности нашей шкалы проведено сравнение суммы баллов у пациентов с неудовлетворительным (Grade 1-2) и удовлетворительным качеством препарата (Grade 3). Как видно из таблицы 5, различия статистически достоверны ($p < 0,01$).

Таблица 5 - Сравнение суммы баллов у пациентов с различным качеством ТМЭ.

	Группа Grade 1-2, n=29	Группа Grade 3, n=51	p
Средняя сумма баллов, M±SD	0,88±0,79	3,31±1,42	<0,01

Проведенный далее унивариантный анализ показал, что вероятность получения препарата неудовлетворительного качества у пациентов группы высокого риска составляет 76%, а у пациентов группы низкого риска – 24%. Таким образом, группа риска достоверно связана с качеством макропрепарата ($p < 0,01$) (таблица 6).

Таблица 6 - Распределение пациентов по группам риска.

Группы риска	Группа Grade 1-2, n=29	Группа Grade 3, n=51	Отношение шансов	95% Дов. интервал для ОШ	p
Высокий риск	22 (76%)	1 (2%)	157,1	18,2 – 1355	<0,01
Низкий риск	7 (24%)	50 (98%)			

При анализе данных мировой литературы нами не было найдено упоминаний о подобных прогностических моделях. Имеются исследования по разработке моделей прогнозирования риска несостоятельности анастомоза после низких и ультранизких передних резекций прямой кишки, основанных на балльной оценке факторов риска. Так, по данным X. Hu et Cheng Y.A. [11], пациенты группы высокого риска развития несостоятельности анастомоза нуждаются в выведении превентивной колостомы.

Разработанная прогностическая модель также подразумевает практическое применение. Как показали результаты данного исследования, тотальная мезоректумэктомия, выполняемая традиционным или лапароскопическим доступом, у пациентов группы высокого риска не позволяет обеспечить высокое качество

макропрепарата, что диктует необходимость использования дополнительных опций. Такой опцией, по нашему мнению, является использование трансанальной ассистенции при выделении дистальных отделов прямой кишки.

Так, по данным обзора Monson и соавт., обобщившем 12 исследований, посвященных ТАТМЭ, частота получения макропрепарата качества Grade 3 (Complete) колеблется от 84% до 100% [12]. Однако остается открытым вопрос: ТАТМЭ необходимо выполнять рутинно или по строгим показаниям?

Рутинное выполнение ТАТМЭ ограничено несколькими факторами. Во-первых, потребностью в дорогостоящем специальном оборудовании – платформ для обеспечения трансанального доступа. Жесткие платформы, по данным некоторых авторов, не позволяют обеспечить стабильный пневморектум, а гибкие платформы, лишенные этого недостатка, дорогостоящи и подразумевают одноразовое использование [13]. Во-вторых, освоение техники ТАТМЭ сопровождается длительной и пологой кривой обучения хирурга. Так, по данным L. Kang et al. [14], хирург преодолевает кривую обучения после выполнения 30 ТАТМЭ. В-третьих, при выполнении ТАТМЭ оптимальным решением, позволяющим значительно уменьшить длительность операции, является одновременная работа двух операционных бригад, что удваивает потребность в высококвалифицированном медицинском персонале и делает необходимым наличие двух лапароскопических стоек [13]. Перечисленные обстоятельства ограничивают рутинное применение ТАТМЭ в условиях отечественных клиник и диктуют необходимость строгой селекции пациентов.

По данным J.R.T. Motson, R. Arsalanizadeh [12], показаниями для ТАТМЭ являются мужской пол, расположение опухоли ниже 12 см от ануса, «узкий» или «глубокий» таз, выраженное висцеральное ожирение или ожирение с ИМТ > 30 кг/м², увеличение простаты, неoadьювантная ХЛТ, крайне низкие опухоли, требующие тщательного контроля дистальной границы резекции [15]. Однако приведенные показания крайне неопределенны и не конкретизированы.

Предложенная нами шкала прогнозирования качества ТМЭ демонстрирует, что на качество ТМЭ влияет не отдельно взятый фактор риска, а их совокупность. Отнесение того или иного пациента к группе высокого риска некачественной ТМЭ говорит о том, что у данного пациента имеется совокупность неблагоприятных факторов, делающая практически невозможным получения макропрепарата высокого качества, что диктует необходимость использования трансанальной ассистенции.

Таким образом, разработанная шкала прогнозирования качества ТМЭ, может являться инструментом селекции пациентов для ТАТМЭ.

Выводы

1. Независимыми факторами риска незавершенной ТМЭ являются: мужской пол, «узкий» таз, повышенная площадь висцерального жира, расположение опухоли ниже 5 см от зубчатой линии, расположение опухоли на передней стенке прямой кишки.
2. Разработанная шкала прогнозирования качества ТМЭ позволяет на дооперационном этапе выделять группы высокого и низкого риска незавершенной ТМЭ.
3. Частота получения макропрепарата неудовлетворительного качества у пациентов группы высокого риска составляет 76%, что диктует необходимость использования у данной когорты больных трансанального доступа. Однако для окончательных выводов необходимы дальнейшие исследования.

Список литературы

1. Heald R.J., Husband E.M., Ryall R.O. *The mesorectum in rectal surgery: the clue to pelvic recurrence?* // *Br J Surg.* - 1982. - Vol. 69, № 10. - P. 613-616.
2. *Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997* // Heald R.J., Moran B.J., Ryall R.D. et al. // *Arch Surg.* - 1998. - Vol. 133, № 8. - P. 894-899.
3. Lirici M.M., Hüscher C.G. *Techniques and technology evolution of rectal cancer surgery: a history of more than a hundred year* // *Minim Invasive Ther Allied Technol.* - 2016. - Vol. 25, № 5. - P. 226-233.

КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

4. Cass A.W., Million R.R., Pfaff W.W. Patterns of recurrence following surgery alone for adenocarcinoma of the colon and rectum // *Cancer*. - 1976. - Vol. 37, № 6. - P. 2861-2865.
5. Quirke P. Training and quality assurance for rectal cancer: 20 years of data is enough // *Lancet*. - 2003. - Vol. 4, № 11. - P. 695-702.
6. Лапароскопическая тотальная мезоректумэктомия (обзор литературы)/ Хубезов Д.А., Пучков К.В., Пучков Д.К. и др.// *Колопроктология*. - 2016. - № 4. - С. 87-93.
7. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance/Sylla P., Rattner D.W., Delgado S., Lacy A.M. // *Surg Endosc*. - 2010. - Vol. 24, № 5. - P. 1205–1210.
8. Трансанальная тотальная мезоректумэктомия с D3-лимфодиссекцией с ассистенцией через единый лапароскопический доступ/Сажин В.П., Хубезов Д.А., Пучков К.В. и др. // *Хирургия* - 2017. - № 9. - С. 88-90.
9. Хатьков И.Е., Махонина Е.М. Топографоанатомические условия повышения безопасности выполнения эндовидеохирургических операций на прямой кишке // *Эндоскопическая хирургия*. - 2006. - № 2. - С. 145-146.
10. Суляева Н.М. Возможности лучевых методов исследования в диагностике висцерального ожирения // *Бюллетень сибирской медицины*. - 2010. - № 5. - С. 121-128.
11. Hu X., Cheng Y.A. Clinical Parameters-Based Model Predicts Anastomotic Leakage After a Laparoscopic Total Mesorectal Excision: A Large Study With Data From China // *Medicine*. - 2015. - Vol. 94, № 26. - P. 1 – 6.
12. Monson J.R.T., Arsalanizadeh R. Transanal total mesorectal excision (TaTME) and quality of rectal cancer surgery: Do we really know? // *Annals of surgery*. - 2017. - Vol. 266, № 6. - P. 88 – 89.
13. Transanal total mesorectal excision: A valid option for rectal cancer?/ Buchs N.C., Nicholson G., Ris F. et al. // *World J Gastroenterol*. - 2015. - Vol. 21, № 41. - P. 11700–11708.
14. Learning curve of transanal total mesorectal excision for rectal cancer/Kang L., Luo S., Chen W. et al.// *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. - 2016. - Vol. 19, № 8. - P. 917 - 922.
15. Current status of trans-anal total mesorectal excision (TaTME) following the Second International Consensus Conference/Motson R.W., Whiteford M.H., Hompes R. et al. // *Colorectal Dis*. - 2016. - Vol. 18, № 1. - P. 13-18.

Автор для корреспонденции: Игнатов И.С.– аспирант кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ им. И.П. Павлова, врач «Центра реабилитации стомированных пациентов» ГБУ РО «ОКБ» тел.: +7 (906) 544-01-52, e-mail: ignatov.mac93@mail.ru.

Поступила в редакцию: 5.07.2019

МРНТИ 76.29.39

ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПОСЛЕ ФУНДОПЛИКАЦИИ

С.И. Токпанов, Е.М. Габбасов, А.З. Серикбаев, И.Ж. Жумабаев, М.С. Садвокасов, Д.М. Хайдарова, А.Ж. Кенжебай.

ТОО «Alanda clinic», Нур-Султан, Казахстан

В статье приводится анализ повторных операций после фундопликации лапаротомным и лапароскопическим способом. Все 21 больных оперированы повторно лапароскопическим способом. Показанием к повторным операциям были рецидив грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, дисфагия. Анализ повторных лапароскопических антирефлюксных операций показал, что они выполнимы и менее безопасны, чем лапаротомные, но несут более высокий риск осложнений по сравнению с первичными и должны выполняться опытными хирургами тем же доступом, что и первичная операция.

Ключевые слова: Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, лапароскопическая фундопликация, фундопликационная манжетка.

REPEAT OPERATIONS AFTER FUNDOPLICATION

**S. Tokpanov, E. Gabbasov, A. Serikbayev, I. Zhumabayev,
M. Sadvokasov, D. Khaidarova, A. Kenzhebai**

“Alanda clinic” LLP, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article provides an analysis of repeated operations after fundoplication by laparotomic and laparoscopic methods. All 21 patients were operated on repeatedly by the laparoscopic method. Indications for reoperations were recurrent hernia of the esophageal orifice, dysphagia. Analysis of repeated laparoscopic antireflux surgeries has shown that they are feasible and less safe than laparotomic ones, but carry a higher risk of complications compared to the primary ones and should be performed by experienced surgeons with the same access as the primary surgery.

Key words: hiatal hernia, laparoscopic fundoplication, fundoplication cuff.

ФУНДОПЛИКАЦИЯДАН КЕЙІН ҚАЙТАЛАНҒАН ОПЕРАЦИЯЛАР

С.И. Тоқпанов, Е.М. Ғаббасов, А.З. Серікбаев, И.Ж. Жұмабаев, М.С. Садвокасов, Д.М. Хайдарова, А.Ж. Кенжебай

«Аланда клиникасы» ЖШС, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақалада лапаротомиялық және лапароскопиялық әдістермен фундопликациядан кейінгі қайталанған операцияларға талдау берілген. Барлық 21 науқас лапароскопиялық әдіспен бірнеше рет операция жасалды. Қайта операцияға көрсеткіштер өнештің тесікшесінің қайталанатын жарығы, дисфагия болды. Қайталанған лапароскопиялық антирефлюкс операцияларының нәтижелері олардың мүмкін болатынын және лапаротомиялық операцияларға қарағанда қауіпсіз еместігін көрсетті, бірақ бастапқы операцияларға қарағанда асқынудың жоғары қаупін тудырады және оны бастапқы операциямен бірдей тәжірибелі хирургтар жүргізуі керек.

Кілт сөздер: диафрагмальды жарық, лапароскопиялық фундопликация, фундопликация манжеті.

Введение

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) играет ведущую роль в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), встречающееся более чем у 90% пациентов с ГЭРБ.

Основные принципы традиционных операций при ГПОД: восстановление нормальных анатомических соотношений в области нижнего пищеводного сфинктера, создание дополнительного антирефлюксного механизма в зоне пищеводно-желудочного перехода. Фундопликации по Ниссену, делают эту операцию методом выбора при лапароскопической коррекции. Однако, несмотря на более чем двадцатилетнюю историю лапароскопических вмешательств в хирургии ГПОД, многие вопросы остаются актуальными и по сей день [1,2]. Стали широко известны некоторые специфические осложнения фундопликаций, требующих нередко повторных операций [3-11]. Публикаций, специально посвященных повторным антирефлюксным операциям, мало [3,12,13].

Общая частота неудовлетворительных результатов лапароскопических антирефлюксных операций составляет 2-20% [14-17]. В их структуре частота комбинаций различных видов неудовлетворительных результатов составляет 2-33% [15]. Частота дисфагии по данным литературы достигает – от 6% до 42% [3,5-7,18]. Согласно данным литературы, необходимость в повторных операциях возникает до 30% случаев в связи стойкой дисфагии [3,5,9,15,19,20].

Рецидив ГПОД сопровождается миграцией абдоминального отдела пищевода и фундопликационной манжетки (ФМ) в полость средостения, что по литературным данным составляет 10-84% [9,11,15-17,20-24]. Причинами рецидива ГПОД являются: 1) неправильный выбор способа пластики пищеводного отверстия диафрагмы, 2) нарушение технических аспектов круорографии или пластики пищеводного отверстия диафрагмы сетчатым трансплантатом, 3) рвота и сильная икота в раннем послеоперационном периоде, 4) факторы, способствующие повышению внутрибрюшного давления в послеоперационном периоде (тяжелая физическая нагрузка, ожирение, хронический кашель, запоры, метеоризм и др.), 5) укорочение пищевода, не устраненное при первой операции, 6) судорожные припадки [15,24]. Хирургическое лечение параэзофагеальных грыж сопровождается значительно большим, по сравнению со скользящими грыжами, количеством рецидивов [13].

КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

С внедрением лапароскопической технологии в эндовидеохирургии стало возможным выполнение повторных операций после фундопликации. Необходимость в повторных операциях после лапароскопической фундопликации (ЛФ) возникает от 3 до 7% [25,26], что не уступает соответствующим результатам открытых операций [9,15]. По мнению некоторых авторов, главным показанием к реконструкции ФМ служит симптом «телескопа» [27-29]. А.Ф. Черноусов с соавт. [8] описывает опыт 15 повторных операций. По их заключению, основными причинами явились феномен «телескопа» и неправильно сформированная манжета. В.В. Анищенко с соавт. [27] представили опыт 67 реконструктивных операций.

Цель

Представить опыт повторных лапароскопических операций после ранее выполненных традиционных и ЛФ по поводу ГПОД и ГЭРБ, изучить причины неудовлетворительных результатов фундопликаций.

Материалы и методы

В данном исследовании представлен опыт 1 018 операций у пациентов с ГПОД и ГЭРБ в период 2000-2019 гг. Все операции выполнялись лапароскопическим доступом. 21 пациент (9 мужчин и 12 женщин в возрасте от 21 до 75 лет) подверглись повторной операции ранее перенесших фундопликацию лапаротомным (7) и лапароскопическим (14) способом. Из них 5 (0,5%) больных первично оперированы в нашей клинике, 16 – в других лечебных учреждениях.

Анализируя жалобы пациентов до и после операций отмечено их полное рецидивирование в раннем послеоперационном периоде, прогрессирование и трансформация в отдаленном периоде. Абсолютное большинство больных беспокоила дисфагия (17), вторым по частоте была постоянная изжога (11). Локализация болевого синдрома за грудиной и в области сердца во многом связаны с расположением «соскользнувшей» манжетки в заднем средостении. Одна пациентка после прием пищи помимо болей за грудиной отмечала приступ тахикардии. Всем больным проводили фиброгастроскопию (ФГС) и рентгенологические исследования (рис. 1,2). Дисфагия у всех больных была обусловлена сдавлением «соскользнувшей» манжетки частично или полностью в средостение или ее перекрутом. После проведенного анализа мы выявили следующие анатомические причины рецидива симптомов антирефлюксных операций: у 19 больных рентгенологически манжетка находилась в заднем средостении, по всей вероятности, у этих пациентов было укорочение пищевода, на которое хирурги не обратили внимание во время первой операции.



а

б

Рис. 1 - ФГС – рецидив грыжи после фундопликации по Ниссену: а) эндоскоп в положении ретрофлексии – видна втянутая в средостение манжетка; б) пролабирование манжетки в просвет пищевода, остатки пищи.

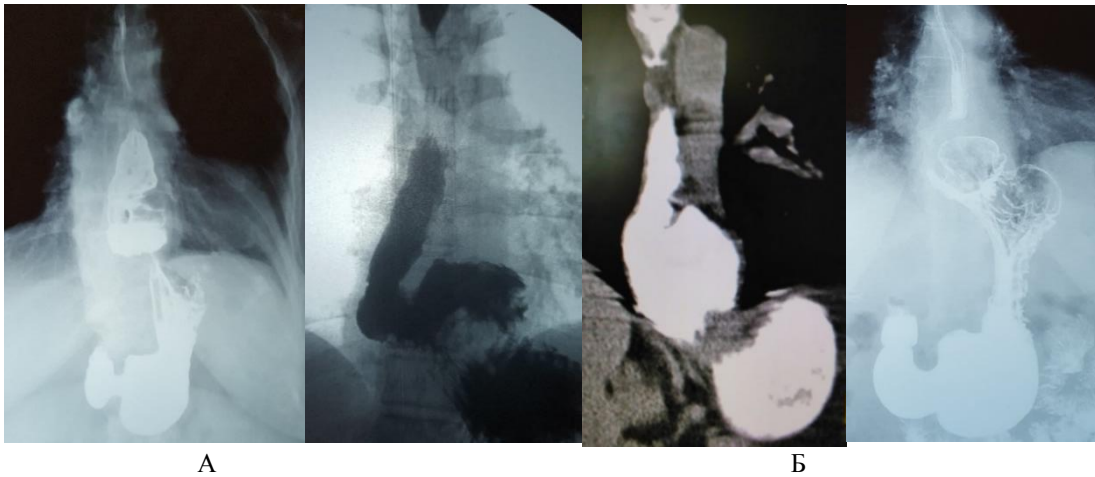


Рис. 2 - Рентгенограмма и КТ – А) рецидив грыжи после фундопликации по Ниссену: соскользнувшая фундопликационная манжетка расположена в средостении; Б) феномен «песочных часов».

Результаты

Все 21 пациентов оперированы повторно. Летальных случаев не было. В результате обследования и анализа операционных находок были выявлены следующие технические погрешности, допущенные во время предыдущих операций: неправильно сформированная манжетка (19), и полное ее отсутствие (2), из 19 больных с неправильно сформированной манжеткой феномен «телескопа» (5), недостаточная мобилизация дна желудка (6). При повторных лапароскопических операциях во многом обнаружено расхождение швов диафрагмальных ножек и пролабирование в заднее средостение кардиофундального отдела желудка через ФМ, а чаще всего миграция ФМ в средостение. Выполнено низведение манжетки из средостения в брюшную полость, мобилизация укороченного пищевода, повторная крурорафия и фундопликация по Ниссену с хорошим клиническим эффектом – пациентов наблюдали в течение двух лет.

Если не выполнить удлиняющую пищевод операцию в случае выраженного укорочения пищевода, существует высокий риск миграции абдоминального отдела пищевода и ФМ в средостение, а также развитие так называемого «феномена телескопа» - натяжения пищевода и соскальзывания манжетки на кардию, проявляющихся выраженными болями и дисфагией [4,21,24]. Синдром «телескопа» (Slipped Nissen, или «скользящий» Nissen) – смещение манжеты ниже кардиального отдела пищевода со смещением последнего и зоны пищеводно-желудочного перехода выше диафрагмы (рис. 3) у 5 из 19 пациентов, в том числе одна пациентка оперирована в экстренном порядке ввиду острого живота, ущемленной ГПОД.

Наблюдение: Пациент А., обратилась в нашу клинику 2012 г. с жалобами на загрудинные боли, которые ничем не купируются. В 2011 г. оперирована в одной из клиник РК – ЛФ по Ниссену. За 5 суток до обращения в нашу клинику почувствовала боли за грудиной, перестала потреблять пищу из-за рвоты. По скорой доставлялась в разные клиники города, где исключали острый коронарный синдром, причину загрудинных болей не установили. Состояние пациентки тяжелое, выраженная бледность кожных покровов, покрыта холодным липким потом. Пульс 106 ударов в 1 минуту, ритмичный, слабого наполнения, АД 80 и 60 мм рт. ст. Язык сухой, обложен серым налетом. Живот участвует в дыхании, при пальпации напряжен, резко болезнен в эпи-мезогастрии, там же пальпируется округлое и резко болезненное образование без четких контуров. ЭКГ – данных за острый коронарный синдром нет! На УЗИ в отлогих местах брюшной полости определяется жидкость, в эпигастрии шарообразное образование (15x15 см) с уровнем жидкости. ФГДС – далее средней трети пищевода гастроскопом невозможно пройти в желудок из-за выраженного болевого синдрома. На КТ (рис. 3-А) раздутый желудок в виде песочных часов с уровнем жидкости – верхняя

КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

часть в средостении, нижняя в брюшной полости под диафрагмой «феномен телескопа», контраст только в пищеводе.

Диагноз: Ущемленная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Установлены катетеры в центральную венозную систему. После инфузии двух литров жидкости и поднятия АД до 110 и 80 мм. рт. ст. пациентка взята в операционную. После инсуффляции в брюшную полость углекислого газа до 14 мм. рт. ст. установлены лапаропорты. В брюшной полости – желудочное содержимое до 2 литров, эпигастрии полностью занимает резко раздутый и напряженный желудок из-за чего обзор зоны хиатуса невозможен.

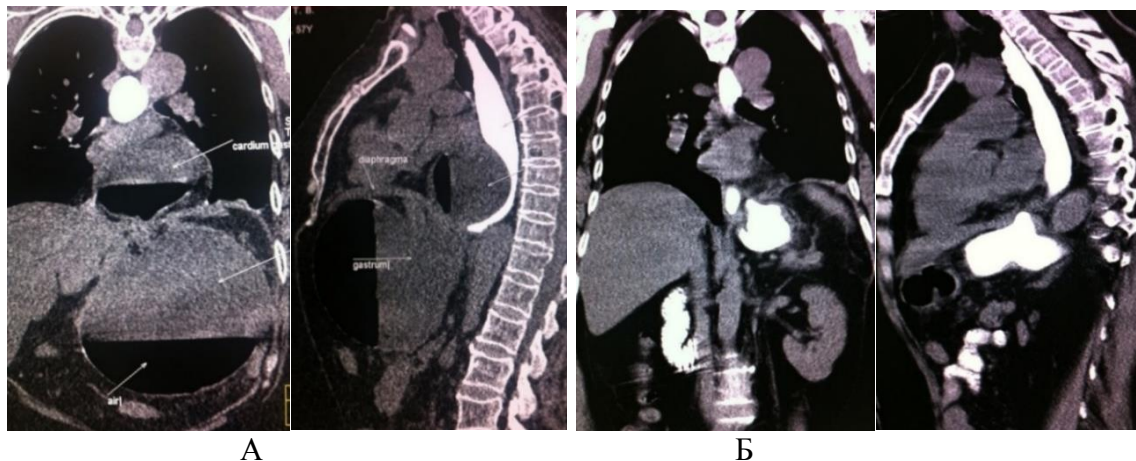


Рис. 3 - А) КТ-раздутый желудок в виде песочных часов с уровнем жидкости – верхняя часть в средостении, нижняя в брюшной полости под диафрагмой, «феномен телескопа», контраст только в пищеводе; Б) КТ-контроль через 2 месяца – данных за рецидив нет.

ФГДС в операционной – гастроскопом после небольших усилий прошли в раздутую часть желудка находящейся в средостении, после аспирации ее содержимого без усилий прошли собственно в желудок, аспирировали содержимое. Далее при инсуффляции воздуха желудок не раздувается – воздух уходит в свободную брюшную полость, задняя стенка желудка флотирует. При осмотре желудка на задней стенке имеется странгуляционная борозда с некрозом и разрывом в поперечном направлении длиной до 10 см. Установлен зонд в желудок. Далее при осмотре – ФМ и кардиальный отдел желудка находятся в средостении, они свободно низведены в брюшную полость. ФМ плотно спаяна с кардиальным отделом желудка, на них видны швы. В ретроэзофагеальное пространство из-за рубцово-спаечного процесса невозможно пройти. Хиатус расширенный до 8 см – выполнена передняя круорофия, дополнительно манжетка фиксирована к диафрагме. Некротизированные края задней стенки желудка иссечены, на стенку желудка наложены двухрядные швы. Брюшная полость отмыта 2 литрами жидкости. Средостение, поддиафрагмальные пространства и отлогие места брюшной полости дренированы шестью поливинилхлоридными трубками. Десуффляция, швы на троакарные раны. Повязки.

В послеоперационном периоде проводилась интенсивная терапия, продленный ИВЛ. Выписана на 8 сутки в удовлетворительном состоянии.

Осмотр через 2 месяца – состояние пациентки удовлетворительное, изжоги нет. Выполнена контрольная КТ (рис. 3-Б) с контрастом – данных за рецидив нет.

У 6 больных причиной дисфагии было излишнее натяжение желудочно-селезеночной связки вследствие недостаточной мобилизации дна желудка (непересеченны короткие сосуды желудка) возникло натяжение манжетки влево, что способствовало изгибу и скручиванию абдоминального отдела пищевода, из-за чего произошла деформация оси кардиального отдела пищевода на 30 градусов. Пересечена

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

желудочно-селезеночная связка, ось пищевода выправилась до 0 градусов. На эти осложнения имеются указания в литературе [1,9,15,17,22].

Одна пациентка наблюдалась со вторичной параэзофагеальной ГПОД. У пациентки в анамнезе ахалазия пищевода по поводу чего ранее выполнена операция по Субботину трансторакально. Через год обратилась к нам с клиникой ГПОД – выполнена ЛФ по Ниссену с передней и задней крурорафией (ГПОД сформировался на месте диафрагмотомии). Через 6 месяцев при контрольном осмотре – рецидив ГПОД (рис. 4). При осмотре видеозаписи операции – передняя крурорафия выполнялась с чрезмерным натяжением швов. На повторной операции обнаружено прорезывание швов на месте передней крурорафии, миграция желудка в средостение при нормальном расположении ФМ, дефект на диафрагме треугольной формы 8x4 см. Дефект диафрагмы устранен путем пластики сетчатым протезом с ее фиксацией к диафрагме и ФМ.

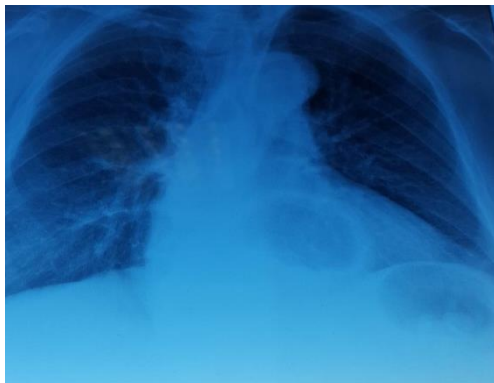


Рис. 4. Вторичная параэзофагеальная ГПОД.

У 2-х пациентов с укорочением пищевода ФМ вместе с кардиальным отделом желудка находилась в средостении. Кардиальный отдел желудка после расширения грыжевых ворот низведен в брюшную полость, ФМ полностью низвести не удается, в связи с чем ее нижняя часть и кардия желудка подшиты к расширенным краям грыжевых ворот во избежание сдавления и последующего плохого транзита пищи.

Мы обратили внимание, что у пациентов с укороченным пищеводом созданное окно в ретроэзофагеальном пространстве для ФМ получается всегда меньших размеров, чем при нормальной длине пищевода. Поэтому, непосредственно самой ФМ происходит усадка и смещение пищевода. Мы пересмотрели свой подход к ЛФ при укороченных пищеводах – стали больше и выше мобилизовывать пищевод в средостении, тем самым окно в ретроэзофагеальном пространстве создавалось больших размеров, что исключало усадку и смещение пищевода ФМ.

Послеоперационное осложнение после повторной операции наблюдали у одной пациентки (рис. 5).

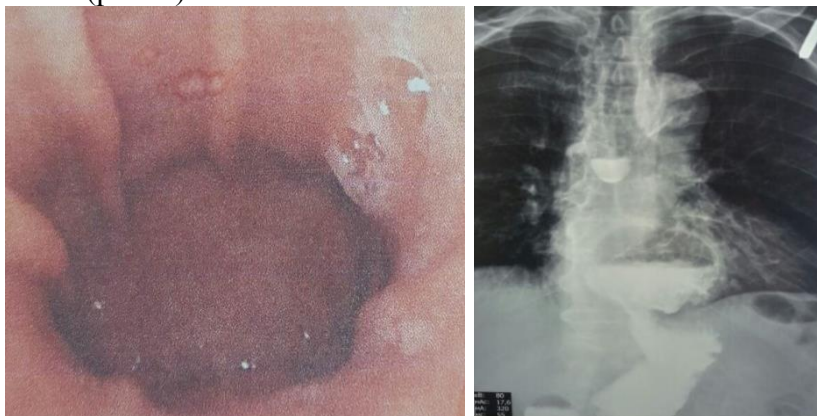


Рис. 5 - Анатомический рецидив грыжи через 2 года после ЛФ по Ниссену – миграция манжетки в средостение.

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

Лапароскопическая реоперация: манжета рассечена, желудок низведен из средостения в брюшную полость, укороченный пищевод дополнительно мобилизован, передняя крурорафия, фундопликация по Ниссену. После операции по дренажу из средостения поступает пища – медиастенит! Релапароскопия: ФМ несостоятельна – ушита, средостение дренировано. Однако после операции пища вновь стала поступать через дренажи наружу, сформировался свищ – в пищевод установлен стент с внутренним покрытием и зонд для кормления за связку Трейца (рис. 6).



Рис. 6. Несостоятельность ФМ, свищ, стент с внутренним покрытием, зонд для кормления за связкой Трейца.

Пациент после разрешения медиастенита, после прекращения отделяемого по дренажу из средостения и удаления дренажей из средостения через 15 дней выписана из клиники со стентом в пищевод. Через 40 дней состояние пациентки удовлетворительное, прибавила в весе 8 кг. После рентгенконтроля амбулаторно стент из пищевода удален (рис. 7 А, Б).

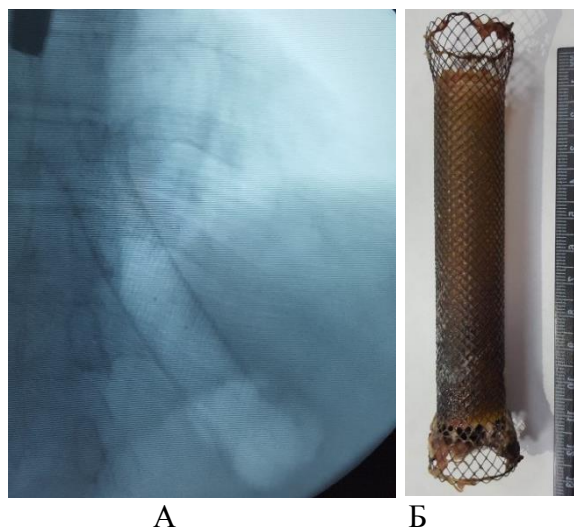


Рис. 7 - Рентгенконтроль: А) стент в пищеводе, Б) удаленный стент.

Обсуждение

В заключении следует отметить, что число успешных лапароскопических повторных операций по поводу ГПОД и ГЭРБ, в т.ч. и после открытых операций, выполненных в США и странах Западной Европы, насчитывается несколько сотен [29]. Так, по данным разных авторов, в 71-100% случаев повторные лапароскопические антирефлюксные операции оказываются успешными [5,15,21].

Данные, полученные при повторных лапароскопических операциях, позволили изучить механизмы неудовлетворительных результатов и впоследствии улучшить результаты хирургического лечения. На основании повторных операций мы пришли к выводу, что причины развития дисфагии зависят не от выбранного метода фундопликации, а во многом от техники ее исполнения. Именно дефектами техники можно объяснить миграцию ФМ в средостение с неустранимым дефектом в

диафрагмальных ножках, а также тем, что манжетка не фиксировалась к диафрагмальным ножкам, что требует выполнения повторной операции.

Заклучение

Многообразие причин неудач и осложнений антирефлюксных операций, техническая сложность повторных операций и проблематичность их хороших результатов обуславливают целесообразность концентрации больных с ГПОД и ГЭРБ в специализированных стационарах. Лапароскопические повторные антирефлюксные операции выполнимы и менее безопасны, чем лапаротомные, но несут более высокий риск осложнений по сравнению с первичными и должны выполняться опытными хирургами тем же доступом, что и первичная операция.

Список литературы

1. Dallemagne B., Perretta S. *Twenty years of laparoscopic fundoplication for GERD* // *World J. Surg.* – 2011. – V. 35. – P. 1428-1435.
2. *Laparoscopic paraesophageal hernia repair, a challenging operation: medium-term outcome of 116 patients* / Diaz S., Brunt L., Klingensmith M. et al // *J. Gastrointest Surg.* – 2003. – V. 7. – P. 59-66.
3. Оскретков В.И., Ганков В.А. *Результаты хирургической коррекции недостаточности замыкательной функции кардии* // *Хирургия.* - 1997. - № 8. – С. 43-46.
4. *Видеоэндоскопическая хирургия пищевода. Монография* / Оскретков В.И., Ганков В.А., Климов А.Г. и др. // *АзБука.* - Барнаул. - 2004. – С. 159.
5. Пучков К.В., Гаусман Б.Я., Филимонов В.Б. *Сравнительная оценка открытой и лапароскопической фундопликации в лечении рефлюкс-эзофагита* // *Эндоскопическая хирургия.* - 1997. - № 1. – С. 88-89.
6. Шмакова Е.А., Анищенко В.В. *Эзофагогастральные дисфункции у больных после фундопликации* // *Эксперим. клин. гастроэнтерол.* - 2005. - № 5. – С. 93-97.
7. *Хирургия пищевода* / Черноусов А.Ф. и соавт. // *Руководство для врачей.* – Медицина. Москва. - 2000. – С. 320.
8. *Повторные антирефлюксные операции* / Черноусов А.Ф. и соавт. // *Вестник хирургической гастроэнтерологии.* - 2011. - № 3. – С. 4-15.
9. *Long-term results of laparoscopic antireflux surgery. Surgical outcome and analysis of failure after 500 laparoscopic antireflux procedures* / Granderath F.A., Kamolz T., Schweiger U.M. et al. // *Surgical endoscopy.* – 2002. - V. 16. - № 5. - P. 753-757.
10. *Recurrence after laparoscopic and open Nissen fundoplication. A comparison of the mechanisms of failure* / Graziano K., Teitelbaum D., McLean K. et al. // *Surgical endoscopy.* – 2003. - V. 17. - № 5. – P. 704-707.
11. *Prosthetic mesh repair of large and recurrent diaphragmatic hernias* / Lubezky N., Sagie B., Keidar A., et al. // *Surgical endoscopy.* – 2007. – V. 21. - № 5. – P. 737-741.
12. Аллахвердян А.С. *Анализ неудач и ошибок антирефлюксных операций* // *Анн.хир.* - 2005. - № 2. – С. 8-15.
13. *Evidence-based appraisal of antireflux fundoplication* / Catarci M., Gentileshi P., Papi C., et al. // *Annals of surgery.* – 2004. – V. 239. - № 4. – P. 325-337.
14. *Cuschieri A., Shimi S., Nathanson L. K. Laparoscopic reduction, crural repair, and fundoplication of large hiatal hernia* // *Am. J. Surg.* – 1992. - V. 163. – P. 425-430.
15. *Recurrence after laparoscopic and open Nissen fundoplication. A comparison of the mechanisms of failure* / Graziano K., Teitelbaum D., McLean K. et al. // *Surgical endoscopy.* – 2003. - V. 17. - № 5. – P. 704-707.
16. *Risk factors for complications of laparoscopic Nissen fundoplication* / Hahnloser D., Schumacher M., Cavin R. et al // *Surgical endoscopy.* – 2002. – V. 16. - № 1. – P. 43-47.
17. *Laparoscopic antireflux surgery in the elderly. Surgical outcome and effect on quality of life* / Khajanchee Y.S., Urbach D.R., Butler N., et al. // *Surgical endoscopy.* – 2002. – V. 16. - № 1. – P. 25-30.
18. M. Anvari, C. Allen. *Incedence of dysphagia following laparoscopic Nissen fundoplication without division of short gastric vessels* // *Surg. Endosc.* - V. 10. - P. 199.
19. Кубышкин В.А., Корняк Б.С. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.* Москва. - 1999. – С. 208.
20. *Nissen versus Toupet laparoscopic fundoplication. A prospective randomized study of 200 patients with and without preoperative esophageal motility disorders* / Zoring C., Strate U., Fibbe C., et al // *Surgical endoscopy.* – 2002. – V. 16. - № 5. - P. 758-766.
21. *Controversies in paraesophageal hernia repair: a review of literature* / Draaisma W.A., Gooszen H.G., Tournioij E. et al. // *Surgical endoscopy.* – 2005. – V. 19. - № 10. – P. 1300-1308.
22. *Dysphagia after laparoscopic antireflux surgery: a problem of hiatal closure more than a problem of the wrap* / Granderath F.A., Schweiger U.M., Kamolz T. et al // *Surgical endoscopy.* – 2005. – V. 19. - № 11. – P. 1439-1446.
23. *Long-term outcome of laparoscopic repair of paraesophageal hernia* / Mattar S.G., Bowers S.P., Galloway K.D., et al // *Surgical endoscopy.* – 2002. – V. 16. - № 5. – P. 745-749.

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

24. Soper N.J., Dunnegan D. Anatomic fundoplication failure after laparoscopic antireflux surgery // *Annals of surgery*. – 1999. - V. 229. - № 5. – P. 669-677.
25. Неопухольевые заболевания пищевода / Фомин П.Д., Грубник В.В., Никишаев В.И. и др. // - Киев. – 2008. – С. 304.
26. Анализ повторных и реконструктивных операций у пациентов с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / Федоров В.И., Бурмистров М.В., Сигал Е.И. и др. // *Эндоскопическая хирургия*. - 2016. - № 6. – С. 1-7.
27. Анализ отдаленных результатов фундопликаций при рефлюксной болезни в сочетании и без грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / Анищенко В.В., Разумахин М.С., Платонов П.А. и др. // *Science and world*. – 2014. – С. 129.
28. Корняк Б.С., Кочатков А.В. Неудачи антирефлюксной хирургии. Показания к повторным операциям и результаты лечения // *Эндоскопическая хирургия*. - 2004. - № 2. –С. 4.
29. National trends in utilization and outcomes of antireflux surgery / Finlayson S.R., Laycock W.S., Birkmeyer J.D., et al. // *Surgical endoscopy*. – 2003. - V. 17. - № 6. – P. 864-867.
30. Morbidity of laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux: a retrospective study about 1470 patients / Pessaux P., Arnaud J., Ghavami B. et al. // *Hepato-Gastroenterology*. – 2002. – V. 49. – С. 447-450.
- Автор для корреспонденции:** Токпанов Серик Имакович, доктор медицинских наук, профессор, ТОО "Alanda clinic", зам. директора, e-mail: s.tokpanov@mail.ru, моб. тел.: +7 701 511 4420.

Поступила в редакцию: 2.07.2019

МРНТИ 76.29.48

НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ СИНТЕТИЧЕСКОГО ПРОТЕЗНОГО МАТЕРИАЛА В ХИРУРГИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА

А.И. Коркан, М.В. Лактионова

АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», Алматы, Казахстан.

В статье перспективный анализ 133 случая хирургического лечения генитального пролапса с июня 2013 г. – июнь 2017 г., оперированных согласно разработанной концепции. Целью было доказать эффективность применения новой концепции синтетического протезного материала в хирургии генитального пролапса. Суть концепции заключается в моделировании размера протеза с минимальной длиной и шириной и при этом с максимальной эффективностью устранения пролапса. Мы считаем данный подход эффективным и безопасным, так как количество повторных вмешательств при репозиции пубо-цервикальной фасции было в 7 случаях, в 6-ти случаях при развитии стрессового недержания мочи de novo (-13,6%) и в 1-ом при полном пролапсе, что статистически было незначим ($X^2=0,201$, $p<0,05$), по поводу эрозий сеток и других осложнениях ни в одном случае повторная операция не понадобилась.

Ключевые слова: апикулярный пролапс, цистоцеле, сетчатый протез, эрозии сеток.

NEW CONCEPT OF THE APPLICATION OF SYNTHETIC PROSTHETIC MATERIAL IN SURGERY OF GENITAL PROLAPSE

A. Korkan, M. Laktionova

JSC "Kazakh Medical University of Continuing Education", Almaty city, Kazakhstan

A new concept of using synthetic prosthetic material in surgery of genital prolapse. In the article, a prospective analysis of 133 cases of surgical treatment of genital prolapse since June 2013 to June 2017 operated according to the developed concept. The goal was to prove the effectiveness of applying the new concept of synthetic prosthetic material in surgery of genital prolapse. The essence of the concept is to simulate the size of the prosthesis with a minimum length and width and at the same time with maximum efficiency of elimination of prolapse. We consider this approach to be effective and safe, since the number of repeated interventions in the reposition of the pubocervical fascia was in 7 cases, in 6 cases with the development of de novo stress urinary incontinence (- 13.6%) and in a single case Total Prolapse, which was statistically insignificant ($X^2 = 0.201$, $p < 0.05$), didn't require a second operation for mesh erosion and other complications.

Keywords: apical prolapse, cystocele, mesh prosthesis, mesh erosion.

**СИНТЕТИКАЛЫҚ ПРОТЕЗДІК МАТЕРИЯНЫ ЖАЛПЫ ҚОЛДАНУ
ХИРУРГИЯСЫНДАҒЫ ЖАҢА ТҰЖЫРЫМДАМА**

Коркан А.И., Лактионова М.В.

«Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті» АҚ, Алматы қ., Қазақстан

Мақалада 2013 жылдың маусымынан бастап жыныстық пролапсты хирургиялық емдеудің 133 жағдайына перспективті талдау жасалды. - 2017 жылдың маусымы, әзірленген тұжырымдама бойынша жұмыс істейді. Мақсат синтетикалық протездік материалдың жаңа тұжырымдамасын генитальды пролапсты хирургияда қолданудың тиімділігін дәлелдеу болды. Тұжырымдаманың мәні - протездің өлшемін минималды ұзындығы мен енімен, сонымен бірге пролапсты жоюдың максималды тиімділігімен модельдеу. Біз бұл тәсілді тиімді және қауіпсіз деп санаймыз, өйткені жыныстық-ішек фастиясын қалпына келтіруге бірнеше рет жасалған араласулар саны 7 жағдайда, 6 жағдайда стресс-несеп ұстамасының дамуымен (-13,6%) және бірінші жағдайда толық болған кезде. Статистикалық маңызды емес пролапс ($X^2 = 0.201$, $p < 0.05$) торларды эрозиялау және басқа асқинулар үшін екінші операцияны қажет етпеді.

Түйінді сөздер: апикальды пролапс, цистоцеле, торлы протез, тор эрозиясы.

Введение

В гинекологии вагинально синтетическая сетка начала применяться с 1990-х годов в хирургии пролапса и на сегодняшний день результаты крупных исследований доказывают актуальность и эффективность замещения тазовой фасции синтетическим сетчатым протезом, относительно традиционно выполненных операций с коррекцией собственными тканями [1,2]. В сентябре 2011 г. FDA создало группу для получения рекомендаций по безопасности и эффективности хирургической сетки, размещенной трансвагинально для лечения пролапса тазовых органов. Исходя из имеющихся на то время фактов, группа пришла к единому мнению, что сетка, расположенная трансвагинально для лечения пролапса тазовых органов, не имеет четко установленного профиля пользы/риск [3]. Основываясь на рекомендациях группы FDA реклассифицировало хирургическую сетку, помещенную трансвагинально в более высокую категорию риска (от класса II до класса III), и издало приказы о проведении надзорных исследований [3].

В настоящее время продолжают четыре исследования по надзору за рынком пяти хирургических сетчатых устройств, предназначенных для трансвагинального восстановления пролапса тазовых органов. FDA намеревается использовать рекомендации группы по обзору 522 исследований для трех сетчатых устройств Boston Scientific Uhold LITE, Boston Scientific Xenform и Coloplast Restorelle DirectFix Anterior [3]. Ограничивает применение синтетического протеза осложнения после установки трансвагинальных сетчатых наборов - эрозия сетки является довольно распространенным (приблизительно 11-18%) осложнением среди тех. И такое количество достаточно увеличивает число повторных операций по поводу данного осложнения [3]. Значимыми факторами риска для эрозии сетки в реконструктивной хирургии малого таза у женщин является: более молодой возраст пациенток, период менопаузы, сахарный диабет, курение, предшествующая гистерэктомия, и специалист, не имеющий достаточного опыта [4]. В Кокрановском обзоре и метаанализе Maher (2017) по восстановлению передней стенки влагалища отмечалось, что полипропиленовая сетка не связана с более высоким риском развития de novo стрессового недержания мочи, относительно восстановления нативной тканью, а также не было разницы с предшествующей диспареунией и возникновением диспареунии de novo [5]. В заключении FDA: риск использования передней сетки выше, чем при восстановлении нативной тканью, особенно в отношении хирургического вмешательства по всем показаниям (рецидив и осложнения сетки) [3].

Нами разработана концепция применения протезного материала, путем моделирования его размера с минимально эффективной площадью поверхности

КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

интраоперационно с целью снижения риска сморщивания и эрозирования протеза, так как вагинальный доступ хорошая альтернатива лапароскопическому, в случаях, когда она противопоказана, а рецидив цистоцеле при коррекции нативной тканью достигает до 40% по разным данным [1,2].

Цель

Доказать эффективность использования новой концепции применения синтетического протезного материала в хирургии генитального пролапса.

Материалы

Проведен проспективный анализ 133 случаев хирургического лечения генитального пролапса с июня 2013 г. – июнь 2017 г., оперированных согласно разработанной нами концепции.

Методы

Показания для хирургического лечения оценивались исходя из клинических, лабораторных и инструментальных данных. Для оценки степени опущения тазовых органов использовалась хирургическая классификация пролапсов тазовых органов POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification). Все полученные данные анализированы статистически с помощью программы SPSS Statistics 2010. Все пациентки проходили осмотр в течении 3-х месяцев, 6 месяцев, года, 1,5 года, 2-х лет.

Хирургические методы и показания к ним. Пациенты были разделены на три группы. В первую группу вошли пациентки с апикальным пролапсом, где была проведена лапароскопическая промонтофиксация (51 случай – 41,8 %), что является золотым стандартом данного вида пролапса. Во вторую группу - пациенты с апикальным пролапсом в сочетании с цистоцеле, где комбинированно применялась лапароскопическая промонтофиксация в сочетании с репозицией пубо-цервикальной фасции (38 случаев – 31,1 %). И в третью вошли пациентки с цистоцеле (44 случая – 27,04%), либо с апикальным пролапсом и цистоцеле (12 из 44), где не было возможности выполнить лапароскопию, и была проведена вагинальная репозиция пубо-цервикальной фасции.

Новая концепция. Учитывая, что протез устанавливается на 1,5 – 2 см ниже наружного сфинктера уретры, длина сегмента Ва в норме принята (-6 см). Таким образом, длины протеза в 4 см хватит (рис. 1), чтобы удалить сегмент Ва на расстояние 5-6 см от гименального кольца, при этом точка С будет удалена на 6-7 см, (POP-Q). Однако нет целесообразности удалять эти точки на такое расстояние, создавая сильной натяжение протеза, достаточно устранить пролапс, удаляя точки от гименального кольца дальше 1 см. Ширина протеза выкраивается до 4 см (рис. 2), что соответствует краям, формируемого тоннеля к нижней ветке лонной кости для плечиков протеза и не выходит за эти границы. Во всех случаях применялся протез фирмы Линтекс «Эсфил легкий» из полипропиленовых монопитей диаметром 0,09 мм, толщиной 0,3-0,4 мм, объемом пористости 85-90%, что соответствует I типу протезов по классификации Amid и адаптировано для тазовой хирургии.

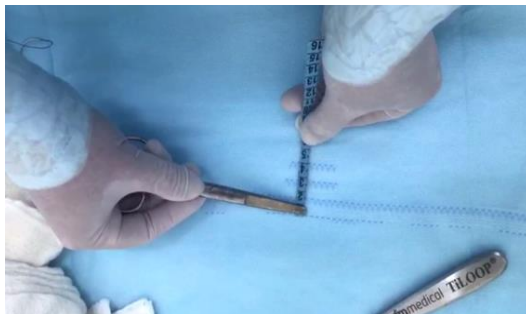


Рисунок 1 – Длина протеза – 4 см.



Рисунок 2 – Ширина протеза – 4 см.

КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

Анализ эффективности хирургического лечения. Нормой эффективности взято 100% отсутствие рецидива. Отклонение от этого значения было оценено статистически, для оценки значимости рецидива.

Рецидив цистоцеле. При вагинальном доступе составил 4,5% (2 случая), что на общее количество случаев статистического значения не имеет (критерий Пирсона, $X^2=0,39$, $p<0,05$). При комбинированном подходе рецидива цистоцеле в сочетании с апикальным пролапсом составил 1 случай (2,6%, критерий Пирсона, $X^2=0,443$, $p <0,01$) статистически был незначим.

Рецидив апикального пролапса. Рецидив апикального пролапса составил всего 5 случаев, 3 (5,9%) (критерий Пирсона, $X^2=0,358$, $p=0,01$) при лапароскопическом доступе, по 1 (2,6%, критерий Пирсона, $X^2=0,443$, $p <0,01$) и (1,23%, критерий Пирсона, $X^2=0,415$, $p<0,01$) для вагинального и комбинированного соответственно). Статистически значимого отклонения рецидива от нормы эффективности для каждого из методов нет, а также при сравнении методов между собой. Поэтому можно использовать любой доступ для апикального пролапса. Вагинальный метод является хорошей альтернативой комбинированному в случае невозможности провести лапароскопию при апикальном пролапсе, в нашем исследовании в 12 случаях. Все случаи рецидива возникли в течении первого года наблюдения.

Развитие стрессового недержания de novo при экстраперитонеальной репозиции пубо-цервикальной фасции (6 случаев из 44 – 13,6%) статистически был незначим на общее число оперированных ($X^2=0,201$, $p<0,05$).

Эрозия протеза при экстраперитонеальной репозиции пубо-цервикальной фасции является статистически не значимой 4 случая (из 44) - 9,09 % ($X^2= 0,324$, $p<0,05$), что никак не ограничивает применение этого метода. При комбинированном методе также не было значимого отклонения - 3 случая (33) – 9,09% ($X^2=0,357$, $p<0,05$). Эрозия возникала у вагинально установленных сеток. Терапия больших эрозий, более 1,0 см представляет собой иссечение части прорезавшегося протеза. Воспалительный процесс вели местно консервативно, используя вагинальные свечи с противовоспалительным, антимикробным, противопротозойным и фунгицидным компонентами курсом до 10 дней, имеющие в составе аминогликозиды, полимиксины, производные имидазола, противогрибковые полиеновой группы, либо аналоги хлоргексидина. Появление эрозии и воспалительная реакция тканей - является прогнозируемым явлением и купируются стандартной терапией.

Из других осложнений - в единичных случаях встретились тазовые боли, беспокоящие пациентов более месяца, а так же диспареуния, что не имеет статистической значимости.

Заключение: Новую концепцию применения протезов для трансвагинального лечения пролапса считаем эффективной и безопасной, а размер сетки 4x4 см. с длиной плечиков по 10 см. с каждой стороны оптимальной для устранения цистоцеле и в некоторых случаях апикального пролапса. Так как количество повторных вмешательств при репозиции пубо-цервикальной фасции было в 7 случаях, в 6-ти случаях при развитии стрессового недержания мочи de novo (– 13,6%) и в 1-ом при полном пролапсе, что статистически было незначим ($X^2=0,201$, $p<0,05$), по поводу эрозий сеток и других осложнениях ни в одном случае повторная операция не понадобилась.

Рецидив апикального пролапса составил всего 5 случаев, 3 (5,9%) (критерий Пирсона, $X^2=0,358$, $p=0,01$) при лапароскопическом доступе, и 1 (2,6%, критерий Пирсона, $X^2=0,443$, $p<0,01$) для вагинального. Статистически значимого отклонения рецидива от нормы эффективности для каждого из методов нет, а также при сравнении методов между собой. Однако группа при вагинальном доступе слишком мала 12 случаев против 51 при апикальном пролапсе, что не позволяет сделать однозначные выводы.

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

При комбинированном методе рецидива пролапса не наблюдалось, а эрозия протеза составила - 3 случая (33) – 9,09% ($X^2=0,357$, $p<0,05$), что статистически было незначимым. Эрозия возникала у вагинально установленных сеток, но не потребовала каких-либо вмешательств для их устранения. Данный подход является эффективным и безопасным, а также более предпочтительным при тотальном пролапсе, исходя из количества рецидивов и послеоперационных осложнений.

Список литературы

1. *Vaginal repair with mesh versus colporrhaphy for prolapse: a randomised controlled trial* / Carey M., Higgs P., Goh J. et al. // *BJOG*. - 2009. - V. 116. - № 10. - P. 1380-1386.
2. Коркан А.И. Проллапс тазовых органов. Диагностика, хирургическая тактика // Монография. - Алматы. - 2009. - С. 168.
3. *FDA Executive Summary / Surgical Mesh for Transvaginal Repair of Pelvic Organ Prolapse in the Anterior Vaginal Compartment* // *Obstetrics and Gynecology Devices Panel*. - 2019.
4. *Risk factors for mesh erosion after female pelvic floor reconstructive surgery: a systematic review and meta-analysis* // Deng T., Liao B., Luo D. et al. – 2016. – V. 117. - № 2. – P. 323-343. DOI: 10.1111/bju.13158
5. *Transvaginal mesh or grafts compared with native tissue repair for vaginal prolapse* / Maher C., Feiner B., Baessler K. et al. // *Cochrane Database Syst Rev*. - 2016. – P. 2. Cd012079.

Поступила в редакцию 10.09.2019

МРНТИ 76.29.48+76.29.62

УДК 618.16-009.613.7

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЛЕЙКОПЛАКИИ ВУЛЬВЫ

В.В. Бенберин¹, Н.А. Шаназаров^{1,2}, Р.И. Рахимжанова², Д.Е. Туржанова²

¹Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Нур-Султан, Казахстан

²НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Целью этой работы была оценка эффективности переносимости фотодинамической терапии как органосохраняющего метода лечения у пациенток с лейкоплакией вульвы. В данную работу были включены 37 пациенток с подтвержденным диагнозом лейкоплакии вульвы. Возраст женщин составил от 30 до 70 лет. Метод лечения предполагал использование фотосенсибилизатора фотолон (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь), который вводили внутривенно в дозах 1,8-2,5 мг/кг. Облучение патологических очагов осуществляли через 2,5–3 часа после внутривенного введения фотолона с помощью полупроводникового лазера «Лакта Милон» в дозах от 30 до 100 Дж/см², плотность мощности излучения составляла 100–170 мВт/см². Нежелательных реакций после введения фотосенсибилизатора и дальнейшего облучения зафиксировано не было. Полная клиническая регрессия пролеченных патологических очагов отмечена в 100% случаев при контрольном наблюдении через 1 месяц после проведенного лечения.

Полученные результаты позволяют судить о возможности применения фотодинамической терапии в лечении пациенток с лейкоплакией вульвы с сохранением целостности органа при получении удовлетворительного функционального и косметического результата.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, лейкоплакия вульвы.

THE IMMEDIATE RESULTS OF THE ABILITY OF PHOTODYNAMIC THERAPY OF LEUKOPLAKIA OF THE VULVA

V. Benberin¹, N. Shanazarov^{1,2}, R. Rakhimzhanova², D. Turzhanova²

¹Medical Center Hospital of President's affairs administration of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

²NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

In the article the results of treatment by means of photodynamic therapy, 37 patients with leukoplakia of the vulva with the photosensitizer Photolon, which was administered intravenously in doses of 1.8-2.5 mg/kg.

Irradiation of pathological foci was carried out using 2.5–3 hours after intravenous administration of fotolon using a semiconductor laser "Lakhta Milon" in doses of from 30 to 100 j/cm², the power density amounted to 100–170 mW/cm². There were no adverse reactions after the introduction of the photosensitizer and further irradiation. The high efficiency of the method led to the conclusion about the prospects of PDT use in the treatment of patients with vulva leukoplakia.

Key words: photodynamic therapy, photosensitizer, vulvar leukoplakia.

ВУЛЬВА ЛЕЙКОПЛАКИЯСЫНЫҢ ФОТОДИНАМИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯ МҮМКІНДІКТЕРІНІҢ ТІКЕЛЕЙ НӘТИЖЕЛЕРІ

В.В. Бенберин¹, Н.А. Шаназаров^{1,2}, Р.И. Рахимжанова², Д.Е. Туржанова²

¹Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы

²"Астана Медицина Университеті" КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы

Мақалада фотодинамикалық терапия әдісімен емдеу нәтижелері келтірілген, вульва лейкоплакиясымен 37 науқастарға ол көктамыр ішіне 1,8-2,5 мг/кг дозаларда енгізген фотолонды фотосенсибилизатор енгізілді. Патологиялық ошақтардың сәулеленуі фотоолонды көктамыр ішіне енгізгеннен кейін 2,5–3 сағаттан кейін "Лахта Милон" жартылай өткізгіш лазерінің көмегімен 30-дан 100 Дж/см²-ге дейінгі мөлшерінде жүзеге асырылды, сәулелену қуатының тығыздығы 100-170 мВт/см² құрады. Фотосенсибилизаторды енгізгеннен және одан әрі сәулеленуден кейін жағымсыз реакциялар тіркелген жоқ. Әдістің жоғары тиімділігі вульва лейкоплакиясы бар пациенттерді емдеуде ФДТ қолдану перспективасы туралы қорытынды жасауға мүмкіндік берді.

Түйінді сөздер: фотодинамикалық терапия, фотосенсибилизатор, вульварлы лейкоплакия.

Актуальность

В последнее десятилетие отмечается увеличение числа пациенток с дистрофическими заболеваниями вульвы (ДЗВ), занимающих в структуре гинекологической патологии по различным данным от 1% до 10% [1]. К этим заболеваниям, объединённым единым термином «нейродистрофические заболевания», относят склеротический лишай (лихен, крауроз), плоскоклеточную гиперплазию (лейкоплакию) и вульварную интраэпителиальную неоплазию вульвы (VIN) [2]. Лейкоплакия вульвы (ЛВ) является основным проявлением плоскоклеточной гиперплазии – ДЗВ с поражением многослойного плоского неороговевающего эпителия. В эпидемиологической структуре доброкачественных поражений вульвы более 50% приходится на плоскоклеточную гиперплазию, 25% – на склеротический лишай и в 25% случаев имеет место их ассоциация [3]. К сожалению, в Республике Казахстан нет статистических данных по этой патологии. Данная группа заболеваний также характеризуется высоким риском малигнизации: на фоне крауроза риск малигнизации составляет 9%, VIN – от 6% до 18%, при сочетании обоих процессов – 60% [4]. Таким образом, учитывая длительность и тяжесть течения, а также высокую вероятность малигнизации, поиск эффективных методов лечения данной патологии представляет собой актуальную проблему современной медицины [5].

Основными причинами поиска новых методов лечения лейкоплакии вульвы являются частое рецидивирование процесса, длительное и упорное течение заболевания, необоснованное и малоэффективное использование лекарственных средств, что приводит к развитию у пациенток различных психосоматических нарушений, оказывающих неблагоприятное воздействие на состояние организма в целом и ухудшение качества жизни женщины. Существующие консервативные методы, уменьшая основной симптом – зуд наружных половых органов, не обеспечивают полного устранения местных морфологических проявлений заболевания, не дают длительных ремиссий и требуют продолжительных сроков лечения. Кроме того, многолетняя консервативная терапия не предупреждает малигнизацию заболевания. Одним из наиболее перспективных направлений в лечении лейкоплакии вульвы является фотодинамическая терапия (ФДТ) [6]. Данный метод лечения основан на

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

применении специального вещества – фотосенсибилизатора (ФС), цитотоксичность которого проявляется при воздействии лазерного излучения с определенной длиной волны. Результатом облучения предварительно сенсибилизированной ткани является апоптоз, аутофагия и ишемический некроз зоны облученных тканей [7, 8]. В клиническом протоколе диагностики и лечение невоспалительных заболеваний вульвы и промежности, которая одобрена Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 9 июня 2016 года протоколом № 4 была включена ФДТ как метод лечения лейкоплакии вульвы. В Казахстане в 2015 году был разработан и утвержден клинический протокол «Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований наружных локализаций и полостных органов». В соответствии с этим протоколом в 2016 году ФДТ была официально внедрена в деятельность Больницы Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан.

Цель

Оценить эффективность, безопасность и косметические результаты у пациенток с лейкоплакией вульвы, пролеченных методом ФДТ с ФС фотолон.

Материалы и методы

В исследование включено 37 пациенток с морфологически верифицированным диагнозом лейкоплакия вульвы. Возраст пациенток варьировал от 30 до 70 лет. Клинический диагноз был установлен на основании жалоб, данных анамнеза и осмотра пациенток, вульвоскопии и результатов морфологического (гистологического и/или цитологического) исследования патологически измененных тканей вульвы. Критериями включения пациенток в исследование для проведения ФДТ были гистологическое и цитологическое подтверждение диагноза, отсутствие тяжелой сопутствующей патологии и наличие письменного согласия на лечение. Лечение осуществлялось в амбулаторных условиях. В качестве ФС использовали фотолон («Бел-медпрепараты», Беларусь, зарегистрирован в Республике Казахстан), представляющий собой комплекс тринатриевой соли хлорина еб с поливинилпирролидоном. ФС растворяли в 200 мл физиологического раствора и вводили внутривенно капельно в дозах 1,8–2,5 мг/кг массы тела пациента в условиях затемненного помещения. Сеанс ФДТ проводили через 2,5–3 ч после введения ФС с использованием источником светового излучения служил аппарат Лахта-Милонс длиной волны 662 нм. Длительность сеанса ФДТ варьировалась от 9 до 40 мин в зависимости от количества полей облучения. В зону облучения обязательно включали участок нормальной ткани, отступая от краев зоны поражения 3–5 мм. Реакция патологического очага на проведенное лечение оценивалась непосредственно после сеанса ФДТ, через 1, 7 и 30 суток. Оценку эффективности ФДТ с фотолоном осуществляли на основании данных визуального наблюдения за изменением площади пролеченных патологических очагов и информации о наличии или отсутствии клинических симптомов заболевания.

Результаты и обсуждение

У всех пациенток, соблюдавших световой режим в течение 3–4 суток после проведенного лечения, нежелательных реакций, связанных с кожной фототоксичностью (поверхностные ожоги кожных покровов, гипо- и гиперпигментация, отек мягких тканей лица), отмечено не было. Вовремя инфузии фотосенсибилизатора состояние пациенток было удовлетворительным, нежелательных реакций отмечено не было. Аллергических реакций, которые сопровождались выраженными нарушениями функции жизненно важных органов (падение артериального давления, бронхоспазм, генерализованная крапивница и др.) и потребовали бы прекращения инфузии не зафиксировано. Непосредственно после окончания сеанса ФДТ у всех пациенток определяли отек и гипертермия подвергнутых облучению зон с патологическими очагами. В течение 2–4 суток формировался

фотохимический некротический струп коричневого или черного цвета, четко ограниченный от нормальных тканей. Полная эпителизация зоны облучения зафиксирована через 4–6 недель после ФДТ. Клинические признаки полной регрессии при контрольных наблюдениях через 1 мес. были отмечены у всех пациенток с лейкоплакией вульвы.

Заключение

Продемонстрированные в настоящем исследовании результаты клинического использования метода ФДТ с фотолоном в лечении пациенток с фоновыми и предраковыми заболеваниями вульвы свидетельствуют о его высокой терапевтической эффективности, минимальном количестве нежелательных реакций и хороших косметических результатах. При контрольном наблюдении у всех пациенток зафиксирована полная регрессия патологических очагов. На основании всего вышесказанного, можно сделать вывод о том, что ФДТ удобна в применении, хорошо переносима, эффективна и может быть рекомендована в качестве терапии дистрофических заболеваний и для профилактики возникновения рака вульвы.

Список литературы

1. Reyes M.C., Cooper K. An update on vulvar intraepithelial neoplasia: terminology and a practical approach to diagnosis // J. Clin. Pathol. – 2014. – Vol. 67, No. 4. – P. 290–294.
2. Hendriks J., Wilkinson E.J. Vulvar lichen sclerosus: immunohistologic // J. Reprod. Med. – 1994. – Vol. 38. – P. 37–40.
3. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma/Judson P.L., Habermann E.B., Baxter N.N. et al. // Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 107, No. 5. – P. 1018–1022.
4. Козаченко В.П. Онкогинекология: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2006. – 560 с.
5. Роговская С.И., Бебнева Т.Н. Лейкоплакия шейки матки, влагалища и вульвы. Современные аспекты // Болезни влагалища и шейки матки. – 2014. – № 1. – С. 51–55.
6. Странадко Е.Ф. Ключевые вопросы ФДТ (преимущества, возможности, трудности и этапы внедрения)//Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2014. – № 1. – С. 55.
7. Photodynamic Therapy/ Dougherty T.J., Gomer C.J., Henderson B.W. et al // J. Nat. Cancer Ins. – 2008. – Vol. 90, No. 12. – P. 889–905.
8. Photodynamic therapy of vulvar intraepithelial neoplasia using 5-aminolevulinic acid/ Hillemanns P., Untch M., Dannecker C. et al. // Int J Cancer. – 2000. – Vol. 85 (5). – P. 649–653.

Поступила в редакцию 5.07.2019

МРНТИ 76.29.48

УДК 618.14-002-08

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ПАЦИЕНТОК РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА

Б.Ж. Иманкулова, С. Абдикаликова

КФ «University Medical Center» Национальный научный центр материнства и детства, Нур-Султан, Казахстан

В статье описан анализ проведенного лечения в трех вариантах при наружном генитальном эндометриозе. Комбинированная и гормональная терапии показали высокую клиническую эффективность лечения наружного генитального эндометриоза у женщин раннего репродуктивного возраста по сравнению с хирургической в отношении снятия интенсивности болевого синдрома, нарушения менструального цикла и лечения бесплодия. Беременность наступила после хирургического лечения у 2 (10%), при гормональном лечении у 5 (25%), при комбинированном методе лечения у 6 (30%) пациенток с бесплодием.

Ключевые слова: эндометриоз, лапароскопия, дионегест, бесплодие, болевой синдром.

DETERMINATION OF THE EFFICIENCY OF THE METHODS OF TREATING OUTSIDE GENITAL ENDOMETRIOSIS IN PATIENTS OF EARLY REPRODUCTIVE PERIOD

B. Imankulova, S. Abdicalikova

CF «University Medical Center» National Research Center for Maternal and Child Health, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article describes the analysis of the treatment with external genital endometriosis. Combined and hormonal therapy showed that the clinical efficacy of the treatment of external genital endometriosis in women of early reproductive age in comparison with the surgical syndrome, menstrual disorders and the treatment of infertility. After surgical treatment, pregnancy occurred in 2 (10%), with hormonal treatment in 5 (25%), with a combined method of treatment in 6 (30%) patients with infertility.

Key words: endometriosis, laparoscopy, dionegegest, infertility, pain syndrome.

ЕРТІНІҢ РЕПУТРУЦИЯЛЫҚ ПЕРИОДЫНЫҢ ПАТЕНТТЕРІНДЕГІ ЖАЛПЫ ЕНДОМЕТРИОЗДІҢ ӨЗІНЕН ӨЗДІҢ ӘДІС-ТӘСІЛІН ТИІМДІ АНЫҚТАУ

Б.Ж. Иманқұлова, С Абдіхалықова

КҚ «University Medical Center» Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақалада сыртқы жыныстық эндометриозды үш нұсқада жүргізілген емнің талдауы келтірілген. Біріккен және гормондық терапия ерте репродуктивті жастағы әйелдердің сыртқы жыныс эндометриозын емдеуде ауырсыну синдромының, менструалдық бұзылулар мен бедеулікті емдеудің қарқындылығын жеңілдету үшін хирургиямен салыстырғанда жоғары клиникалық тиімділігін көрсетті. Хирургиялық емнен кейін бедеулігі бар науқастардың 2 (10%), гормоналды терапиядан кейін 5 (25%) және 6 (30%) науқаста біріккен емнен кейін жуктілік болды.

Түйінді сөздер: эндометриоз, лапароскопия, дионегест, бедеулік, ауырсыну.

Введение

Эндометриоз – патологический процесс, характеризующийся ростом и развитием ткани, по структуре и функционально подобной эндометрию, за пределами нормальных границ слизистой оболочки тела матки [1,2]. Особый интерес к проблеме привлекает и то, что, по данным мировой статистики, с данным заболеванием сталкивается каждая 10 женщина репродуктивного возраста и эндометриоз в 35–50% случаев является причиной женского бесплодия и хронической тазовой боли [3].

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) встречается у 5–10% женщин репродуктивного возраста [4]. Частота выявления эндометриоза при лапароскопии, в том числе проводимой с целью уточнения причины бесплодия, составляет 20–55% [4,5]. При выработке плана ведения больных бесплодием, ассоциированным с эндометриозом, следует учитывать возраст пациентки, продолжительность бесплодия, наличие боли и стадию заболевания согласно Американской ассоциации репродуктивной медицины (ASRM, 2012). В 35–50% случаев больные с эндометриозом страдают от болевого синдрома или бесплодия, рецидивы наблюдаются почти у половины (40–45%) пациенток в течение первых 5 лет после хирургического лечения [6-8].

Наступление беременности у пациенток с различными морфологическими формами эндометриоза является трудной и актуальной проблемой. Согласно современным рекомендациям, алгоритм лечения включает лапароскопию, ожидание беременности в течение 6–12 месяцев (у пациенток старше 35 лет – 4–6 месяцев). При отсутствии наступления беременности женщине необходимо предлагать использование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [3].

В зависимости от распространенности эндометриозного процесса, выраженности клинических проявлений и репродуктивного прогноза, в современной

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

медицине склоняются к консервативной или оперативной лечебной тактике. Оба варианта лечения направлены на снижение и устранение болевого синдрома и диспареунии, коррекцию менструального цикла, преодоление бесплодия. При этом основными требованиями к проводимому лечению являются эффективность и отсутствие побочных явлений и осложнений, профилактика рецидивов, возможность длительного применения, максимально полное восстановление репродуктивной функции, в особенности у женщин, планирующих беременность. В настоящее время при лечении эндометриозной болезни чаще всего используется комплексный подход. Эффективность проведенного лечения оценивается по количеству рецидивов, частоте побочных эффектов, изменению выраженности болевых ощущений, субъективной оценке женщиной своего состояния, возникновению беременности и рождению здоровых детей.

Цель

Изучить эффективность хирургического, гормонального и комбинированного лечения наружного генитального эндометриоза у пациенток раннего репродуктивного периода.

Материал и методы исследования

Данная работа выполнена совместно с резидентами за период 2016-2018 гг. в отделении женских болезней Национального научного центра материнства и детства Корпоративного фонда «University Medical Center» г. Нур-Султан, Казахстан.

В исследование были включены 60 пациенток репродуктивного возраста с наружным генитальным эндометриозом. Возраст пациенток варьировал от 19 до 35 лет, средний возраст составил $29,2 \pm 1,3$ лет. Лечение эндометриоза проведено всем 60 пациенткам, при этом 20 пациенткам произведена только лапароскопическая операция (I группа), 20 пациенток получали только гормональную терапию в течение 6 месяцев (II группа) и 20 пациенток – сразу после лапароскопической операции получали гормональную терапию в течение 6 месяцев (III группа).

Наблюдение за пациентками I группы после лапароскопической операции проводилось в течение 6 месяцев. Во II и III группах в течение 6 месяцев проводилась терапия диеногестом и наблюдение.

Таким образом, наблюдение с оценкой эффективности терапии во всех трех группах проводилось в течение 6 месяцев.

Проведенные исследования всем 60 пациенткам показана в таблице 1.

Таблица 1 - Методы и объем исследований.

Методы исследования	Количество
Клиническое исследования	120
УЗИ	80
Гистероскопия	11
Лапароскопия	22
МРТ	1
	234

Результаты и обсуждение

Из анамнеза и выполненной лапароскопической операции выявлено, что в изучаемых группах выявлены локализация эндометриоза и их сочетанной формы. В таблице 2 представлена сводные данные по локализациям эндометриоза.

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Таблица 2 - Формы эндометриоза (локализация) в изучаемых группах.

Формы эндометриоза	I группа	II группа	III группа	Всего
Эндометриоз яичников	11	7	12	30
Перитонеальный эндометриоз	2	0	5	7
Ретроцервикальный эндометриоз	2	0	1	3
Сочетанная форма	7	6	7	20

Во всех группах превалирует эндометриоз яичников: в первой группе, где проведена лапароскопическая операция отмечено у 11 (55%) пациенток, во второй группе, где проведена только медикаментозная терапия у 7 (35%) и в третьей группе, где проведены и лапароскопическая операция и медикаментозная терапия – 12 (60%).

Согласно классификации, для эндометриозидных кист яичников и эндометриоза ретроцервикальной локализации – клиническая классификация, определяющая объем вмешательства и тактику лечения [Адамян Л. В., 1993] пациентки в каждой группе распределены по стадиям распространения эндометриоза (таблица 3).

Таблица 3 - Стадии распространения эндометриоза в изучаемых группах.

Стадия распространения	1 группа	2 группа	3 группа
1 стадия	10	11	9
2 стадия	8	8	6
3 стадия	2	1	5
Всего	20	20	20

В основном у пациенток диагностированы 1 и 2 стадии распространения эндометриоза. Третья стадия распространения эндометриоза отмечена у 2 (10%) пациенток в первой группе, у 1 (5%) во второй группе и 5 (25%) пациенток в третьей группе.

В ходе исследования выявлено, что лапароскопическая операция была произведена у 20 пациенток I группы: у 11 (55%) пациенток с эндометриозом яичников, 2 (10%) пациенток с перитонеальным эндометриозом и 7 (35%) пациенток с сочетанной формой (эндометриоз яичников + перитонеальный эндометриоз) и у 2 (10%) диагностирован ретроцервикальный эндометриоз.

При эндометриозе яичников у 11 (80%) в I группе была произведена цистэктомия, путем вылушивания капсулы, у 5 (25%) пациенток в связи с эндометриозидными гетеротопиями менее 0,5 см было произведено иссечение патологических участков. При ретроцервикальном эндометриозе производилось иссечение эндометриозидных гетеротопий.

При проведении гормонального лечения эндометриоза отмечено эффективность лечения в снижении болевого синдрома.

Гормональная терапия заключалась в назначении гестагена - диеногеста в дозе 2 мг в сутки ежедневно, непрерывно в течении 6 месяцев. Диеногест – вещество производное нортестостерона, характеризующееся антиандрогенной активностью, которая составляет около 30% активности ципротерона ацетата. На эндометриоз диеногест действует за счет подавления трофических эффектов эстрогенов в отношении эктопического и эутопического эндометрия, вследствие уменьшения образования в яичниках эстрогенов и снижения их содержания в сыворотке крови. При длительном использовании диеногест приводит к начальной децидуализации ткани эндометрия с дальнейшей атрофией очагов эндометриоза.

До начала терапии у больных II группы отмечались следующие симптомы: болевой синдром был у 13 (65 %), нарушение менструальной функции у 5 (25 %) и бесплодие у 4 (20%) пациенток. В ходе лечения частота болевого синдрома значительно уменьшилась: если через один месяц болевой синдром наблюдался у 5 (25%)

% пациенток, то через 6 месяцев – отмечался лишь у 1 (5%) пациентки. Частота болевого синдрома после гормонального лечения снизилась на 60%. Гормональная терапия показала значительную эффективность в отношении снижения интенсивности болевого синдрома.

При проведении комбинированного метода лечения эндометриоза отмечено также снижение интенсивности болевого синдрома и наступлении беременности у каждой третьей пациентки.

Комбинированная терапия заключалась в лапароскопической операции и назначении медикаментозной терапии – диеногеста в дозе 2 мг в сутки ежедневно непрерывно в течение 6 месяцев. В ходе лечения значительно уменьшилась частота болевого синдрома: если через 1 месяц она наблюдалась у 16 (80%) пациенток, то через 3 месяца отмечался лишь у 6 (30%) пациенток и ни у одной пациентки после шести месяцев лечения. Бесплодие в данной группе наблюдалось у 10 (50,0%) пациенток. Наблюдение за частотой наступления беременности проводилось в течение 6 месяцев после завершения лечения. К концу наблюдения беременность наступила спонтанно у 6 (30%) пациенток.

После хирургического лечения беременность наступила у 2 (10%), при гормональном лечении у 5(25%), при комбинированном методе лечения у 6 (30%) пациенток с бесплодием.

Заключение

Анализ клинической эффективности монотерапии и комбинированной терапии (лапароскопия и медикаментозное лечение) наружного генитального эндометриоза показал высокую их эффективность в снижении основных симптомов заболевания, по сравнению с хирургическим лечением. Как видно из представленных данных, наиболее эффективным в плане уменьшения частоты симптомов эндометриоза оказалась терапия при I стадии эндометриоза при применении различных методов лечения. У больных с эндометриозом менее эффективной при всех стадиях эндометриоза оказалась лапароскопическая хирургия, она оказалась менее эффективной, чем гормональная и комбинированная терапии. У пациенток со 2-ой и 3-й стадиями эффективность гормональной оказалась ниже, чем при комбинированной терапии.

Таким образом, после лапароскопической операции симптомы заболевания полностью купировались лишь у двух из двадцати пациенток, при гормональной терапии у каждой четвертой, а при комбинированной терапии у каждой третьей.

Анализ результатов выполненного исследования позволяет сформулировать следующие выводы: комбинированная и гормональная терапии показали высокую клиническую эффективность лечения наружного генитального эндометриоза у женщин раннего репродуктивного возраста по сравнению с хирургической терапией в отношении снятия интенсивности болевого синдрома, нарушения менструального цикла и лечения бесплодия. Высокая клиническая эффективность гормональной терапии достигнута за счет достоверной ее эффективности при I стадии эндометриоза по сравнению с комбинированной и лапароскопической операции. Комбинированная терапия достоверно эффективна при эндометриозе яичников и ретроцервикальном эндометриозе, чем гормональная терапия и лапароскопическая хирургия.

Хирургическое лечение менее эффективна, чем гормональная. Высокая эффективность комбинированной терапии сочетается с высокими затратами, по сравнению с гормональной терапией. Для снятия интенсивности болевого синдрома и при первой степени выраженности процесса лечение эндометриоза целесообразно начинать диеногестом с учетом показателя стоимости и эффективности, но надо помнить, что диеногест подавляет овуляцию.

Лечение наружного генитального эндометриоза у женщин раннего репродуктивного возраста должна быть индивидуализировано. Лечение эндометриоза с целью снятия интенсивности болевого синдрома у пациенток раннего репродуктивного

возраста должно начинаться терапией диеногестом. Лечение эндометриоза яичников до 4-х см. у этой возрастной категории женщин целесообразно начать с диеногеста. При тяжелой форме ретроцервикального эндометриоза, при эндометриозе яичников более 4 см. эффективно комбинированное лечение, при этом оперативное вмешательство должно проводиться специально обученными специалистами в учреждении, оказывающей высокоспециализированную помощь.

Список литературы

1. Унянн А.Л. Эндометриоз и репродуктивное здоровье женщин // *Акушерство, гинекология и репродукция*. - 2010. - Т. 4, № 3. - С. 6-11.
2. Шукина Н.А., Буянова С.Н. Современный взгляд на диагностику и лечение эндометриоза // *Русский медицинский журнал*. - 2014. - Т. 22, № 14. - С. 1002-1005.
3. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация // *Федеральные клинические рекомендации по ведению больных*. - Москва. - 2013. <https://mz19.ru/upload/iblock/b7b/endometrioz.pdf>.
4. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных / Адамян Л.В. и др. // *Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация*. - Москва. - 2013. - С. 65.
5. Доцанова А.М. Эндометриоз – социальная болезнь // *Вопросы акушерства и гинекологии*. - 2011. - № 3. - С. 4-6.
6. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза / Адамян Л.В., Сонова М.М., Тихонова Е.С. и др. // *Проблемы репродукции*. - 2011. - № 6. - С. 78-81.
7. Guo S.W. Recurrence of endometriosis and its control // *Hum. Reprod. Update*. - 2009. - V. 15. - № 4. - P. 441-461.
8. Endometriosis – pathogenesis, diagnosis and therapeutic options for clinical and ambulatory care / Schweppe K.P. et al. // *J Reproduktions med Endocrin*. - 2013. - № 10. - P. 102-119.

Автор для корреспонденции: Иманкулова Балкенже Жаркемовна, КФ «УМС» ННЦМиД, imankulov@mail.ru.

Поступила в редакцию 28.09.2019

МРНТИ 76.29.43+76.29.48

УДК 618.17

ДЕФИЦИТ ЭСТРОГЕНОВ КАК ОСНОВНОЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ РАССТРОЙСТВА МОЧЕИСПУСКАНИЯ У ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИИ

К.К. Шарипова^{1,2}, У.Ж. Жанбырбекулы¹, Р.Ф. Гатин², Г.С. Алдаберген², Т.Б. Бримжанов³

¹НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

²Клиника медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан, Нур-Султан, Казахстан

³Мангыстауская областная больница, Мангыстау, Казахстан

Цель исследования – изучение показателей дисфункции мочевого пузыря у женщин периода климактерия и постклимактерия.

Материалы и методы

Материалом исследования служили данные амбулаторного обследования женщин 167 женщин возраста от 46-76 лет климактерического периода, с проявлениями недержания мочи (НМ) за 2016-2018 гг. Исследуемые подразделены на две группы женщины обеих групп периода климактерия и постклимактерия, с проявлениями недержания мочи (НМ) «сенсорных» нарушений и вторая группа с выраженными проявлениями гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП). У исследуемых были взяты анализ крови на гормоны для изучения показателей гормонального фона.

Показатели анкетных данных использовались для выявления связей между депрессией и императивным типом НМ.

Заключение

1. Проявление симптомов ургентности, а также увеличение частоты императивного НМ, имеют тенденцию к нарастанию с увеличением возраста.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

2. Снижения уровня эстрогенов в сыворотке крови является одной из причин детрузорной нестабильности.

3. Ранее наступление перименопаузы не всегда связано с произведенными ранее гинекологическими операциями.

4. Уродинамические исследования подтверждают императивные расстройства, обусловленные гиперактивностью детрузора, у женщин, предъявляющих жалобы на дизурические расстройства с проявлениями недержания мочи.

5. Из полученных данных видно, что имеется достоверное снижение сфинктерного сопротивления и силы сокращения сфинктера у женщин с недержанием мочи по сравнению группой женщин с «сенсорными нарушениями».

6. Возраст в сравниваемых группах женщин имеет достоверное отличие, следует признать важность вышеуказанных показателей как диагностических критериев оценки недостаточности сфинктера у больных.

Ключевые слова: недержание мочи, климактерия, императивный позыв, уродинамическое исследование.

ESTROGEN DEFICIENCY AS A MAJOR RISK FACTOR FOR MENOPAUSAL WOMEN IN MENOPAUSE

K. Sharipova^{1,2}, U. Zhanbirbekuly¹, R. Gatin², G. Aldabergen², A. Saki², T. Brimzhanov³

¹NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan, Kazakhstan

²Hospital Medical Center Office of the President, Nur-Sultan, Kazakhstan

³Department clinic in Mangistau, Mangistau, Kazakhstan

The purpose of the study was to study indicators of bladder dysfunction in women of menopause and postmenopausal women.

Materials and methods

The material of the study was the data of an outpatient examination of women 167 women aged 46-76 years of menopause, with manifestations of urinary incontinence (NM) for 2016-2018. The subjects are divided into two groups of women of both groups of the menopause and postmenopausal period, with manifestations of urinary incontinence (NM) of “sensory” disorders and the second group with severe manifestations of overactive bladder (OAB). A blood test for hormones was taken from the subjects to study hormonal parameters.

Personal data indicators were used to identify relationships between depression and the imperative type of NM.

Conclusion

1. The manifestation of symptoms of urgency, as well as an increase in the frequency of imperative NM, tend to increase with increasing age.

2. Decreased serum estrogen levels are one of the causes of detrusor instability.

3. Previously, the onset of perimenopause is not always associated with previously performed gynecological operations.

4. Urodynamic studies confirm imperative disorders due to detrusor hyperactivity in women complaining of dysuric disorders with manifestations of urinary incontinence.

5. From the data obtained, it is seen that there is a significant decrease in sphincter resistance and sphincter contraction force in women with urinary incontinence compared with a group of women with “sensory impairment”.

6. The age in the compared groups of women has a significant difference, the importance of the above indicators should be recognized as diagnostic criteria for assessing sphincter insufficiency in patients.

Key words: urinary incontinence, menopause, imperative urge, urodynamic study.



ЭСТРОГЕННІҢ ЖЕТІСПЕУШІЛІГІ ЗӨР ШЫҒАРАТЫН МЕНОПАУЗАЛЫҚ ӘЙЕЛДЕР ҮШІН НЕГІЗГІ ҚАУІП ФАКТОРЫ

Шәріпова К.К.^{1,2}, Жанбырбекұлы Ұ.Ж.¹, Гатин Р.Ф.², Алдаберген Г.С.², Саки А.К.², Брімжанов Т.Б.³

¹«Астана Медицина Университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

²Қазақстан Республикасы Президентінің Іс басқармасы Медициналық орталығының клиникасы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

³Манғыстау облыстық ауруханасы, Манғыстау, Қазақстан

Зерттеудің мақсаты: менопауза және постменопаузадан кейінгі әйелдерде қуық дисфункциясының көрсеткіштерін зерттеу болды.

Материалдар және әдістер

Зерттеу материалы 45-85 жастағы әйелдердің 167 әйеліне, 2016-2018 жылдарға арналған зәр ұстамасының көрінісімен, амбулаториялық тексеруден өтті. Зерттеу климактерия мен және климактерия откен кезеңінің екі топтағы екі топқа бөлінді, бұл зәр шығаруды ұстамайтын «сезімтал» бұзылулардың көріністері және гиперактивті көріністері бар екінші топ.

Қорытындылар

1. Зәр шығару бұзылыстарының көрінісі, әсіресе жеделдіктің белгілері, сондай-ақ зәр шығарудың императивті санының ұлғаюы жас пен ұзақтығының жоғарылауымен, жамбас мүшелеріне операция жасатқан әйелдерде артықшылығы бар.

2. Зиянды тұрақсыздықтың негізгі факторларының бірі - әйелдің жасы.

3. Императивті бұзылулар мен детрузордың тұрақсыздығын диагностикалаудың ең маңызды көрсеткіші: детрузордың тонусы едәуір төмендеді

4. Менопаузадан және менопаузадан кейінгі урогенитальды бұзылыстары бар әйелдерде тестостеронның төмендеуі әрдайым байқалмайды.

Түйінді сөздер: зәр шығаруды ұстамау, менопауза, императивті шақыру, уродинамикалық зерттеу.

Введение

Проблемы урогенитального старения существуют столько же , сколько существуют период климактерия. Проявления « урогенитального старения» или возрастные изменения в урогенитальном тракте все эти термины обычно применяются при описании комплекса симптомов со стороны нижних отделов мочеполовых органов [1]. В нижней части мочевого тракта рецепторы к эстрогенам распалагаются в уретре , в треугольнике Льево и заднем отделе шейки мочевого пузыря и заднем отделе шейки мочевого пузыря. Это обстоятельство показывает возможность прямого воздействия эстрогенов на структуры уретры и мочепузырный треугольник .

Основные проблемы урогенитального старения имеет в своем проявление как и владалище, так и урологическое нарушение характерезующееся проявлениями цисталгии так и проявлениями НМ.

Симптомы цистоуретральной и вагинальной атрофии встречаются почти с одинаковой частотой , что объясняет сходство морфологических структур эпителия владалища и уротелия. Один из важнейших факторов влияющих на морфофункциональное состояние ткани уретры и шейки МП – особенности гормонального гомеостаза женщин. Многочисленные исследования физиологов и клиницистов показали, что при НМ, при напряжении существуют выраженные нарушения замыкательного аппарата шейки мочевого пузыря, изменения ее формы , подвижность оси мочевой пузырь уретра.

По результатам многочисленных исследований в настоящее время принято мнение , что в основе СНМ лежит неполная передача внутрибрюшного давления на проксимальную уретру вследствие его смещения из интраабдоминальной позиции [1-4]. Дислокация уреровезикального сегмента происходит в основном из за ослабления связок, обеспечивающих его правильное анатомическое положение. К этим связкам относятся уретро-тазовая и пубо-уретральная связки. В составе пубо-уретральной связки доминирует коллаген I и III типов наряду с протеогликаном декорином, что определяет сходство с соединительной тканью МП, шейки матки и кожи.

В уро-гинекологии большое внимание уделяют НМ при напряжении у женщин, ссылаясь на то, что часто данный недуг возникает у женщин рожавших и сочетается с нарушениями связочного аппарата тазовых органов и промежности. Однако, если учитывать, что НМ возникает у женщин и нерожавших, а так же отсутствует эффект

после применения передней кольпоперинеографии, есть необходимость пересмотреть вопросы патогенеза данного заболевания. Положительное давление в уретре поддерживается четырьмя функциональными структурами уретры: эпителием, соединительной тканью, васкуляризацией и мышечным слоем. В сосудах проявляются возрастные изменения которые отражаются в виде снижения максимального давления уретры с возрастом [2,3]. Все описанные структуры эстрогензависимые и подвергаются развитию атрофических процессов при возникновении возрастного эстрогенного дефицита. В настоящее время число женщин уже достигнувших периода менопаузы или приближающееся к нему составляет более 30 % населения в развитых странах и 50% в развивающихся. Недостаточная адаптация женского организма к выключению функции яичников способствует развитию постовариоэктомического синдрома (ПЭОС), который характеризуется разнообразными расстройствами в основе которых лежит дефицит половых гормонов, оказывающих многостороннее влияние на функцию различных органов и систем организма.

К истинному недержанию мочи при напряжении могут присоединиться и симптомы гиперактивного мочевого пузыря (ГМП) [2,5,6].

Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) является распространенным заболеванием, и согласно определению Международного общества по удержанию (International continence society, ICS) подразумевает наличие внезапных сильных позывов к мочеиспусканию (ургентность) в сочетании или без ургентного недержания мочи, что может сопровождаться учащенным мочеиспусканием и ноктурией (ночные пробуждения для опорожнения мочевого пузыря) [2,3,7]. С возрастом частота выявления ГМП увеличивается. Принято считать, что в основе ГМП лежит нарушение регуляции сократительной активности гладких миоцитов мочевого пузыря, что проявляется детрузорной гиперактивностью в виде произвольных сокращений детрузора. Для удержания мочи максимальное давление в уретре должно превышать давление в мочевом пузыре. Это выражается как положительный градиент уретрального давления.

Симптомы недержания мочи при напряжении связаны с гипермобильностью мочевого пузыря и уретры, а также недостаточностью внутреннего сфинктера уретры. Несмотря на признанную роль ЭД в патогенезе развития как симптомов атрофического уретроцистита, так и развития истинного НМ при напряжении и взгляд на них как на основные маркеры старения, много разногласий существует по поводу их диагностики.

Диагностическими критериями императивных нарушений расстройств мочеиспускания являются некоординированные колебания детрузорного или максимального уретрального давления более чем на 15 см. вод. ст., сниженный максимальный цистометрический объем, повышенный индекс уретрального сопротивления. Принимая во внимание, что НМ является одним из симптомов, происходящих в нижних отделах мочевых путей, принадлежащих к нарушениям фазы заполнения цикла мочеиспускания, нормальная функция уретры играет важную роль в обеспечении надлежащего механизма воздержания. Несмотря на дискуссии относительно клинического значения признаков инконтиненции, это до сих пор рассматривается как золотой стандарт для объективной диагностики и интерпретации нижней дисфункции мочевого тракта, особенно при наличии неоднозначных жалоб и, прежде чем планировать хирургическое лечение по недержанию мочи. Учитывая, что показатели мочеиспускания цистометрии были довольно широко проанализированы для женщин-пациентов с и без признаков НМ, профилометрия давление мочеиспускательного канала (УПП) остается одним из наименее изученных и несколько неоднозначных уродинамических тестов.

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Цель

Уточнить основные факторы нарушения мочеиспускания у женщин периода климактерия и постклимактерия.

Материалы и методы

Нами исследовано 167 женщин в возрасте от 46-76 лет, опрос женщин проведен с помощью анкетирования по определению встречаемости НМ. Проведено исследование женщин с НМ и уточнения особенностей нарушения мочеиспускания и изменения уродинамических показателей у пациенток с учащенными позывами в дневное и ночное время (более 8 раз в сутки) императивными позывами. Жалобы больных сопровождались изменениями в дневнике мочеиспускания и прокладочном тесте. Средний возраст больных составлял $55,53 \pm 4,74$ лет (от 46,1 до 78,7 лет). Исследуемые женщины в периоде менопаузы, как контрольной, так и основной группы. Основную группу составляют женщины с НМ, стрессового и императивного характера, контрольную группу составляют женщины имеющие жалобы периодический возникающие «сенсорных симптомов» сопровождающихся «сухой» ГАМП.

Таблица 1 - Характер менопаузы и возрастной показатель исследуемых женщин.

Характер менопаузы	Средний возраст (лет)		Количество пациентов			
	первая группа (n=81)	вторая группа (n=86)	первая группа (n=81)		вторая группа (n=86)	
Хирургическая	56,3±0,6	52,3±1,5	12	10,3%	7	5,67%
Перименопауза	46,5±0,7	49,7±0,6	24	19,4	18	15,5%
Климактерия	61,4±2,3	68±1,4	26	21,06	25	21,5%
Постменопауза (2-я подгруппа)	72,2±2,82	78,6±4,5	24	19,44	31	26,7%

В таблице 1 отмечено возраст и характера менопаузы, хирургическая менопауза превалирует у пациенток первой группы с проявлениями НМ, по сравнению с контрольной группой, характеризующие влияние оперативного вмешательства на периферическую иннервацию нижних мочевых путей осуществляемое вегетативной (парасимпатической и симпатической) и соматическими отделами нервной системы.

Проявления перименопаузы также имеется более высокий показатель у исследуемых женщин с проявлениями НМ.

Постменопауза выявлена в большинстве у женщин второй группы - 48,1% по сравнению первой группой 40,5%, женщин периода климактерия, данное исследование также показывает, что 48,1% постменопаузальных женщин страдают умеренными проявлениями атрофических изменений слизистой влагалища, что постепенно приводит к снижению клеточного и гуморального иммунитета человека несмотря на то, что имеется признаки урогенитальных расстройств.

Таблица 2 - Характеристика жалоб у исследуемых пациенток группы.

Жалобы	Количество пациенток			
	Первая группа (n=81)		Вторая группа (n=86)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Стрессовый тип недержания мочи (СНМ)	16	28,9	2	1,72
Учащенное мочеиспускание	71	57,5	64	55,04
Никтурия	27	21,8	17	14,6
Ургентное мочеиспускание	32	25,9	11	9,46
Императивное недержание	65	52,6	3	55,9
Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря	10	8,7	16	8,6
Затрудненное мочеиспускание	11	8,9	3	2,58

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Анализ жалоб пациенток, как видно из таблицы 2, показывает превалирование учащенного мочеиспускания отмечено у обеих групп с превалирование у женщин первой группы 57,51%, по сравнению с пациентками женщин второй группы 55,04%. Никтурия превалирует также у женщин пациенток первой группы 21,87% по сравнению с женщинами второй группы 10,32%. Проявления императивной симптоматики выражено у женщин первой группы с НМ. Проявления сенсорной симптоматики как чувства неполного опорожнения мочевого пузыря в данном исследовании превалирует у женщин второй группы 8,91% по сравнению с первой группой женщин у которых данный показатель 5,16%. Проявления затрудненного мочеиспускания более выражено у группы пациенток с «сенсорными» нарушениями.

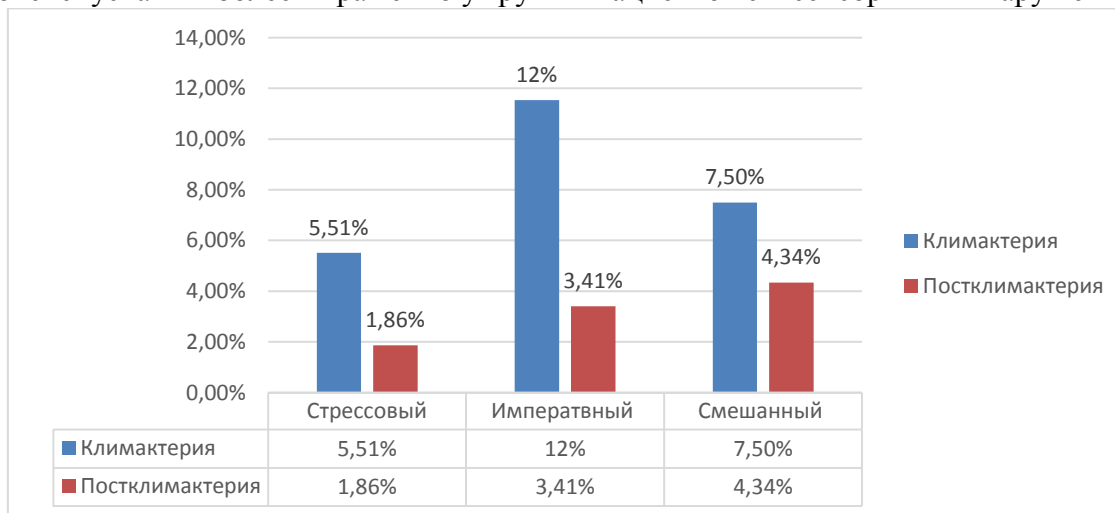


Рисунок – Типы НМ в периоде климактерия и постклимактерия.

По результатам исследования пациенток с проявлениями НМ в периоде климактерия и постклимактерия, отмечено, что наибольший показатель проявления инконтиненции выявлено у женщин периода климактерия. Данные полученные нами показывает преобладание симптомов среди обследованных женщин свидетельствует о превалировании императивных нарушениях с увеличением возраста и длительности постменопаузы. Стрессовый тип НМ наблюдается в большинстве у женщин периода перименопаузы 5,51%. по сравнению с женщинами периода пост менопаузы 1,86% (рисунок).

Ургентность проявляемое в большинстве как императивное нарушение мочеиспускания, по данным анализа рисунка отмечено, что показатель императивного типа НМ проявляется больше у женщин периода климактерия, по сравнению у женщин постменопаузы, где показатели императивного типа НМ 3,14%.

По данным анализа отмечено, что увеличение встречаемости и выраженности инконтиненции с каждой декадой жизни находит свое отражение в структуре обращения по данным анализа рисунка. Смешанный тип НМ, имеет нарастающий показатель в пользу женщин периода климактерия 7,50%, по сравнению с группой женщин периода постменопаузы 4,34% .

Таблица 3 - Частота распределения типов недержания мочи у женщин периода климактерия и периода пост менопаузы.

Частота различных нарушений мочеиспускания у обследованных пациенток (n=167).		
Симптомы	Возраст	Длительность менопаузы
Вагинальная атрофия	58,8±1,2	5,14±1,28
Вагинальная атрофия и недержание мочи	56,5±1,6	7,81±1,12
Поллакиурия	56,8±1,6	5,41±1,18
Поллакиурия +недержание мочи	58,2±2,3	6,2±1,14

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

При анализе частоты различных симптомов нарушения мочеиспускания у пациентов с нарушениями мочеиспускания были полученные результаты указанные в таблице 3.

Данные, полученные нами при проведении анализа симптомов среди обследованных женщин, свидетельствует об усугублении симптомов императивных нарушений с увеличением возраста и длительности пост менопаузы.

При анализе суточного ритма мочеиспускания пациенток с различными нарушениями мочеиспускания, отмечено, имеет место отметить что проявления вагинальной атрофии выявлены у женщин как самостоятельно, так и с проявлениями императивной симптоматики.

Урофлоуметрия может служить наиболее простым, физиологическим неинвазивным функциональным методом исследования. Она позволяет оценить процесс опорожнения МП, который зависит от сократительной способности детрузора, влияния внутрибрюшного давления, степени открытия шейки и замыкательного аппарата МП, а также наличия препятствия к оттоку в области шейки и в уретре. Характер основных функциональных нарушений, по данным уродинамического обследования, представлен в таблице 4.

Таблица 4 - Характер основных функциональных нарушений, по данным уродинамического обследования.

Показатели	Императивное недержание мочи	Гиперактивность детрузора	Нестабильность уретры	Повышенная чувствительность м/пузыря
Количество пациенток	34	87	16	20
Q max мл/с	13,70±6,19*	09,77±4,17*	18,24±4,18*	20,15±3,18
Q сред	9,17±5,75	10,11±6,12	8,12±3,36*	10,15±2,11
Остаточная моча	12,20±4,91	23,94±6,65*	81,11±11,24**	15,0±5,16
Объем максимальный мочевого пузыря , мл	233,88±41,12	396±69,21	380,0±71,77	241,18±4,11
*-p<0,05 внутригрупповая достоверность **-межгрупповая достоверность				

При проведении сравнительного анализа по уродинамическому параметру урофлоуметрических показателей по параметрам скорости мочеиспускания при императивном НМ, Q max имеет внутригрупповую достоверность p<0,05. Параметр Q max имеет снижение максимальное при гиперактивности детрузора, что имеет достоверность p<0,05. Показатель нестабильности уретры имеет наибольший показатель равный 18,24±4,18 мл/сек. Что имеет достоверное значение p<0,05.

Проявления остаточной мочи имеется во всех трех группах. При этом отмечается достоверность (p<0,05) у пациенток с нестабильностью уретры.

Параметр максимального объема мочевого пузыря не имеет достоверности (p>0,01).

Таблица 5 - Показатели гормонального фона у исследованных женщин по возрастным группам.

Гормоны (единица измерения)	Женщины (n-167)			
	45-49	50-65	66-85	p
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) (13-50 МЕ/л)	45,20±11,17**	21,36±11,26*	18,83±9,87*	0,0000
Лютеинизирующий гормон (ЛГ) (5-20 МЕ/л)	19,20±7,07*	11,03±10,87*	20,23±7,87	0,116

КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

Эстрадиол Е2 (57-476 пг/мл)	71,04±42,84*	45,18±15,36	11,37±3,88*	0,000015
Тестостерон (0,45-3,75 нг/мл)	0,91±0,71	1,13±0,10	1,50±0,87	0,16
Пролактин (102-496 МЕ/л)	227,75± 87,33	245,83± 79,06	210,83±98,16	0,936

По результатам таблицы 5 отмечаются достоверные показатели гормонального фона. Показатель ФСГ при сравнении по возрастной категории 1-й и второй имеет достоверность $p < 0,0001$, при сравнении между второй и третьей возрастной группой также имеется достоверность $p < 0,005$. Показатели ЛГ гормона имеет достоверного значения между возрастными группами, вариабельность показательней 1 и 2 ой возрастной группы имеет достоверность $p < 0,116$. Показатели Эстрадиола имеет наиболее высокую достоверность при сравнении между группами $p < 0,00000$. Показатели тестостерона при сравнении между группами достоверности не имеет.

Показатель пролактина при сравнительном анализе между группами достоверности не имеет.

Рассматривая показатели гормонального фона женщин отмечается, что эстрогенный дефицит в климактерии является важнейшим фактором, влияющим на состав соединительной ткани и ее биохимические характеристики. Таким образом, роль эстрогенного дефицита в развитии урогенитальных нарушений не вызывает сомнений.

Обсуждение

Проблема нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии – одна из самых актуальных и сложных и дорогостоящих проблем в возрастной медицине [1]. Для уточнения особенностей нарушения мочеиспускания, и изменения уродинамических параметров у пациенток с учащенном позывами на мочеиспускание в дневное и ночное время более 8 раз в сутки обследовано 167 женщин, основная масса указанных пациентов имеет ГАМП, жалобы исследованных пациенток сопровождались изменениями в дневнике мочеиспускания. Анализируя результаты фазы эвакуации в ходе КУДИ среди исследуемых пациенток выявлено, что наибольшая максимальная скорость потока приходится у пациенток с сенсорными нарушениями в данном случае при нестабильностью уретры.

Полученные показатели оценивают качественно (анализ быстроты степени нарастания урофлоуметрической кривой) и количественно (определение максимальной объемной скорости потока мочи и времени мочеиспусканий) при одновременном сравнении с их нормальными значениями для данного объема выпущенной мочи. Уродинамические исследования подтвердили, что признаки инфравезикальной обструкции выявлены у лиц с ГАМП. Уродинамические данные обследования женщин с недержанием мочи изменяются вместе с возрастом, который наблюдался главным образом по мере увеличения возраста, отмечаются изменения уродинамических параметров женщин с недержанием мочи.

Уродинамика нижних мочевых путей зависит от состояния стенок мочевого пузыря (детрузора) и сфинктера мочеиспускательного канала.

Результаты проведенного исследования подтверждают мнения других исследователей о наличии связи между частотой мочеиспускания и императивных позывов, с одной стороны, и степенью ухудшения качества жизни больных, с другой [4,8,9]. Возраст больных с ГАМП также оказывает определенное влияние на качество жизни больных.

Выводы

1. Проявление расстройства мочеиспускания, особенно симптомов ургентности, также увеличение числа императивного недержания мочи, отмечается с увеличением возраста и с длительностью, с преимуществом у женщин перенесших оперативного вмешательства на органах малого таза.

2. Одним из основных факторов детрузорной нестабильности является возраст женщины.

3. Наиболее значимым показателем для диагностики императивных расстройств и нестабильности детрузора является выражено сниженный его тонус.

4. Снижение концентрации тестостерона в сыворотке крови не всегда наблюдается у женщин с проявления уrogenитальных расстройств периода климактерия и пост климактерия.

Список литературы

1. *Epidemiology and Natural History of Urinary Incontinence (UI)*/ Hanskaar S., Burgio A., Diokno A.C. et al. - 2013. – P. 177-178.

2. *The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Sub-committee of the International Continence Society*/ Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. // *Neurourol. Urodyn.* - 2002. -Vol. 21. - P. 167-178.

3. *A communitybased epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag*/ Hannestad Y. S., Rortveit G., Sandvik H. et al.// *J Clin Epidemiol.* – 2000. – V. 53. – P. 1150.

4. *Insulin Resistance Is Associated with Prevalence of Physician-Diagnosed Urinary Incontinence in Postmenopausal Non-Diabetic Adult Women: Data from the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey*/ Yoon B.I., Han K-D., Lee K.W. et al.//*PLoS ONE.* - 2015. – V. 10 (11). - P. 17,18.

5. *EAU Guidelines on Urinary Incontinence*/ Joachim W. Thüroff., Paul Abrams., Karl-Erik Andersson. et al. // *European Urology.* – V. 59, Issue 3. - P. 387-400.

6. *Epidemiology of urinary (UI) and faecal (FI) incontinence and pelvic organ prolapse (POP)*/ Milsom I., Altman D., Lapitan M.C. et al. - 2014. - P. 35-112.

7. *Papa Petros P.E. The Female Pelvic Floor Function, Dysfunction and Management According to the Integral Theory* //3rd edition, Springer, 2010. - P. 32,34.

8. Сметник В.П. Медицина климактерия //Москва: Литерра, 2006. - С. 18,64, 223.

9. Abrams P., Cardozo L., Khoury S., Wein A. *Incontinence. 5th Edition, EAU, 2013.* – P. 28.

Автор для корреспонденции: Шарипова Куралай Конаевна, ассистент кафедры урологии и андрологии НАО «Медицинского Университет Астана» Моб тел: +77778000710, e-mail: kayal974@mail.ru

Поступила в редакцию 06.02.2019

МРНТИ 76.29.41

УДК 616-001.5:616.718.4-089.843

К ВОПРОСУ О ПОЛЕЗНОСТИ КЛАССИФИКАЦИИ С. DUNCAN ET B.A. MASRI – ПРИ ПЕРИПРОТЕЗНЫХ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРА

Н.Д. Батпенoв¹ С.К. Рахимoв^{1,2}, А.А. Степанoв¹, С.В. Бухалтер¹, Б.С. Турлубекoв¹, Г.И. Чалык¹, В.С. Вавшкo¹

¹Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии, Астана, Республика Казахстан

²НАО «Медицинский университет Астана». Астана, Республика Казахстан

Представлен материал 35 пациентов с перипротезными переломами, которые зафиксированы в течения последних 4-х лет в клинике НИИТО. Применена в работе классификация С. Duncan et B.A. Masri (1995), проведен анализ использования последней при работе пациентов с перипротезными переломами с характеристикой ее полезности при данной патологии. Установлено, что данная

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

классификация может быть методом выбора, которая позволяет определить показание к применению способа лечения, тем самым повышая эффективность в любой конкретной клинической ситуации.

Ключевые слова: перипротезный перелом, тазобедренный сустав, бедро, остеосинтез.

TO THE QUESTION OF THE UTILITY OF CLASSIFICATION C. DUNCAN ET B.A. MASSRI - FOR PERIPROSTHETIC HIP FRACTURES

N.D. Batpenov¹, S.K. Rakhimov^{1,2}, A.A. Stepanov¹, S.V. Bugalter¹, B.S. Turlybekov¹, G.I. Chaluk¹, V.S. Bavshko¹

¹Scientific- Research Institute of Traumatology and Orthopedics. Astana city, Republic of Kazakhstan

²N-CJ- SC «Astana Medical University», Astana city, Kazakhstan

The material of 35 patients with periprosthetic fractures, which were recorded in the course of the last 4 years in the SRITO clinic, is presented. The classification C. Duncan et B. A. Masri (1995) was applied in the work, the analysis of the use of the latter was carried out when working with patients with periprosthetic fractures with the characteristic of its utility in this pathology. It has been elucidated that this classification can be the method of choice, which allows to determine the indications for use of the method of treatment, thereby increasing the effectiveness in any particular clinical situation.

Keywords: periprosthetic fracture, hip joint, hip, osteosynthesis.

ОРТАНЖІЛІКТІҢ ПЕРИПРОТЕЗДІ СЫНУЛАРЫ КЕЗІНДЕ – С. DUNCAN ET B.A. MARSİ ЖІКТЕЛУІНІҢ ПАЙДАЛЫЛЫҒЫ ТУРАЛЫ МӘСЕЛЕСІНЕ

Н.Д. Батпенев¹, С.К. Рахимов^{1,2}, А.А. Степанов¹, С.В. Бухалтер¹, Б.С. Турлубекев¹, Г.И. Чалык¹, В.С. Вавшко¹

¹Травматология және ортопедия ғылыми-зерттеу институты², Астана қ., Қазақстан Республикасы.

²«Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана қ., Қазақстан

ТОҒЗИ клиникасында соңғы 4 жыл ішінде анықтап белгіленген перипротезді сынулармен 35 пациенттің материалдары ұсынылды. Жұмыста С. Duncan et B.A. Marsi (1995) жіктелуі қолданылды, осы патология кезінде оның пайдалылығының сипаттамасымен перипротезді сынулары бар пациенттермен жұмыс кезінде соңғы пайдалну талдауы жүргізілді. Бұл жіктеменің емдеу тәсілін қолдануға көрсеткіштерін анықтауға мүмкіндік беретін, осылайша кез келген нақты клиникалық жағдайдағы тиімділікті арттыра отырып таңдау әдісі бола алатыны анықталды.

Негізгі сөздер: перипротезді сыну, ұршықбуын, ортанжілік, остеосинтез.

По данным зарубежных авторов [1-5], перипротезные переломы (ПП) при эндопротезировании составляет от 2,8% до 46%. Нами отмечено, что «поздние» ПП возникают в сроки от 2 месяца до 11 лет после операции. ПП - это разрушение кости в зоне компонентов эндопротеза, возникающее интраоперационно или в любое время после замещения сустава. При выработке тактики лечения ПП используются различные классификации ПП переломов. Поэтому мы поставили своей целью оценить качества одной из них, а именно, классификацию С. Duncan и В.А. Masri (1995).

Цель

Оценить качественную полезность классификации С Duncan и В.А. Masri (1995).

Материал и методы. Результаты.

С 1998 года еще до образования НИИТО на базе областной больницы нами начато эндопротезирование. За последние 4 года в стенах НИИТО, ежегодно проводилось более 1000 эндопротезирований. Динамика проведенных операций представлена на таблице 1.

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Таблица 1 - Количество эндопротезирований т/с, к/с за 2014-2018 годы.

Наименование технологий	2014	2015	2016	2017	2018 (октябрь)	Всего
Полная замена тазобедренного сустава	728	712	738	648	613	3 439
Частичная замена Т/Б сустава	67	76	83	71	83	380
Ревизия, замена т/б сустава	64	116	62	93	88	423
Перипротезные переломы	6/2	7/4	5/3	10/7	7/5	35-13/22
Итого (без учета ПП)	859	904	883	812	784	4 242

Снижение количество эндопротезирований в 2018 – за счет отсутствия данных за ноябрь и декабрь.

Из таблицы 1 видно, что перипротезных переломов за 4 последних лет зафиксировано 35; из них интраоперационные составили – 13 и 22 – послеоперационные переломы.

С учетом классификации С. Duncan и В.А. Masri(1995), было составлена таблица 2.

Таблица 2 - Распределение пациентов по типу перипротезного перелома.

По классификации С. Duncan et В.А. Masri (1995)	Количество пациентов	Распределение по полу.	
		Муж.	Жен.
А	7	6	1
В ¹	7	5	2
В ²	6	3	3
В ³	9	5	4
С	6	5	1
Всего	35	24	11

Из таблицы 2 видно, что мужчин оказалось больше, возможно из-за активной деятельности, а женщин 11, объясняется по- видимому инстинктом – осторожности последних.

Обсуждение

Предрасполагающими факторами при интраоперационных переломах оказались: раскалывание бедренной кости из-за нарушения техники работы с рашпилем, неосторожность оперирующего хирурга, нестабильность ножки и конечно возраст больного и признаки у них остеопороза кости. Имеются ссылки на использование полированных цементных бедренных компонентов типа Exeter and CRT [7], при которых часто встречаются перипротезные переломы. А основными причинами перипротезных переломов в послеоперационном периоде стали травмы при падении в быту (гололед, при выходе с крыльца, драка, при спуске в туннельный переход). Всем пациентам с ПП при поступлении проводились не только рентгенологические исследования, но и дополнительно КТ. Предрасполагающими факторами у 35 пациентов были: участки остеолизиса проксимального отдела бедра, остеопороз, цементная фиксация бедренного компонента. Если коснуться таблицы 2, то с перипротезными переломами типа А в 5 случаях были изолированные переломы большого вертела и в 2-х случаях – малого вертела. Все пациенты прошли консервативное лечение-иммобилизация стягивающими тазобедренными повязками на липучках. Длительность лечения составила в стационаре 7 дней и 27 дней амбулаторно. Контрольный снимок КТ через 34 дня. Состояние удовлетворительное. При перипротезных переломах типа В¹ (7 пациентов) использовали открытую репозицию, фиксация-проволочным серкляжом + остеосинтез пластинами. Всем для тщательного исследования места перелома и стабильности бедренного компонента проводили исследование на КТ. При ПП типа В² (6 пациентов), осуществляли замену бедренного компонента на бесцементный ревизионный компонент Германских

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

изготовителей, пластинами + серкляж. Было отмечено, что цементные бедренные компоненты замедляют процесс консолидации костной структуры и к интерпозиции линии перелома, вследствие чего усложняет процесс репозиции. При типе перипротезных переломов В³ (9 пациентов) применяли бесцементную реверсионную гошку типа Вагнера и блокирующие специальные пластины-Циммера. С перипротезными переломами типа С (6 пациентов) использовали пластины + серкляж. Сращение наступило у всех 35 пациентов. Контрольное КТ проводили в 32-36 дней после выписки из отделения. Все по рекомендации ходят с палочкой с полной опорной нагрузкой на оперированную конечность. Результаты опроса по шкале Харриса, проведенного через год у 13(37,1%) пациентов из 35 с ПП, в среднем составил $85,6 \pm 14,8$ баллов. У остальных не смогли проконтролировать так как они не смогли приехать из-за отдаленности места жительства. Телефонный разговор с ними состоялся - жалоб пациенты через год не предъявляли. Остеосинтез аппаратами внешней фиксации не получили широкого распространения, хотя врачи в совершенстве владеют аппаратной техникой, при лечении пациентов с ПП. Широкое распространение получил метод - открытая репозиция и внутренний остеосинтез пластинами.

Выводы

1. Классификация С. Duncan et В.А. Masri (1995) является методом выбора, учитывающая не только их локализацию, но и влияние на стабильность ножки эндопротеза, позволяет определить показание к применению способа лечения тем самым повышая эффективность в любой конкретной клинической ситуации.

2. В перипротезных переломах типа В и С мы отдаем предпочтение неблокирующим пластинам.

Клиническое наблюдение: Пациентка З., 81 лет, находилась на лечении в НИИТО, отделение множественной и сочетанной травме, политравме с 14.09.18 /18:36 по 01.10.2018.20:00. *Диагноз при поступлении:* закрытый перипротезный перелом левой бедренной кости со смещением костных отломков Состояние ТЭТС слева (2012 г). *Клинический диагноз:* S72.3 Перелом тела (диафиза) бедренной кости. Закрытый перипротезный перелом левой бедренной кости со смещением костных отломков Состояние ТЭТС слева от 2012 г. *Сопутствующий диагноз:* Артериальная гипертония 2 риск 3 ХСН2. Ишемическая болезнь сердца. Атеросклеротический кардиосклероз с нарушением ритма сердца по типу фибрилляции предсердий. По классификации С. Duncan et В.А. Masri (1995), мы отнесли к типу В². Из анамнеза в 2012 году произведена операция - тотальное эндопротезирование левого тазобедренного сустава, послеоперационный период без особенностей. В клинике НИИТО, 20.09.2018 - выполнена: 79.352; Закрытый мостовидный остеосинтез бедра пластиной + серкляж (рисунок 1,2). Повторно осмотрена - 6.12.2018 (рисунок 3). Пациентка наступает с полной нагрузкой на проопрированную конечность с упором на палочку. Жалоб нет. Контрольный КТ назначена через 3 месяца после операции.



Рисунок 1 - Рентгеновский снимок в момент поступления пациентки З., (81 год). 14.09.18.

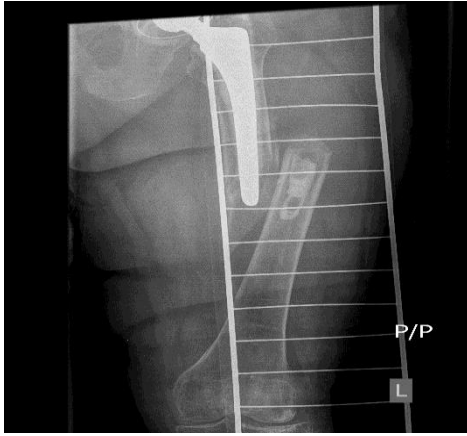


Рисунок 2 - Рентгеновский снимок повторный в день поступления пациентки 3., (81 год). 14.09.18.

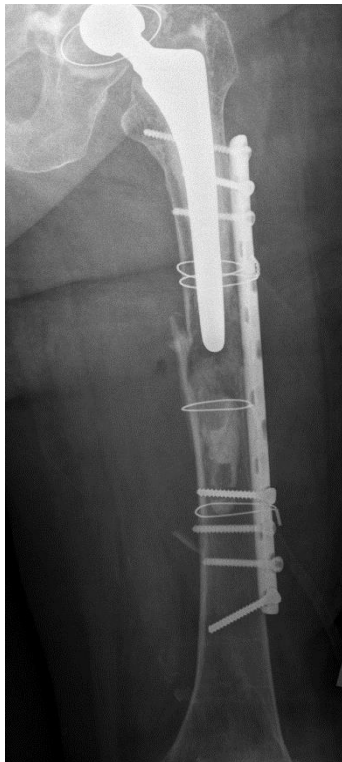


Рисунок 3 - Рентгеновский снимок пациентки 3. (81 год) после операции на вторые сутки. 7.12.2018.

Список литературы

1. Periprosthetic supracondylar fracture of the femur. Is it the end of limb function? /F. Villanueva-Lopes[et al. // *J. Bone Joint Surg.* - 2003. - Vol. 85. - В. - P. 234-d.
2. Хирургическое лечение дегенеративно-дистрофических поражений тазобедренного сустава/Н.В. Корнилов и др.. - СПб.: ЛИТО-Синтез,1997. - 291 с.
3. Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава / В.И. Нурждин и др.// *Вестн. травматол. и ортопед. им Н.Н. Приорова.* - 2001. - № 2. - С. 66-71.
4. Lewallen D.G., Bery D.J. Femoral fractures Associated with Hip Arthroplasty // *Reconstructive Surgery of the joint.* -1993. - Vol. 2, No 5. - P.1273-1288.
5. Duncan C.P., Masri B.A. Fractures of the femur after hip replacement// *Instr. Course Lect.* - 1995. - № 44. - P. 293-304.
6. Periprosthetic femoral fracture within two years after total hip replacement: analysis of 437,629 operations in the Nordic arthroplasty register association database/ Thien T.M., Chatziagorou G., Garellick G. et al.// *J Bone Joint Surg Am.* – 2014. – V. 96 (19). - e 167.

Поступила в редакцию 10.09.2019

МРНТИ 76.29.56

УДК 617.741-004.1-089:615.457

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ «ИСКУССТВЕННОЙ СЛЕЗЫ» СРЕДНЕЙ ВЯЗКОСТИ (ОПТИНОЛ 0,4%) У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ СУХОГО ГЛАЗА ПОСЛЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ

Е.М. Айсенова¹, З.У. Ахмедьянова¹, Д.Д. Балтабаев², Б.А. Аскарова¹, К.Т. Ермакова¹

¹ НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

² ТОО ЦДБ, Нур-Султан, Казахстан

Исследование проведено на клинической базе отделения микрохирургии глаза ТОО «Центральная дорожная больница». В данном исследовании описан клинический опыт применения препарата «искусственной слезы» средней вязкости (Оптинол 0,4 %) у пациентов после факоемульсификации катаракты. Выявлены критерии эффективности проводимой терапии. Проведена сравнительная оценка показателей: субъективный дискомфорт как проявление ССГ, а также величина стабильности слезной пленки и суммарной слезопродукции.

Ключевые слова: синдром сухого глаза, препараты «искусственной слезы» низкой вязкости, факоемульсификация катаракты.

EXPERIENCE OF APPLICATIONS OF “ARTIFICIAL Tears” OF MEDIUM VISCOSITY (OPTINOL 0.4%) IN PATIENTS AFTER PHACOEMULSIFICATION OF CATARACTS WITH A DRY EYE SYNDROM

Y. Aisenova¹, Z. Akhmedyanova¹, D. Baltabayev², B. Askarova¹, K. Yermekova¹

¹ NcJSC "Medical University of Astana", Nur-Sultan, Kazakhstan

² LLP "The Central Road Trail" Nur-Sultan, Kazakhstan

The study was conducted at the clinical base of the eye microsurgery department of Central Road Hospital. This study describes the clinical experience with the use of a medium viscosity artificial tear drug (Optinol 0,4%) in patients after cataract phacoemulsification. The criteria for the effectiveness of the therapy have been identified. A comparative assessment of the indicators: subjective discomfort as a manifestation of CVH, as well as the stability of the tear membrane and the total tear production.

Keywords: dry eye syndrome, medium viscosity artificial tear preparations, cataract phacoemulsification.

ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИЯДАН КЕЙІН ҚҰРҒАҚ КӨЗ СИНДРОМЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ АРАСЫНДА ОРТАША ТҮТҚЫРЛЫҒЫ ЖАСАНДЫ ЖАС-ТАМШЫ ДӘРІЛЕРДІҢ ҚОЛДАНУ ТӘЖИРИБЕСІ

Айсенова Е.М.¹, Ахмедьянова З.У.¹, Балтабаев Д.Д.², Аскарова Б.А.¹, Ермакова К.Т.¹

¹ «Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

² «Орталық жол ауруханасы» ЖШС, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

ЖШС «Орталық жол ауруханасы» көз микрохирургиясы клиникалық базасында зерттеу жүргізілді. Бұл зерттеуде факоемульсификациядан кейін құрғақ көз синдромы бар науқастардың арасында орташа тұтқырлығы жасанды жас-тамшы дәрілердің (Оптинол 0,4 %) қолдану клиникалық тәжірибесі сипатталған. Емдеу тиімділігінің өлшемдері анықталған. Құрғақ көз синдромының көрінісі ретінде субъективті ыңғайсыздығын, сондай-ақ көз жасы қабықшасының тұрақтылығы және көз жасының жалпы өндірісін салыстырмалы көрсеткіштері бағалады.

Түйін сөздер: құрғақ көз синдромы, орташа тұтқырлығы жасанды жас-тамшы дәрілері, факоемульсификация.

Актуальность

Синдром сухого глаза (ССГ) или сухой кератоконъюнктивит - это состояние, при котором слезной пленки на роговице недостаточно для нормального увлажнения ее поверхности [1, 2].

Актуальность данной проблемы обусловлена большой распространенностью среди населения. Так, по данным некоторых авторов, ССГ встречается у каждого третьего пациента, который впервые обратился к врачу-офтальмологу [1-3]. В возрастной группе старше 50 лет ССГ выявляется более чем у 67% пациентов, обращающихся к офтальмологу. Среди населения развитых Европейских стран старше 40 лет синдром сухого глаза распространен с частотой 12-23% [4].

ССГ является полиэтиологическим заболеванием, основными факторами риска ССГ являются возраст, гормональный дисбаланс в организме (заболевания щитовидной железы, менопауза, сахарный диабет), воздействие неблагоприятных факторов внешней среды (сухой климат, ветер, пыль, кондиционеры, загрязнение окружающей среды и т.д.), курение, высокая зрительная нагрузка (особенно работа на компьютере, телевизор, и т.д.), системные заболевания, ношение контактных линз, рефракционные, катарактальные, антиглаукоматозные операции, кератопластика, воспалительные заболевания конъюнктивы и роговицы, прием некоторых медикаментов (кортикостероиды, бета-блокаторы, симпатомиметики, антигистаминные препараты, диуретики, пероральные контрацептивы и др.) [4-6].

По данным литературы, описаны случаи применения препаратов «искусственной слезы» низкой молекулярной вязкости у пациентов после лазерных вмешательств на переднем и заднем отрезке глаза. Опыт применения препаратов «искусственной слезы» низкой молекулярной вязкости оценивался по тем же критериям, что и в нашем исследовании.

У пациентов на всех этапах исследования отсутствовала положительная динамика субъективных признаков выраженности ксероза, показатели стабильности слезной пленки основной и суммарной слезопродукции увеличились, однако, их увеличение было статистически не достоверным [7, 8].

Исследование с применением препарата Оптинол 0,4% у пациентов с синдромом сухого глаза после факоемульсификации катаракты проводилось впервые.

Цель

Представить опыт применения и изучить клинический эффект препарата «искусственной слезы» средней вязкости (Оптинол 0,4 %) у пациентов с синдромом сухого глаза после факоемульсификации катаракты.

Материалы и методы

Основными средствами лечения больных с ССГ являются препараты «искусственной слезы». Они представляют собой водные растворы гидрофильных полимеров и неорганических солей с добавлением различных консервантов. Среди множества препаратов, предложенных на сегодняшний день в Казахстане, Оптинол 0,4 % (Ядран–Галенски лаборатория Свилно, Хорватия) выгодно отличается отсутствием в его составе консерванта, а использующийся в его составе 0,4% раствор натрия гиалуроната является природным мукополисахаридом, плотность которого относится к препаратам средней вязкости, который стимулирует репаративную регенерацию роговицы.

Учитывая выше перечисленные характеристики данного препарата, в нашем исследовании мы использовали препарат «искусственной слезы» средней вязкости Оптинол 0,4 % (Ядран –Галенски лаборатория Свилно, Хорватия). На клинической базе ОМХГ ТОО ЦДБ выполняется более 20 факоемульсификаций в неделю. Пациенты, прооперированные по поводу катаракты, составляют 85% от общего числа пролеченных пациентов.

В данном исследовании принимали участие 40 пациентов (40 глаз), которые были обследованы согласно клиническому протоколу по поводу катаракты. Критерии

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

включения пациентов в исследование: пациента (40 глаз) в возрасте от 60 до 75 лет, у которых был выявлен синдром сухого глаза.

Пациенты рандомизированы случайным методом в две группы: исследуемая (20 глаз) и контрольная (20 глаз), которые достоверно не различались по возрасту, сопутствующим нозологиям и степени выраженности ССГ. Опытную группу составили 20 пациентов (20 глаз), которым после проведения факоемульсификации со стандартной противовоспалительной, антибактериальной терапией назначался препарат Оптинол 0,4 %. В контрольную группу вошли 20 пациентов (20 глаз), которым после проведения факоемульсификации назначалась стандартная схема противовоспалительного и антибактериального лечения.

У всех обследованных наряду с проведением традиционных методов офтальмологического обследования, определяли показатели субъективного дискомфорта (по четырех-балльной шкале: 0 - отсутствие субъективных признаков проявления ксероза; 1 - слабые проявления признаков; 2 - отчетливые проявления признаков; 3 - резко выраженные проявления признаков), стабильность прероговичной слезной пленки с помощью пробы по M. S. Norn [9], измерение основной слезопродукции по L. Jones [10], измерение суммарной слезопродукции по O. Schimer (1903), флуоресцеиновая проба.

Результаты и обсуждение

Первоначально нами проведено исследование субъективного дискомфорта в двух сравниваемых группах, который включает жалобы на чувство инородного тела, периодический зуд, жжение.

До операции факоемульсификации и в контрольной ($1,7 \pm 0,2$) и в исследуемой ($1,8 \pm 0,1$) группах пациенты одинаково оценивали уровень субъективного дискомфорта. Через 6 месяцев после операции пациенты в исследуемой группе ($2,1 \pm 0,1$) меньше отмечали чувство инородного тела, практически отсутствовали жжение, зуд в глазах по сравнению с контрольной группой ($1,2 \pm 0,1$) при уровне значимости $p < 0,05$ (рис. 1).

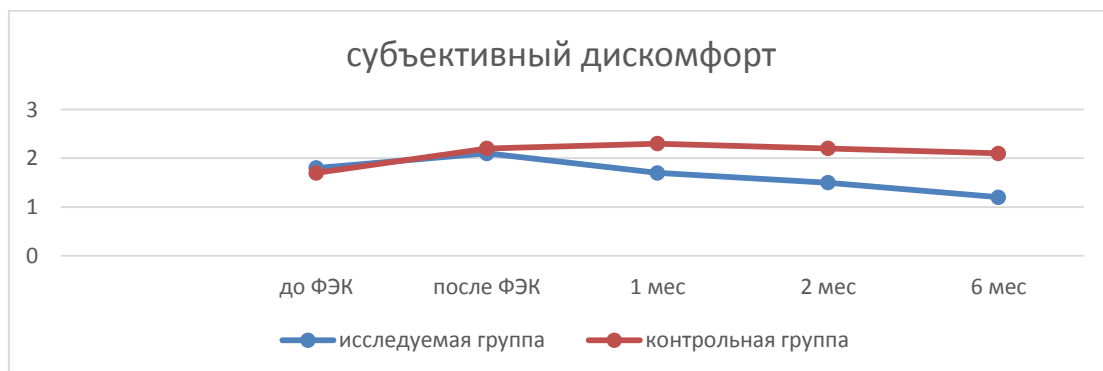


Рисунок 1 - Результаты показателя субъективного дискомфорта до и после операции ФЭК в сравниваемых группах.

Показатели основной слезопродукции проводились по L. Jones .

В исследуемой группе составили до операции ($5,5 \pm 0,1$), в контрольной ($5,6 \pm 0,2$). После операции в основной группе ($5,1 \pm 0,1$), в контрольной ($5,2 \pm 0,1$). После 1 месяца в основной группе ($6,1 \pm 0,6$), в контрольной ($6,0 \pm 0,1$). Через 6 месяцев в основной группе ($7,3 \pm 0,4$), в контрольной группе ($7,2 \pm 0,1$) при уровне достоверности $p > 0,05$ отличия статистически не различимы (рис. 2).

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

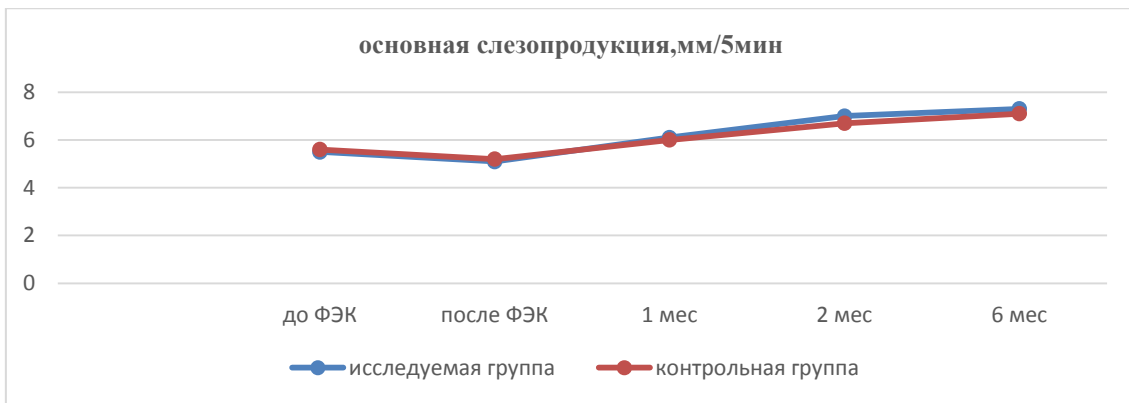


Рисунок 2 - Результаты показателей основной слезопродукции после ФЭК.

Показатели суммарной слезопродукции по O. Schimer в основной группе составили до операции ($7,5 \pm 0,3$), в контрольной ($7,4 \pm 0,1$). После операции в основной группе ($7,0 \pm 0,4$), в контрольной ($6,9 \pm 0,2$). После 1 месяца в основной группе ($8,6 \pm 0,3$), в контрольной ($7,9 \pm 0,2$). Через 6 месяцев в основной группе ($9,3 \pm 0,6$), в контрольной группе ($8,7 \pm 0,3$). При уровне достоверности $p < 0,05$ (рис. 3) отличия статистически различимы.

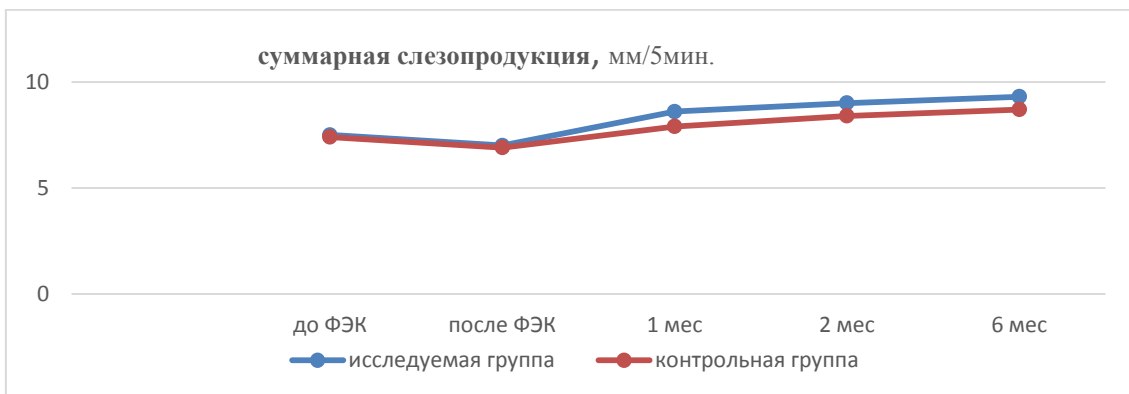


Рисунок 3 - Результаты показателей суммарной слезопродукции после ФЭК.

Показатели стабильности прероговичной слезной пленки проводились с помощью пробы по M. S. Norn [9] с использованием раствора флуоресцеина натрия 0,2%. Показатели стабильности в основной группе ($7,4 \pm 0,3$), в контрольной ($7,5 \pm 0,1$). После операции в основной группе ($6,8 \pm 0,3$), в контрольной ($6,7 \pm 0,30$). После 1 месяца в основной группе ($7,5 \pm 0,4$), в контрольной ($7,0 \pm 0,1$). Через 6 месяцев в основной группе ($8,3 \pm 0,4$), в контрольной группе ($7,2 \pm 0,1$). При уровне значимости $p < 0,05$ отличия статистически достоверны (рис. 4).

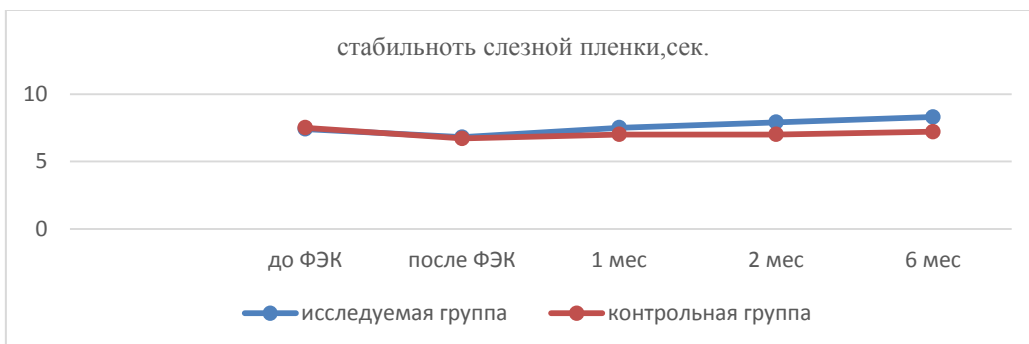


Рисунок 4 - Результаты показателей стабильности слезной пленки.

Заклучение

Учитывая наш опыт применения препарата «искусственной слезы» с средней молекулярной вязкостью (Оптинол 0,4 %) показал: эффективность в лечении синдрома сухого глаза у пациентов после факоэмульсификации катаракты. Наиболее достоверными критериями эффективности проводимой терапии оказались показатели субъективного дискомфорта проявления ССГ, а также величины стабильности слезной пленки и суммарной слезопродукции. Клиническая эффективность препарата «искусственной слезы» (Оптинол 0,4 %) в лечении больных с синдромом сухого глаза в сочетании с отсутствием значимых побочных эффектов позволяет рекомендовать этот препарат к широкому практическому применению у пациентов после факоэмульсификации катаракты.

Список литературы

1. Бржевский В. В., Сомов Е. Е. *Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение)*. - СПб.: Изд. «Левша», 2003. - 120 с.
2. Балашевич Л. И. *Глазные проявления диабета*. - СПб.: Изд. «Издательский дом СПб МАПО», 2004. - 382 с.
3. Сомов Е. Е. *Клиническая офтальмология*. - М.: Изд. «МЕДпрессинформ», 2005. - 389 с.
4. Ruprecht K. W., Schirra F. *Epidemiologic des trockenen Auges* // Brewitt H., Zierhut M. *Trockenes Auge*. - Heidelberg: «Kaden», 2001. - P. 57-60.
5. Жабоедов Г. Д., Киреев В. В. *Синдром «сухого ока»: сучасний стан проблеми* // *Офтальмол. журн.* - 2005. - № 5. - С. 4-14.
6. Norn M. S. *Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wettingtime* // *Acta ophthalmol.* - 1969. - Vol. 47, № 4. - P. 865-880.
7. Jones L. T. *The lacrimal secretory system and its treatment* // *Amer. J. Ophthalmol.* - 1966. - Vol. 62, № 1. - P. 47-60.
8. Demetrio Spinelli. *Современный менеджмент сухого глаза* // *Highlights of Ophthalmology (рус. изд.)*. - 2006. - Т. 34, № 5. - С. 6-9.
9. *Опыт применения препарата Хило-Комод у пациентов после лазерных вмешательств на заднем отрезке глаза*/С. А. Рыков, Н.А. Обухова, С. А. Сук, Т. А. Романова. - Центр микрохирургии глаза, Киев, 2015.
10. *Глазные капли сыворотки для лечения глазных поверхностных болезней: систематический обзор и метаанализ*/Franchini M., Cruciani M., Mengoli C. et al. - GM Liumbruno, 2018.

Поступила в редакцию 02.07.2019

МРНТИ 76.03.43+76.33.43+76.29.35+76.29.47

УДК 616.36-002-036.22

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ОСНОВАННАЯ НА ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИХ РАСПРОСТРАНЕНИЯ

С.А. Жижила¹, У.Т. Арыкпаева¹, Б.А. Мусин¹, Е. Аяш², А. Мусина¹, Н.М. Бисенова³, Э.Х. Нуриев⁴

¹НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

²ТОО «Стоматология формула улыбки», Нур-Султан, Казахстан

³АО «ННМЦ», Нур-Султан, Казахстан

⁴ГККП «Детская инфекционная больница», Нур-Султан, Казахстан

В статье дана характеристика антибиотикорезистентности возбудителей инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей детей дошкольного возраста, основанная на эпидемиологии их распространения.

Объектами исследования были комплексные бактериологические исследования биоматериала слизистых верхних дыхательных путей 436 детей дошкольного возраста.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Определены спектры антибиотикорезистентности возбудителей инфекционных заболеваний носоглотки. Установлено, что чувствительность микроорганизмов к бета-лактаму пиперациллину составила только 84%. Дана оценка резистентности к антимикробным препаратам «старт» терапии доминирующих возбудителей заболеваний. Данные, полученные по спектру чувствительности и устойчивости к бета-лактамам антибиотикам, характеризуются преобладанием устойчивых и умеренно-чувствительных бактерий составляет 56%. Определена эффективность применения антибиотиков «резерва» при инфекционных заболеваниях носоглотки детей дошкольного возраста: отмечена устойчивость к цефепиму, полимиксину В, линезолиду. Можно отметить неблагоприятную тенденцию устойчивости к антимикробным препаратам категории резерва указывающее на отсутствие эффективности применения антибиотиков категории доступа и наблюдения из-за устойчивости возбудителей к антибиотикам. Необходимо обязательное проведение бактериологических исследований слизистых верхних дыхательных путей детей дошкольного возраста на амбулаторном этапе лечения, с изучением выделенных бактерий на чувствительность к антибиотикам позволит осуществлять мониторинг антибиотикоустойчивых бактерий и провести адекватные медико-профилактические меры.

Ключевые слова: инфекционные заболевания, антибиотикорезистентность, верхние дыхательные пути, дети дошкольного возраста, эпидемиология.

CHARACTERISTICS OF THE ANTIBIOTIC RESISTANCE OF CAUSERS OF INFECTIOUS DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY WAYS OF PRESCHOOL AGE CHILDREN BASED ON THE EPIDEMIOLOGY OF THEIR DISTRIBUTION

S. Zhizhila¹, W. Arykpaeva¹, B. Musin¹, E. Ayash², A. Musina¹, N. Bisenova³, E. Nuriev⁴

¹NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

²LLP "Dentistry Smile Formula", Nur-Sultan, Kazakhstan

³National Scientific Medical Research Center, Nur-Sultan, Kazakhstan

⁴City Children's Hospital of Infectious Diseases, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article describes the antibiotic resistance of pathogens of infectious diseases of the upper respiratory tract of children of preschool age, based on the epidemiology of their distribution.

The objects of the study were complex bacteriological studies of the biomaterial of the mucous membranes of the upper respiratory tract of 436 children of preschool age.

The antibiotic resistance spectra of infectious diseases of the nasopharynx are determined. It was established that the sensitivity of microorganisms to beta-lactam piperacylline was only 84%. An assessment of antimicrobial resistance "start" of treatment of the dominant pathogens is given. The data obtained from the spectrum of sensitivity and resistance to beta-lactam antibiotics, characterized by a predominance of resistant and moderately sensitive bacteria is 56%. The effectiveness of the use of antibiotics "reserve" in infectious diseases of the nasopharynx of preschool children was determined: resistance to cefepime, polymyxin B, linezolid was noted. An unfavorable tendency of antimicrobial resistance to the reserve category, indicating the lack of efficacy of the use of antibiotics, the category of access and observation due to the resistance of pathogens to antibiotics, can be noted. It is necessary to conduct bacteriological studies of the mucous membranes of the upper respiratory tract of preschool children at the outpatient treatment stage, with the study of the selected bacteria for sensitivity to antibiotics, which will allow monitoring of antibiotic-resistant bacteria and taking adequate preventive measures.

Key words: infectious diseases, antibiotic resistance, upper respiratory tract, preschool children, epidemiology.

МЕКТЕПТЕГІ ЕРЕДЕМИОЛОГИЯҒА АРНАЛҒАН МЕКТЕПТЕГЕН МЕКТЕПТЕРДІҢ ЖОҒАРЫ СӨЗДЕРІ ЖӨНІНДЕГІ АУРУЛАРДЫҢ АНТИБИОТИКАЛЫҚ ДЕНСАУЛЫҒЫНА АНТИБИОТИКАЛЫҚ ДАҒДАРЫСЫНЫҢ СИПАТТАМАСЫ

С.А. Жижила¹, У.Т. Арықпаев¹, Б.А. Мусин¹, Е. Аяш², А. Мусин¹, Н.М. Бисенова³, Е.Х. Нүриев⁴

¹«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

²«Стоматология күлімсірекерінің формуласы» ЖШС, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

³«Ұлтық ғылыми медициналық орталық» АҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

⁴Жұқпалы аурулар қалалық балалар ауруханасы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Мақалада олардың таралу эпидемиологиясына негізделген мектепке дейінгі жастағы балалардағы жоғарғы тыныс жолдарының жұқпалы ауруларының патогендерінің антибиотиктерге төзімділігі сипатталған.

Зерттеу нысандары мектепке дейінгі жастағы 436 баланың жоғарғы тыныс жолдарының шырышты қабаттарының биоматериалын кешенді бактериологиялық зерттеу болып табылады.

Nazopharynx инфекциялық ауруларының антибиотикалық қарсыласу спектрлері анықталды. Микроорганизмдердің бета-лактамы пиперакиллинге сезімталдықтың тек 84% ғана екендігі анықталды. Микробқа қарсы төзімділікке басымды патогенді емдеудің «бастамасы» беріледі. Сезімталдық пен бета-лактамы антибиотиктеріне төзімді және орташа сезімтал бактериялардың басым болуымен сипатталатын мәліметтер 56% құрайды. Мектепке дейінгі жастағы балалардың жұқпалы ауруларында антибиотиктерді «резервті» пайдаланудың тиімділігі анықталды: сефепимдерге, полимиксине В, желзолидке қарсылық. Антибиотиктердің қолданылу тиімділігінің болмауына, антибиотиктерге патогендердің кедергісіне байланысты қолжетімділік пен байқау санының көрсетілуіне байланысты резервтік санатқа антимиқробтық төзімділіктің қолайсыз үрдісі байқалуы мүмкін. Амбулаториялық емдеу сатысында мектеп жасына дейінгі балалардағы жоғарғы тыныс жолдарының шырышты қабығының бактериологиялық зерттеулерін жүргізу керек, антибиотиктерге төзімді бактериялардың мониторингін жүргізуге және тиісті профилактикалық шараларды қолдануға мүмкіндік беретін антибиотиктерге сезімталдықты таңдай отырып, таңдаулы бактерияларды зерттеу.

Түйінді сөздер: жұқпалы аурулар, антибиотиктерге төзімділік, жоғарғы тыныс жолдары, мектеп жасына дейінгі балалар, эпидемиология.

Введение

Без контрольное назначение антибактериальных антибиотиков, является одной из главных причин роста антибиотикорезистентности во всем мире. В ряде развитых стран резистентность возбудителей инфекционных заболеваний принимается как угроза их безопасности, что значительно усложняет лечение инфекций, вызванных устойчивыми штаммами. Очень часто условно-патогенные микроорганизмы в настоящее время обладают высокой резистентностью к антимиқробным препаратам. Особенно у детей, посещающих детские дошкольные учреждения. ВОЗ рекомендует всем странам мира вести строжайший контроль за системами эпидемиологического надзора, своевременным выявлением устойчивых возбудителей и на базе этих данных строить глобальную систему по предупреждению и распространенности антибиотикорезистентности.

Экспертами Комитет ВОЗ предложено дифференциация антибиотиков на три категории – доступа, наблюдения и резерва.

К группе доступа относятся антибиотики, рекомендованные в качестве начального этапа лечения первого или второго выбора для распространенных возбудителей инфекционных заболеваний, они включены в перечень ОЛС для детей (таблица 1). *Таблица 1 - Антибиотики категории доступа.*

Антибиотики категории доступа		Прочие антибактериальные средства
Бета-лактамы лекарственные средства		
амоксциллин		амикацин
амоксциллин + клавулановая кислота		азитромицин*
ампициллин бензатин-бензилпенициллин бензилпенициллин		хлорамфеникол
цефалексин цефазолин цефиксим*		ципрофлоксацин*
цефотаксим*		кларитромицин*
цефтриаксон*		клиндамицин
клоксациллин		доксциклин
феноксиметилпенициллин		гентамицин
пиперациллин + тазобактам*		метронидазол
прокаи́н-бензилпенициллин		нитрофурантоин
меропенем*		спектиномицин (только Перечень ОЛС)
		сульфаметоксазол + триметоприм
		ванкомицин (для перорального применения)*
		ванкомицин (для парентерального введения)*

КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

К группе наблюдения относятся классы антибиотиков, отличающиеся более высоким потенциалом формирования резистентности, но по-прежнему рекомендуются в качестве препаратов первого или второго выбора, но для ограниченного числа показаний (таблица 2).

Таблица 2 - Антибиотики категории наблюдения.

Антибиотики категории наблюдения	Примеры
Хинолоны и фторхинолоны	ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, норфлоксацин
Цефалоспорины 3-го поколения (с и без ингибитора бета-лактамазы)	цефиксим, цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим
Макролиды	азитромицин, кларитромицин, эритромицин
Гликопептиды	тейкопланин, ванкомицин
Противосинегнойные пенициллины + ингибитор бета-лактамазы	пиперациллин + тазобактам К
Карбапенемы	меропенем, имипенем + циластатин
Пенемы	Фаропенем

MiniAri» (Франция) и «Vitek 2-Compact» (США).

К группе резерва относятся антибиотики, применяющиеся в случаях «крайней меры», либо для весьма специфичных пациентов и условий, когда прочие альтернативные препараты оказались неадекватными или не дали ожидаемого эффекта (таблица 3).

Таблица 3 - Антибиотики категории резерва.

Антибиотики категории резерва («крайней меры»)
азтреонам
Цефалоспорины 4-го поколения, например, цефепим
Цефалоспорины 5-го поколения, например, цефтаролин
Полимиксины, например, полимиксин В, колистин фосфомицин (IV)
Оксазолидиноны, например, линезолид тигециклин даптомицин

Цель

Установить антибиотикорезистентность возбудителей инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей детей дошкольного возраста, с учетом эпидемиологии их распространения.

Материал и методы исследования

Объектами исследования были комплексные бактериологические исследования биоматериала слизистых верхних дыхательных путей 436 детей дошкольного возраста на амбулаторном этапе лечения, которые были обследованы микробиологической лабораторией ННМЦ в период 2012-2018 годы. Идентификация, выделенных чистых культур бактерий и определение их антибиотикограмм было проведено на микробиологических компьютерных анализаторах «Микротакс» фирмы «Sy-Lab» (Austria) «Для лечения заболеваний верхних дыхательных путей детей чаще всего врачами - педиатрами назначаются антибиотики, принадлежащие к группам химической структуры: бета-лактамных, макролидов и тетрациклины.

Результаты и обсуждение

Из 436 исследованных анализов, в 186 случаях применялись антибиотики резерва, указывающее на отсутствие эффективности применения антибиотиков категории доступа и наблюдения из-за устойчивости возбудителей к препаратам,

Из категории антибиотиков резерва - препараты «крайней меры» - в наших исследованиях был использован цефепим группы цефалоспоринов 4-го поколения, цефалоспорины 5-го поколения не применялись, были использованы также из этой категории: полимиксин В группы полимиксинов, линезолид группы оксазолидинонов. В результате были отмечены устойчивость к группе цефалоспоринов 4го поколения (цефепим) в 40 случаях определения чувствительности микроорганизмов к этому

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

препарату, умеренная чувствительность отмечена у 16 культур. В группах полимиксинов и оксазолидинонов умеренной чувствительности и устойчивости не отмечено у возбудителей инфекционных заболеваний ВДП детей дошкольного возраста.

Таким образом можно отметить неблагоприятную тенденцию устойчивости к антимикробным препаратам категории резерва, указывающее на отсутствие эффективности применения антибиотиков категории доступа и наблюдения из-за устойчивости возбудителей к антибиотикам (рисунок 1).



Рисунок 1 - Соотношение устойчивости и чувствительности бактерий ВДП к антибиотикам резерва.

Эти результаты подтверждаются исследованиями ряда авторов о тенденции роста числа возбудителей, приобретающих устойчивость ко всем категориям антибиотиков доступа, наблюдения и резерва.

При этом установлено, что *St. mitis* (1) занимает лидирующее место, за которым следуют *St.pneumonia* (2), на равных позициях *St.viridans* (3) *St. aureus* (4) (рисунок 2).

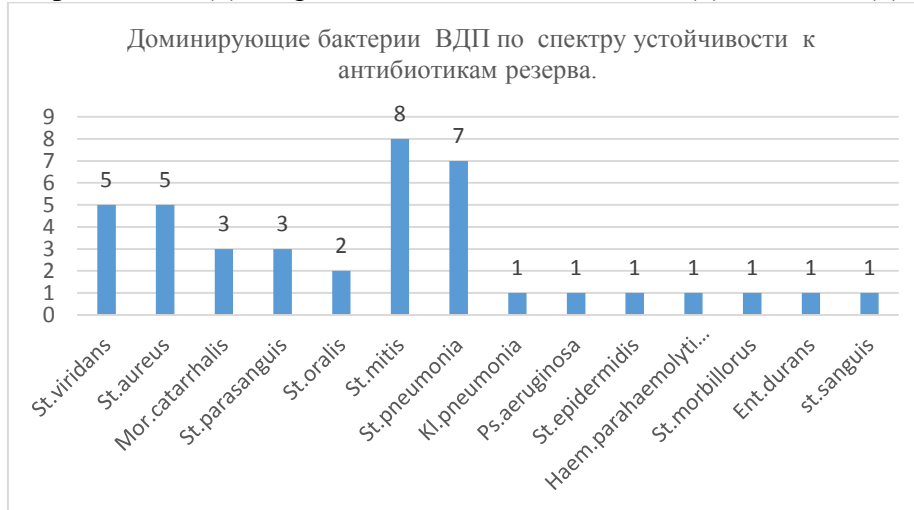


Рисунок 2 - Доминирующие бактерии инфекционных заболеваниях ВДП детей по спектру устойчивости к антибиотикам резерва.

Антибиотикорезистентность возбудителей инфекционных заболеваний ВДП детей за 2013-2018 гг.

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА



Рисунок 3 - Спектр чувствительности и устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний ВДП детей к бета-лактамым антибиотикам.

Данные полученные по спектру чувствительности и устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний ВДП детей к бета-лактамым антибиотикам, характеризуются преобладанием устойчивых и умеренно-чувствительных бактерий к ХТП, составляя 56 % от общего числа бактерий, изученных на чувствительность к антибактериальным препаратам (рисунок 3).

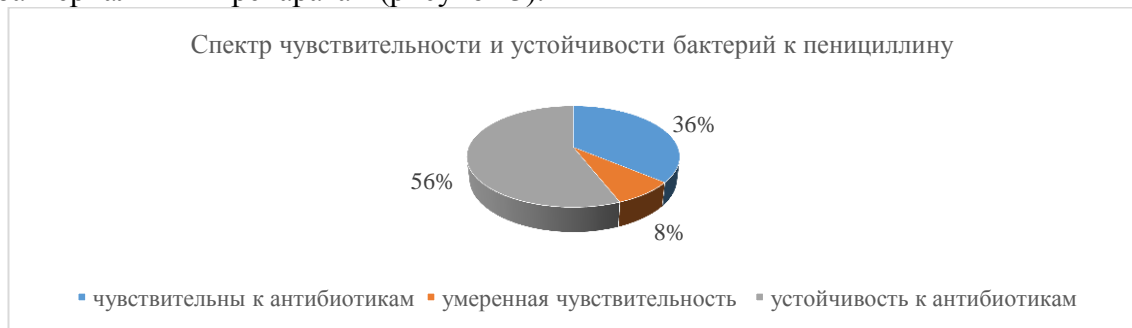


Рисунок 4 - Спектр чувствительности и устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний ВДП детей к пенициллину.



Рисунок 5 - Спектр чувствительности и устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний ВДП детей к пиперациллину.

Результаты рисунков 4 и 5 показывают, соотношение чувствительности и устойчивости к пенициллину и пиперациллину (бета-лактамым антибиотикам). При этом устойчивость бактерий к пенициллину составило (56%), это подтверждает, что более чем в половине случаев назначения данного антибиотика будет не эффективным.

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Ухудшается ситуация с использованием антибиотика наблюдения группы бета-лактамов - пиперациллина, чувствительность к нему составило только 84%. Устойчивые штаммы к пиперациллину были определены у 16 детей из общего количества исследуемых, а умеренная чувствительность отмечена у 3 детей. Так как дети дошкольного возраста являются весьма уязвимой группой, в виду того, что у них имеется тесное общение друг с другом в организованных коллективах детских учреждений, передача резистентных штаммов микроорганизмов может носить устойчивую тенденцию к дальнейшему расширению их циркуляции

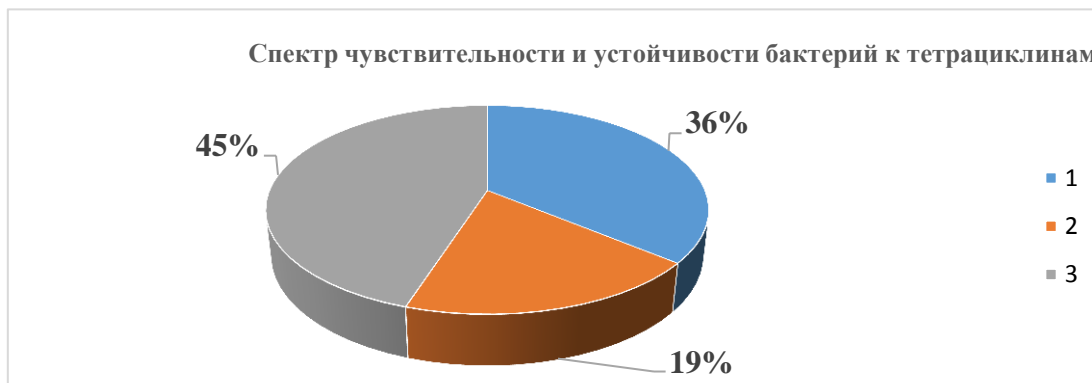


Рисунок 6 - Спектр чувствительности и устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний ВДП детей к тетрациклинам.

В 45% случаев применение антибиотиков тетрациклинового ряда было не эффективным, чувствительность к данной группе антибиотиков отмечено у 36% возбудителей, умеренной чувствительность - 19% возбудителей (рисунок 6).

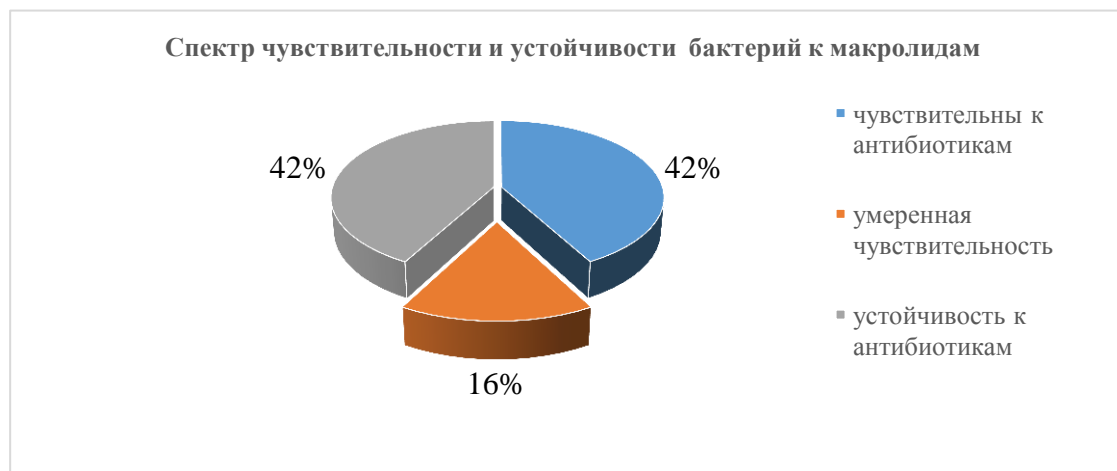


Рисунок 7 - Спектр чувствительности и устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний ВДП детей к макролидам.

Из 42% случаев применение макролидов было не эффективным, чувствительность к данной группе антибиотиков отмечены у 42% выделенных бактерий, умеренная чувствительность - 19% возбудителей. Результаты рисунков 6 и 7 показывают соотношение чувствительности и устойчивости к тетрациклинам и макролидам. При этом устойчивость бактерий практически аналогично к пенициллину и пиперациллину (бета-лактамовым антибиотикам), это подтверждает, что более чем в половине случаев назначения к тетрациклинам и макролидам будет не эффективным. Поэтому можно отметить, что идет формирование бактерий с множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам возбудителей инфекционных заболеваний ВДП детей дошкольного возраста

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

Результаты антибиотикорезистентности и чувствительности бактерий к группе макролидов за период наблюдения 2012- 2018 гг.



Рисунок 8 - Чувствительность и устойчивость к группам антибиотиков за изученный период.

Наибольшую чувствительность к макролидам патогенные микроорганизмы проявили в 2013 году, бета –лактамы были эффективны в 2013, 2016 годах и тетрациклинового ряда 2013, 2015 годах. При этом следует отметить что, в 2018 году эффективность всех сравниваемых антибиотиков соответствует равным долям, не выделяя приоритетной группы (рисунок 8).

В большинстве случаев, выделенные бактерии были чувствительны к макролидам и тетрациклиновой группам в 2013 году, к бета –лактамам в 2013, 2016 годах, тетрациклинам также в 2015 году, но при этом отличительным признаком и неблагоприятной тенденцией является, что устойчивость ко всем антибиотикам, к которым была она определена отмечается резистентность к антибактериальным препаратам в течении всего периода наблюдения (2012-2018 гг.) (рисунок 9,10,11).



Рисунок 9 – Распределение умеренно-чувствительных и устойчивых бактерий к бета-лактамной группе за изученный период.

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА



Рисунок 10 – Соотношение умеренно-чувствительных и устойчивых бактерий к макролидам за изученный период.



Рисунок 11 - Соотношение умеренно- чувствительных и устойчивых бактерий к тетрациклинам за изученный период.

Наибольшее количество умеренно-чувствительных бактерий отмечено в 2013 году к бета –лактамам и тетрациклинам группам ХТП.

Однако, при этом отличительным признаком и такой же неблагоприятной тенденцией как при определении чувствительности, является резистентность к антибактериальным препаратам в течении всего периода наблюдения (2012-2018 гг.), составляя до половины от изученных, возбудителей инфекционных заболеваний ВДП детей.



Рисунок 12 - Соотношение чувствительных и устойчивых бактерий к антибиотикам бета-лактамной группе за период наблюдения.

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА



Рисунок 13 - Соотношение чувствительных и устойчивых бактерий к макролидам изученных групп за период наблюдения.



Рисунки 14 - Соотношение чувствительных и устойчивых бактерий к антибиотикам изученных групп за период наблюдения.

Результаты рисунков 12,13,14 подтверждают отмеченную выше изложенную неблагоприятную тенденцию как при определении чувствительности, отмечается резистентность ко всем изученным антибактериальным препаратам в течении всего периода наблюдения (2012-2018 гг.), составляя до половины от выделенных, возбудителей инфекционных заболеваний ВДП детей.

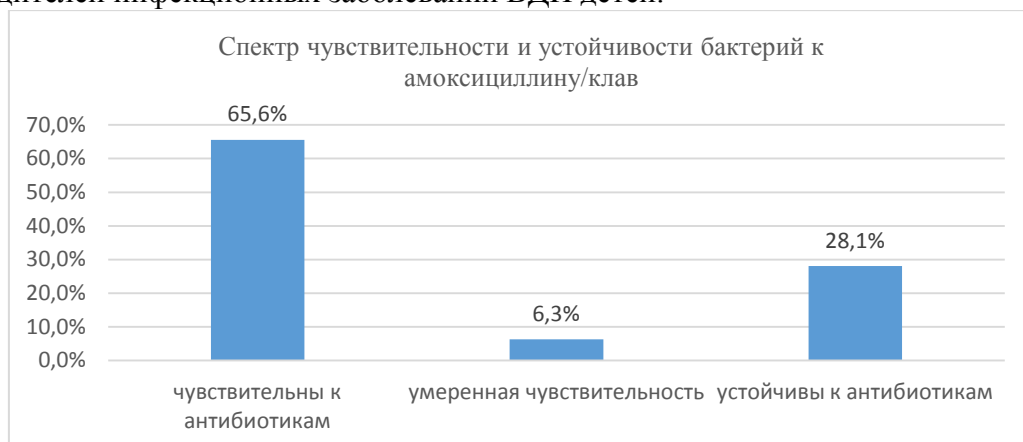


Рисунок 15 - Спектр чувствительности и устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний ВДП детей к амоксициллину/клав.

Как видно из рисунка возбудителей инфекционных заболеваний ВДП детей к амоксициллину/клав составило до 65,6%, умеренная чувствительность отмечена у 6,3%

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

и устойчивость наблюдалась в 28,1% случаев, выделенных культур бактерий. Среди возбудителей имеющих высокую степень устойчивости к амоксициллину/клав доминирующим был *Staphylococcus aureus* (4), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes* были устойчивы в 3 случаях (рисунок 15).



Рис 16 - Спектр чувствительности *Staphylococcus aureus* к цефураксину и другим антибиотикам.

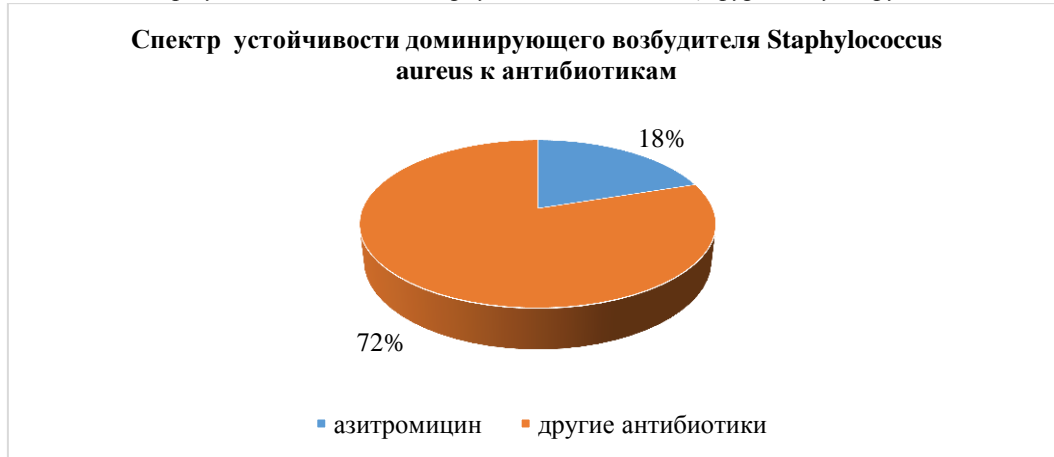


Рис. 17 - Спектр устойчивости *Staphylococcus aureus* к азитромицину и другим антибиотикам.

Как видно из рисунка 17, доминирующий возбудитель инфекционных заболеваний ВДП детей *Staphylococcus aureus* был чувствителен к цефураксину в 31% и устойчивость наблюдалась 18% при их определении их к ХТП, соответственно 72% 18% отмечен устойчивость к азитромицину и другим антибиотикам.



Рисунок 18 - Спектр устойчивости *Streptococcus pneumoniae* за изученный период 0-3 лет.

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

У детей до 3-х лет больше устойчивых бактерий к пенициллину было выделено в 2013 г., а наименьшее количество в 2017 г. (*Streptococcus pneumoniae*) (рисунок 18,19).



Рисунок 19 - Спектр устойчивости *Streptococcus pneumoniae* за изученный период от 3-7 лет.



Рис. 20 - Спектр устойчивости *Streptococcus mitis* к пенициллину за изученный период от 0-3 лет.

Противоположная тенденция отмечается у *St. mitis* резистентность к пенициллину у детей возраста до трех лет в 2017 г. выросла до 38,5% по сравнению 2013 годом, при этом динамично возрастая из года в год, по сравнению с *Streptococcus pneumoniae* (рисунок 20).

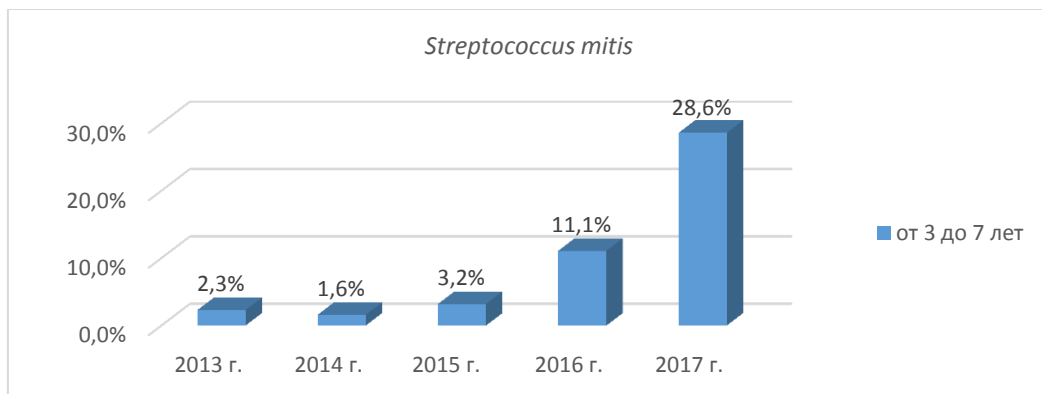


Рис. 21 - Спектр устойчивости *Streptococcus mitis* к пенициллину за изученный период от 3-7 лет.

Та же самая тенденция отмечается у *St. mitis* резистентность к пенициллину у детей возраста до трех лет в 2017 г. выросла до 38,5% по сравнению 2013 годом, при этом динамично возрастая из года в год, по сравнению с *Streptococcus pneumoniae* у детей в возрасте от 3 до 7 лет (рисунок 21).

В период с 2013 по 2017 гг. в исследовании *Pseudomonas aeruginosae* было выделено в 7 анализах из общего количества детей, чаще встречаясь в симбиозе с *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*. При этом следует отметить, что при

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

наличии других возбудителей совместно с *Pseudomonas aeruginosae* их симбиоз был менее устойчив к антибиотикам чем при выделении монокультуры

Таким образом, из 436 исследованных анализов, в 186 случаев применялись антибиотики резерва, указывающее на отсутствие эффективности применения антибиотиков категории доступа и наблюдения из-за устойчивости возбудителей к препаратам, в наших исследованиях был использован цефепим, полимиксин В, линезолид. В результате были отмечены устойчивость к группе цефалоспоринов 4го поколения (цефепим) в 40 случаях определения чувствительности микроорганизмов к этому препарату, умеренная чувствительность отмечена у 16 культур. В группах полимиксинов и оксазолидинонов умеренной чувствительности и устойчивости не отмечено у возбудителей инфекционных заболеваний ВДП детей дошкольного возраста.

Данные, полученные по спектру чувствительности и устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний ВДП детей к бета-лактамам антибиотикам, характеризуются преобладанием устойчивых и умеренно- чувствительных бактерий к ХТП, составляя 56 % от общего числа, выделенных бактерий,

Ухудшается ситуация с использованием антибиотика наблюдения группы бета-лактамов- пиперациллина, чувствительность к нему составило 84%. Устойчивые штаммы к пиперациллину были определены у 16 детей из общего количества исследуемых, а умеренная чувствительность отмечена у 3 детей.

Из 42% случаев применение макролидов было не эффективным, умеренная чувствительность отмечена у 19% возбудителей. Соотношение чувствительности и устойчивости к тетрациклам и макролидам, практически аналогично к пенициллину и пиперациллину (бета-лактамам антибиотикам), это подтверждает, что более чем в половине случаев назначения к тетрациклам и макролидам будет не эффективным.

Поэтому можно отметить, что идет формирование бактерий с множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам у возбудителей инфекционных заболеваний ВДП детей дошкольного возраста

Та же самая тенденция отмечается у *St. mitis* резистентность к пенициллину у детей возраста до трех лет в 2017 г. выросла до 38,5% по сравнению 2013 годом , при этом динамично возрастая из года в год, по сравнению с *Streptococcus pneumonia* у детей в возрасте от 3 до 7 лет.

В период с 2013 по 2017 гг. в исследовании *Pseudomonas aeruginosae* было выделено в 7 анализах из общего количества детей, чаще встречаясь в симбиозе с *Streptococcus pneumonia*, *Streptococcus mitis*. При этом следует отметить, что при наличии других возбудителей совместно с *Pseudomonas aeruginosae* их симбиоз был менее устойчив к антибиотикам чем при выделении монокультуры.

Заключение

Определены спектры антибиотикорезистентности возбудителей инфекционных заболеваний носоглотки детей дошкольного возраста амбулаторного этапа. Ухудшается ситуация с использованием антибиотика наблюдения группы бета-лактамов - пиперациллина, чувствительность к нему составило только 84%. Так как дети дошкольного возраста являются весьма уязвимой группой, в виду того, что у них имеется тесное общение друг с другом в организованных коллективах детских учреждений, передача резистентных штаммов микроорганизмов может носить устойчивую тенденцию к дальнейшему расширению их циркуляции

Дана оценка резистентности к антимикробным препаратам «старт» терапии, доминирующих возбудителей заболеваний ВДП детей дошкольного возраста амбулаторного этапа. Данные полученные по спектру чувствительности и устойчивости к бета-лактамам антибиотикам, характеризуются преобладанием устойчивых и умеренно- чувствительных бактерий к ХТП, составляя 56 % от общего числа бактерий, изученных на чувствительность к антибактериальным препаратам

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Определена эффективность применения антибиотиков «резерва» при инфекционных заболеваниях носоглотки детей дошкольного возраста. Были использованы цефепим, полимиксин В, линезолид в результате были отмечены устойчивость. Можно отметить неблагоприятную тенденцию устойчивости к антимикробным препаратам категории резерва указывающее на отсутствие эффективности применения антибиотиков категории доступа и наблюдения из-за устойчивости возбудителей к антибиотикам. Необходимо обязательное проведение бактериологических исследований слизистых верхних дыхательных путей детей дошкольного возраста на амбулаторном этапе лечения, с изучением выделенных бактерий на чувствительность к антибиотикам позволит осуществлять мониторинг антибиотикоустойчивых бактерий и провести адекватные медико-профилактические меры.

Автор для корреспонденции: Жижила Станислав Александрович – магистрант НАО «МУА»; nikitenkonina@mail.ru

Поступила в редакцию 02.07.2019

МРНТИ 76.33.43+76.03.43+76.29.35+76.29.47

УДК 616.36-002-036.22

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ИДЕНТИФИЦИРОВАННЫХ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Н.М. Бисенова¹, У.Т. Арыкпаева², Б.А. Мусин², А.А. Мусина², Е. Аяш³, Э.Х. Нуриев⁴, С.А. Жижила²

¹ННМЦ, Нур-Султан, Казахстан

²НАО «Мединский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

³ТОО стоматология «Формула Улыбки», Нур-Султан, Казахстан

⁴ГККП «Детская инфекционная больница», Нур-Султан, Казахстан

Были установлены особенности эпидемиологии возбудителей инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей у детей дошкольного возраста, идентифицированных на амбулаторном этапе. Проведены комплексные бактериологические исследования биоматериала слизистых верхних дыхательных путей 436 детей.

Выявлены наиболее часто встречаемые представители микроорганизмов, возбудителей инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей детей дошкольного возраста: за 2012-15 годы в основном представлены грамположительными кокками: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus*.

Определены эпидемиологические особенности распространения доминирующих возбудителей носоглотки детей за 2017-2018 годы, преобладающими являются *Streptococcus mitis* (53,5%). Многие десятилетия данные микроорганизмы считались не патогенными. Значительно уменьшалась частота выделения *Staphylococcus aureus* (17,8%).

Определены особенности дисбиоза микробиоты носоглотки детей дошкольного возраста на амбулаторном этапе лечения и идентифицированы золотистый стафилококк в монокультуре, что указывает на дисбиоз слизистых первой степени (13%). Высев ассоциаций патогенных грамположительных микробов и золотистого стафилококка с патогенными грамотрицательными - дисбиоз второй степени 2 степени составил 10%.

Ключевые слова: возбудители инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей, дети дошкольного возраста, амбулаторный этап, бактериологический спектр.

FEATURES OF EPIDEMIOLOGY OF PATHOGENS OF INFECTIOUS DISEASES OF UPPER RESPIRATORY WAYS IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE IDENTIFIED AT THE AMBULATORY STAGE

N. Bisenova¹, U. Arykpaev², B. Musin², A. Musina², E. Ayash³, E. Nuriev⁴, S. Zhizhila²

¹National Scientific Medical Research Center, Nur-Sultan, Kazakhstan

²NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

³LLP "Dentistry Smile Formula", Nur-Sultan, Kazakhstan

⁴City Children's Hospital of Infectious Diseases, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The features of epidemiologists of infectious diseases of the upper respiratory tract in children of preschool age, identified in the outpatient stage, were established. 436 children underwent complex bacteriological studies of the mucous membrane of the upper respiratory tract.

The most frequent representatives of microorganisms that cause infectious diseases of the upper respiratory tract of children of preschool age were identified: for the years 2012-15, mainly represented by pyogenic cocci: Streptococcus pneumonia, Streptococcus pyogenes and Staphylococcus aureus.

The epidemiological features of the spread of the dominant pathogens of the nasal pharynx of children for 2017–2018 have been determined, Streptococcus mitis (53.5%) are predominant. For many decades, these microorganisms were considered non-pathogenic. The frequency of excretion of Staphylococcus aureus was significantly reduced (17.8%).

The features of dysbiosis of the nasopharyngeal microbiota in preschool children at the outpatient treatment stage were determined and the golden staphylococcus in the culture was identified, which indicates the first-degree mucosal dysbiosis (13%). The sowing of associations of pathogenic microorganisms and gold staphylococci with pathogenic pharyngeal pharyngeal bacteria - the second degree of 2 degree disbiosis was 10%.

Key words: pathogens of infectious diseases of the upper respiratory tract, preschool children, outpatient stage, bacteriological spectrum.

НӘТИЖЕЛІ ЖЕТІЛДІК БАЛАЛАР БАЛАЛАРЫНДАҒЫ ЖОҒАРЫ ТЫНЫС АЛУ ЖОЛДАРЫНЫҢ ИНФЕКЦИЯЛЫҚ АУРУЛАРЫНЫҢ ПАТОГЕНДІ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Н.М. Бисенова¹, У.Т. Арықпаев², Б.А. Мусин², А.А. Мусина², Е. Аяш³, Е.Х. Нуриев⁴, С.А. Жижила²

¹Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

²«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

³«Стоматология күлімсірекерінің формуласы» ЖШС, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

⁴Жұқпалы аурулар қалалық балалар ауруханасы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Амбулаторлық кезеңде анықталған мектепке дейінгі жастағы балалардағы жоғарғы тыныс жолдарының жұқпалы ауруларының эпидемиологтарының ерекшеліктері белгіленді. 436 бала жоғарғы тыныс жолдарының шырышты қабатын күрделі бактериологиялық зерттеуден өтті.

Мектепке дейінгі жастағы балалардың жоғарғы тыныс жолдарының жұқпалы ауруларын тудыратын микроағзалардың жиі кездесетін өкілдері анықталды: негізінен патогенді кокк: стрептококк пневмония, Streptococcus pyogenes және Staphylococcus aureus.

2017-2018 жж. Балалардағы мұрын сүйектерінің басым патогендерінің таралуының эпидемиологиялық ерекшеліктері анықталды, Streptococcus mitis (53,5%) басым. Көптеген жылдар бойы бұл микроорганизмдер патогендік емес деп есептеледі, Staphylococcus aureus экстракциясының жиілігі айтарлықтай төмендеді (17,8%).

Амбулаториялық емдеу сатысында мектеп жасына дейінгі балаларда микробиота дисбиозының белгілері анықталды және мәдениеттегі алтын стафилококк анықталды, бұл бірінші дәрежелі шырышты дисбиозды (13%) көрсетеді. Патогендік микроорганизмдер мен алтын стафилококки ассоциациясының патогенді фарингалды фаренгель бактерияларымен екілік - 2 дәрежелі дисбиоздың екінші дәрежесі 10% құрады.

Түйінді сөздер: жоғарғы тыныс жолдарының жұқпалы ауруларының патогендері, мектеп жасына дейінгі балалар, амбулаторлық кезең, бактериологиялық спектр.

КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

Введение

На современном этапе выявление эпидемиологических особенностей микрофлоры верхних дыхательных путей для конкретных регионов имеет свои характерные отличия, а также и различья в факторах, способствующих нарушению микроэкологии данного биотопа, влияющего на состояние всего организма детей. Рассматриваемая проблема связана в первую очередь с пластичностью микроорганизмов, их многочисленными адаптационными механизмами, микробиоценоза верхних дыхательных путей (ВДП), увеличением численности микроорганизмов *S. aureus*, *K. pneumoniae*, обладающих высоким патогенно-персистентным потенциалом и требуют их постоянного мониторинга.

Цель

Установлены особенности эпидемиологи возбудителей инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей у детей дошкольного возраста, идентифицированных на амбулаторном этапе.

Материал и методы исследования

Объектами исследования были комплексные бактериологические исследования биоматериала слизистых верхних дыхательных путей 436 детей дошкольного возраста на амбулаторном этапе лечения, которые были обследованы микробиологической лабораторией ННМЦ в период 2012-2018 годы. Идентификация, выделенных чистых культур бактерий и определение их антибиотикограмм было проведено на микробиологических компьютерных анализаторах «Микротакс» фирмы «Sy-Lab» (Austria) «MiniAri» (Франция) и «Vitek 2-Compact» (США).

Результаты и обсуждение

Можно отметить, что эпидемиологическими особенностями при обследовании детей в возрасте до 7 лет существенную разницу в заболевании ВДП среди мальчиков (18%) по сравнению с девочками (рисунок 1).



Рисунок 1 - Разделение по половому признаку контингента детей с 3-х до 7 лет.

Микроскопическое исследование препаратов, выявило также характерную особенность в эпидемиологии распространения кокковой микрофлоры преобладание *Грам+* бактерий, которые эволюционно приобрели более сложную структуру клеточной стенки, поэтому хорошо выживают в окружающей среде и более устойчивы к различным факторам окружающей среды, в том числе к антибиотикам, дезинфицирующим и антисептическим препаратам. Дифференциация кокков при окраске по Граму в исследованных препаратах носоглотки детей представлена на рисунке 2.

КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА



Рисунок 2 – Дифференциация кокков при окраске по Граму, исследованных препаратов носоглотки детей.

Среди патогенных Грамм+ кокков детей до 3-х лет ведущее место занимает *Streptococcus pneumoniae* (28%) и *Staphylococcus aureus* (18%), что в общей сложности составляет 46 % от всех идентифицированных бактерий заболеваний ВДП. Наименьшее число приходится на *Streptococcus salivarius* (1%), *Neisseria cinerea* (1%), *Escherichia coli* (1%) (таблица).

Таблица - Бактериологический спектр различных видов микроорганизмов детей до 3-х лет.

Возрастная группа	<i>S. viridans</i>	<i>S. sanquinus</i>	<i>M. catarrhalis</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. salivarius</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. uberis</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. mitis</i>	<i>E. durans</i>	<i>N. cinerea</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. haemolyticus</i>	<i>H. parahaemolyticus</i>	<i>E. coli</i>
Абс	35	2	8	13	5	53		19	23	16		81	6	5	
%	14	1	3	5	2	20		7	9	6		30	2	1,8	

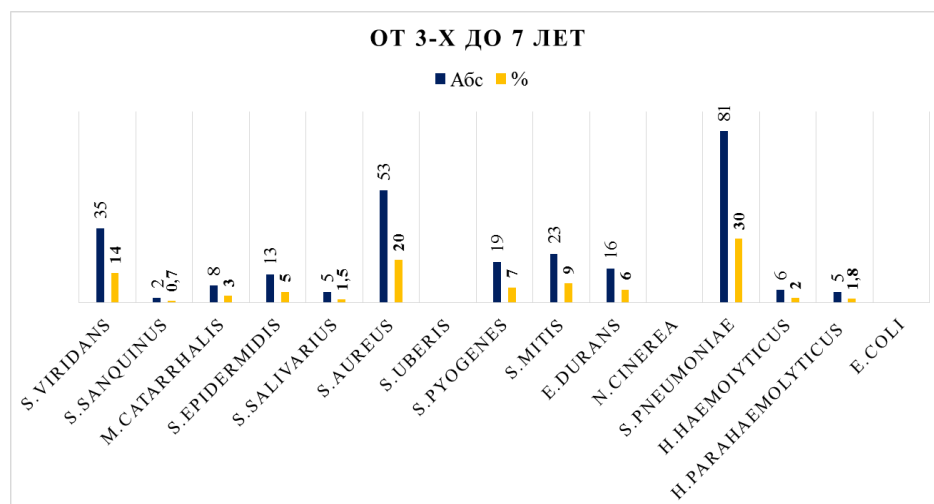


Рисунок 3 - Бактериологический спектр различных видов микроорганизмов детей 3-7 лет.

Отмечается такая же тенденция, как и в возрастной группе до 3-х лет, с преобладанием у детей от 3-х до 7 лет микроорганизмов вида *Streptococcus pneumoniae* (30%) и *Staphylococcus aureus* (20%), составляющая в этой возрастной категории более половины от общего числа идентифицированных бактерий, отмечается увеличение их частоты как этиологического фактора при заболевании ВДП (рисунок 3).



Рисунок 4 - Родовые и видовые особенности частоты, выделенных бактерий как этиологического фактора при заболевании ВДП.

Идентификация, родовых и видовых особенностей, выделенных бактерий как этиологического фактора при заболевании ВДП детей дошкольного возраста (0-7), характеризуется общей тенденцией преобладания рода *Streptococcus* (38,7%) и *Staphylococcus* (12,9%), *Haemophilus ssp* (12,9%), наиболее патогенные роды и виды, затем практически в одинаковом количественном соотношении располагаются другие патогенные и условно-патогенные бактерии: *Klebsiella pneumoniae* (3,22%), род *Enterococcus ssp.* (6,45%), *Moraxella catarrhalis* (3,22%), *Neisseria cinerea* (3,22%), *Pseudomonas aeruginosum* (3,22%), *Acinebacter baimonii* (3,22%), *Corynebacterium spp.* (3,22%), *Enterobacter cloacae* (3,22%), *Kocuria rosea* (3,22%), *Pantoae spp.* (3,22%) (рисунок 4).

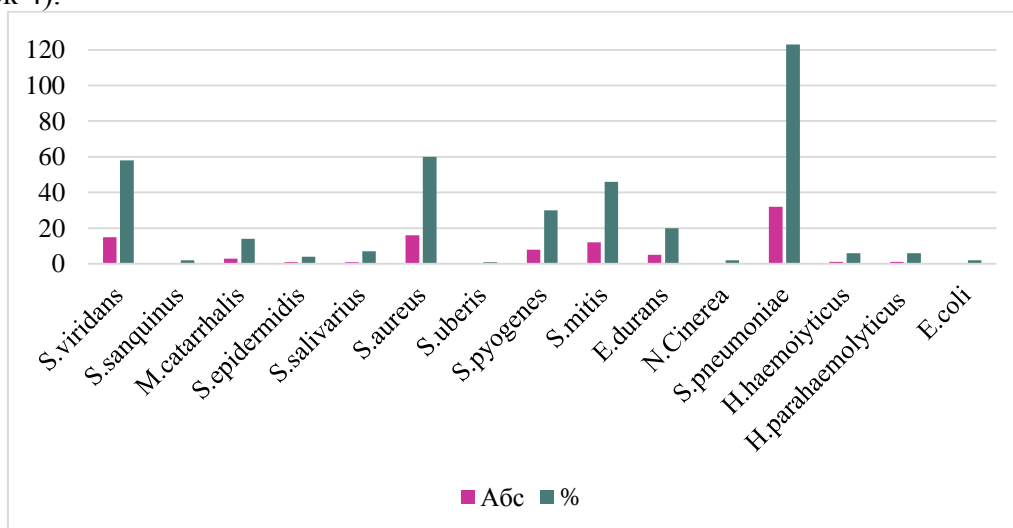


Рисунок 5 - Родовые и видовые особенности частоты, выделенных бактерий из зева.

Идентификация, родовых и видовых особенностей, выделенных бактерий, как этиологического фактора при заболевании зева 381 детей дошкольного возраста (0-7), характеризуется такой же общей тенденцией преобладания *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus viridans* соответственно, при этом часто отмечалось выделение видов стрептококков: *mitis*, *pyogenes* (рисунок 5).

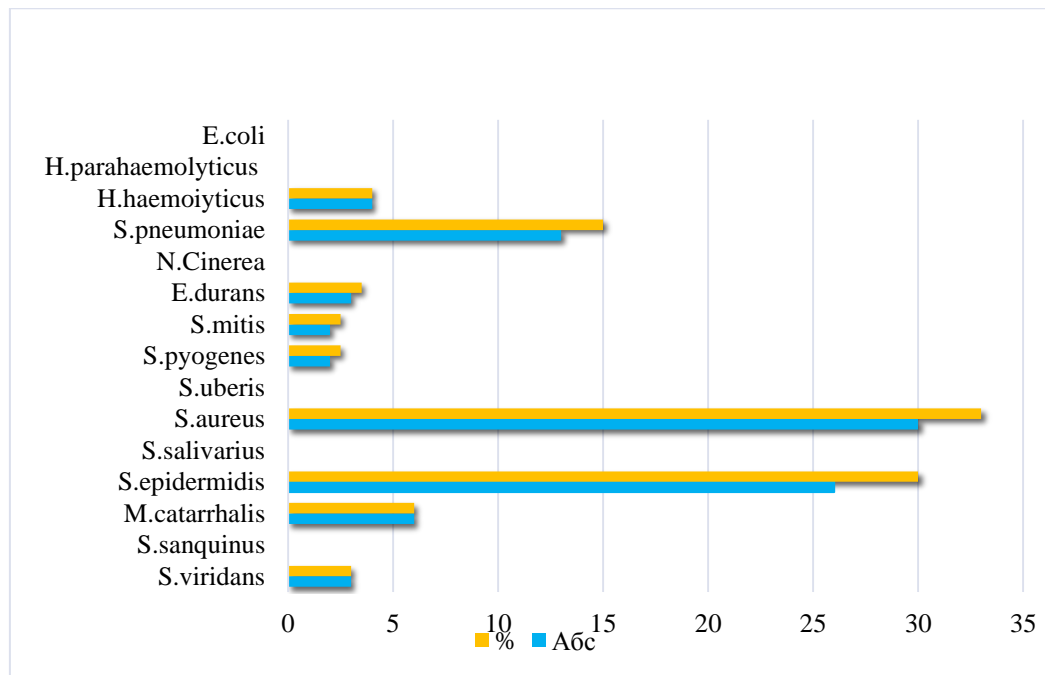


Рисунок 6 - Родовые и видовые особенности частоты, выделенных бактерий со слизистой носа.

Идентификация, родовых и видовых особенностей, выделенных бактерий со слизистой носа 88 детей дошкольного возраста (0-7), характеризуется отличительной особенностью этиологического фактора с преобладанием *Staphylococcus aureus* и его эпидермального вида, не характерного для данного биотопа, создавая довольно устойчивый симбиоз на слизистой носа, рассматриваемого контингента (рисунок 6).

Родовые и видовые особенности частоты, выделенных бактерий за 2018 год аналогичны, выявленным эпидемиологическим особенностям ведущих бактерий как - этиологических факторов при заболевании ВДП детей 2017 года, преобладающими являются *Streptococcus mitis* (53,5%). Значительно уменьшалась частота выделения *Staphylococcus aureus* (17,8%). Многими исследователями было доказано, что *Streptococcus mitis* часто обнаруживается при хроническом тонзиллите, тоже самое подтверждают ряд авторов по отношению к *Streptococcus viridans*. Многие десятилетия данные микроорганизмы считались не патогенными. Подавляющим числом и доминирующим таксоном являются стрептококки, эти данные полностью совпадают с результатами, полученными рядом других исследований [1,2], по количеству встречаемости среди рода *Staphylococcus*, первостепенное значение принадлежит *Staphylococcus aureus*, в 2018 году *Streptococcus pneumoniae* как этиологический фактор составил 3,5%.

Воздействие разнообразных микробных агентов на слизистую оболочку верхних дыхательных путей (ВДП) нарушает баланс в системе макроорганизм-микробиота и способствует формированию респираторного дисбиоза (РД), который может играть роль в рецидивирующем течении инфекционных заболеваний органов дыхания [1].

При диагностике дисбиоза регистрируются колонии микроорганизмов, количественное содержание которых было выше нормативного, что подтверждает патогенность изолятов, и этиологическую значимость в диагностике дисбиоза. Высев ассоциаций патогенных грамположительных микробов или золотистого стафилококка в монокультуре указывает на дисбиоз слизистых первой степени, а в ассоциации с патогенными грамотрицательными - дисбиоз второй степени [2].

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

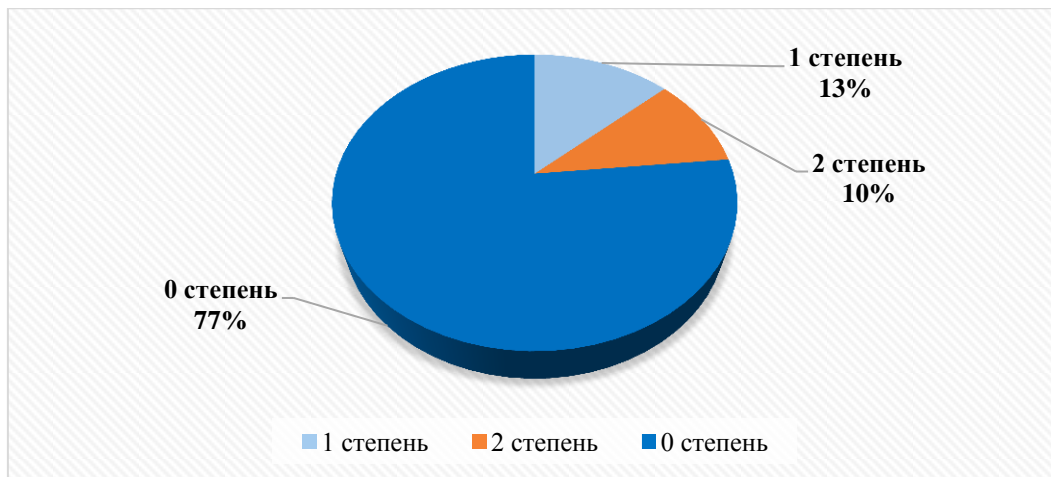


Рисунок 7– Степени дисбиоза при заболеваниях ВДП детей дошкольного возраста г. Нур- Султан.

В исследуемой группе идентифицированы грамположительные кокки, в том числе и золотистый стафилококк в монокультуре, что указывает на дисбиоз слизистых первой степени (13%). Высев ассоциаций патогенных грамположительных микробов и золотистого стафилококка с патогенными грамотрицательными - дисбиоз второй степени 2 степени, составил 10%, 0 степени – 77% (рисунок 7).

Таким образом можно отметить следующие эпидемиологические отличия и особенности :

- выявлена характерная особенность в эпидемиологии распространения кокковой микрофлоры преобладание Грам+ бактерий, которые эволюционно приобрели более сложную структуру клеточной стенки, поэтому хорошо выживают в окружающей среде и более устойчивы к различным факторам окружающей среды, в том числе к антибиотикам, дезинфицирующим и антисептическим препаратам;

- среди патогенных Грам+ кокков детей до 3х лет ведущее место занимает *Streptococcus pneumonia* (28%) и *Staphylococcus aureus* (18%), что в общей сложности составляет 46 % от всех идентифицированных бактерий заболеваний ВДП. Наименьшее число приходится на *Streptococcus salivarius* (1%), *Neisseria cinerea* (1%), *Escherichia coli* (1%).

- по результатам исследования, отмечается такая же тенденция как и в возрастной группе до 3х лет, с преобладанием у детей от 3-х до 7 лет микроорганизмов вида *Streptococcus pneumonia* (30%) и *Staphylococcus aureus* (20%), составляющая в этой возрастной категории более половины от общего числа идентифицированных бактерий, отмечается увеличение их частоты как этиологического фактора при заболевании ВДП.

Родовые и видовые особенности частоты, выделенных бактерий за 2012-15 годы подтверждают, что эпидемиологические особенности ведущих этиологических факторов при заболевании ВДП детей в основном представлены гноеродными кокками: *Streptococcus pneumonia* (33%), *Streptococcus pyogenes* (20%) и *Staphylococcus aureus* (20%) в равных соотношениях.

Родовые и видовые особенности частоты, выделенных бактерий за 2016 год установлены эпидемиологические особенности ведущих этиологических факторов при заболевании ВДП детей в рассматриваемый период преобладающими являются *Staphylococcus aureus* (23,6%) и *Streptococcus viridans* (21%), по мнению многих авторов *Streptococcus pneumonia* 19,3% занимает лидирующее место, как источник возникновения инфекционных заболеваний ЛОР органов, что подтверждается нашими исследованиями в другие годы данного анализа.

Родовые и видовые особенности частоты, выделенных бактерий за 2017 -2018 год эпидемиологическими особенностями ведущих этиологических факторов при

заболевании ВДП детей в рассматриваемый период преобладающими являются *Streptococcus mitis* (53,5%). Значительно уменьшалась частота выделения *Staphylococcus aureus* (17,8%). Многими исследователям было доказано, что *Streptococcus mitis* часто обнаруживается при хроническом тонзиллите, тоже самое подтверждают ряд авторов по отношению к *Streptococcus viridans*. Многие десятилетия данные микроорганизмы считались не патогенными. Подавляющим числом и доминирующим таксоном являются стрептококки, эти данные полностью совпадают с результатами, полученными рядом других исследований [3,4], по количеству встречаемости среди рода *Staphylococcus*, первостепенное значение принадлежит *Staphylococcus aureus*, в 2018 году *Streptococcus pneumoniae* как этиологический фактор составил 3,5%.

В исследуемой группе детей дошкольного возраста идентифицированы грамположительные кокки, в том числе и золотистый стафилококк в монокультуре, что указывает на дисбиоз первой степени (13%). Высев ассоциаций патогенных грамположительных микробов и золотистого стафилококка с патогенными грамотрицательными - дисбиоз второй степени 2 степени, составил 10%, 0 степень - 77%.

На современном этапе выявление эпидемиологических особенностей микрофлоры верхних дыхательных путей для конкретных регионов имеет свои характерные отличия, а также и различья факторов, способствующих нарушению микроэкологии данного биотопа, влияющего на состояние всего организма детей. Рассматриваемая проблема связана в первую очередь с пластичностью микроорганизмов, их многочисленными адаптационными механизмами, микробиоценоза ВДП, увеличением численности микроорганизмов *S. aureus*, *K. pneumoniae*, обладающих высоким патогенно-персистентным потенциалом и требуют их постоянного мониторинга. Поэтому, определение в наших исследованиях как доминирующих микроорганизмов родов *Staphylococcus* и *Streptococcus*, является неблагоприятным прогностическим признаком в эпидемиологии заболеваний ВДП детей дошкольного возраста нашего региона.

Заключение

Выявлены наиболее часто встречаемые представители микроорганизмов, возбудителей инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей детей дошкольного возраста: за 2012-15 годы в основном представлены гноеродными кокками: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus*.

Определены эпидемиологические особенности распространения доминирующих возбудителей носоглотки детей за 2017-2018 годы, преобладающими являются *Streptococcus mitis* (53,5%). Многие десятилетия данные микроорганизмы считались не патогенными. Значительно уменьшалась частота выделения *Staphylococcus aureus* (17,8%).

Определены особенности дисбиоза микробиоты носоглотки детей дошкольного возраста на амбулаторном этапе лечения и идентифицированы золотистый стафилококк в монокультуре, что указывает на дисбиоз слизистых первой степени (13%). Высев ассоциаций патогенных грамположительных микробов и золотистого стафилококка с патогенными грамотрицательными - дисбиоз второй степени 2 степени составил 10%.

Необходимо проведение комплексных бактериологических исследований слизистых верхних дыхательных путей детей дошкольного возраста на амбулаторном этапе лечения, что позволяет осуществлять мониторинг распространения доминирующих возбудителей, носоглотки детей данного возрастного контингента, с определением их устойчивости и чувствительности к ХТП, что позволит провести адекватные медико-профилактические мероприятия.

Список литературы

1. A brief multi-disciplinary review on antimicrobial resistance in medicine and its linkage to the global environmental microbiota./ Cantas L., Shah S.Q., Cavaco L.M. et al. //Front Microbiol. – 2013. – V. 4: Article 96. DOI:10.3389/fmicb.2013.00096. [Электронный ресурс].

2. Извин А.И., Катаева Л.В. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии// Вестник оториноларингол. – 2009. - № 2. – С. 64-68.

Автор для корреспонденции: Жижила Станислав Александрович – магистрант НАО «МУА»; nikitenkonina@mail.ru

Поступила в редакцию 26.08.2019

МРНТИ 76.03.49+76.29.30

УДК 616.13-007.64

ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИИ СТЕНКИ АОРТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ГРУДНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ В СОЧЕТАНИИ С ДВУСТВОРЧАТЫМ АОРТАЛЬНЫМ КЛАПАНОМ

В.Д. Диколаев^{1,2}, Г.М. Шаймарданова², Т.У. Туганбеков¹, Г.Р. Рустемова¹, В.П. Григорьевский¹

¹ НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

² АО «Национальный научный медицинский центр», Нур-Султан, Казахстан

Введение: двустворчатый аортальный клапан (ДАК) один самых распространенных врожденных пороков сердца, затрагивающий примерно 1-2% популяции населения. ДАК сочетается с патологией стенки аорты, которая включает коарктацию, расслоение, дилатацию аорты с последующем формированием аневризмы.

Цель исследования: изучить патоморфологические особенности стенки аорты у пациентов с аортопатией в сочетании с двустворчатым аортальным клапаном.

Материалы и методы: с использованием гистологических и гистохимических методов был исследован интраоперационный материал (стенка аорты) пациентов с патологией грудного отдела аорты (дилатация, аневризма, расслоение), находившихся на лечении в отделении кардиохирургии АО ННМЦ.

Результаты. По результатам гистологических и гистохимических данных отмечается диффузный характер распространения соединительной ткани и, соответственно, поражения стенки аорты в сочетании с ДАК.

Заключение: таким образом, по результатам гистологического и гистохимических исследований определяется диффузный характер аортопатии у пациентов с ДАК, в отличие от очагового поражения стенки аорты при ТАК.

Ключевые слова: аневризма аорты, двустворчатый аортальный клапан, аортопатия.

PECULIARITIES OF THE AORTIC WALL PATHOMORPHOLOGY IN PATIENTS WITH THE PATHOLOGY OF THE BREAST DIVISION OF THE AORTA IN COMBINATION WITH THE TWO-WAY AORTAL VALVE

V. Dikolaev^{1,2}, G. Shaimardanova², T. Tuganbekov¹, G. Rustemova¹, V. Grigorevsky¹

¹ NAO Astana Medical University, Nur-Sultan city, Kazakhstan

² NcJSC "National Scientific Medical Center", Nur-Sultan city, Kazakhstan

Introduction: Bicuspid aortic valve (DAC) is one of the most common congenital heart defects, affecting approximately 1-2% of the population. DAK is combined with pathology of the aortic wall, which includes coarctation, dissection, aortic dilatation, followed by the formation of aneurysm.

Objective: to study the pathomorphological features of the aortic wall in patients with aortopathy in combination with a bicuspid aortic valve.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Materials and methods: using histological and histochemical methods, we examined the intraoperative material (aortic wall) of patients with pathology of the thoracic aorta (dilatation, aneurysm, stratification) who were treated in the cardiac surgery department of the National Scientific Medical Center.

Results. According to the results of histological and histochemical data, the diffuse nature of the spread of connective tissue and, accordingly, damage to the aortic wall in combination with DAC is noted.

Conclusion: thus, according to the results of histological and histochemical studies, the diffuse nature of aortopathy in patients with DAC is determined, in contrast to the focal lesion of the aortic wall in TAC.

Key words: aortic aneurysm, bicuspid aortic valve, aortopathy.

АВТОРЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРДЕ АОРТАНЫҢ ЖҮРГІЗУ БӨЛІМІНІҢ ПАТОЛОГИЯСЫ МЕН ПАТЕНТТЕРДЕГІ АТОРЛЫҚ ҚАУПСІЗДІК ПОРХОМОФОЛОГИЯСЫ

В.Д. Диколаев^{1,2}, Г.М. Шаймарданова², Т.У. Туғанбеков¹, Г.Р. Рүстемова¹, В.П. Григорьевский¹

¹«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

²«Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Кіріспе: Бисуспидті аорта қақпағы (DAC) - халықтың ең 1-2% -ына әсер ететін туа біткен жүрек ақауларының бірі. ДАК аорта қабырғасының патологиясымен үйлеседі, оған коарктация, диссекция, аорта кеңеюі кіреді, содан кейін аневризм пайда болады.

Мақсаты: аортопатиясы бар науқастарда аорта қабырғасының патоморфологиялық ерекшеліктерін бicuspidті аорта қақпағымен біріктіріп зерттеу.

Материалдар мен әдістер: гистологиялық және гистохимиялық әдістерді қолдана отырып, біз Ұлттық ғылыми медициналық орталықтың кардиохирургия бөлімінде емделген кеуде аорта патологиясы бар науқастардың (дилатация, аневризма, стратификация) интраоперативті материалын (аорта қабырғасын) зерттедік.

Нәтижелер Гистологиялық және гистохимиялық мәліметтердің нәтижелері бойынша дәнекер тіннің таралуының диффузды сипаты және, тиісінше, ДАС-пен бірге аорта қабырғасына зақым келуі байқалады.

Қорытынды: осылайша гистологиялық және гистохимиялық зерттеулердің нәтижелері бойынша ТАС-да аорта қабырғасының фокальды зақымдануынан айырмашылығы, ДАС бар науқастардағы аортопатияның диффузиялық сипаты анықталған.

Түйінді сөздер: аорта аневризмасы, ацикулярлы аускальды қақпақша, аортопатия.

Введение

Двустворчатый аортальный клапан (ДАК) один самых распространенных врожденных пороков сердца, затрагивающий примерно 1-2% популяции населения [1]. ДАК может сочетаться со значительной дисфункцией аортального клапана (АК), что может проявляться в формировании стеноза или недостаточности, а также иметь повышенную предрасположенность к развитию инфекционного эндокардита. Дополнительно ДАК также может сочетаться с патологией стенки аорты, которая включает коарктацию, расслоение, дилатацию аорты с последующем формированием аневризмы [2]. У многих пациентов с ДАК могут развиваться осложнения в течение жизни, что требует продолжительного наблюдения и соответствующего хирургического вмешательства.

Нормальная стенка аорты состоит из трех слоев: внутренний слой интимы, состоящий из эндотелиальных клеток; утолщенный средний слой меди, состоящий из гладкомышечных клеток (ГМК), погруженных в экстрацеллюлярный матрикс, а также примерно 50 пластинок эластических и коллагеновых волокон, отвечающих за эластичность и силу растяжения аорты; плотный адвентициальный слой, состоящий из коллагеновых волокон, которые окутывают всю аорту [3].

Аневризма аорты характеризуется увеличением размера аорты выше установленного порога относительно возраста, пола и индекса массы тела. Среднегодовой прирост размера аневризмы восходящего отдела аорты составляет примерно от 0,1 до 1,0 см в год [4]. Результаты исследований различны в отношении распространенности аневризмы восходящего отдела аорты в сочетании с ДАК. ДАК и

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

синдром Марфана несут жизнеугрожающие осложнения, такие как разрыв и расслоение, однако распространенность синдрома Марфана все еще остается достаточно низкой (0,01-0,02%) в сравнении с ДАК (0,5-1%) [5]. Как результат этого частота встречаемости случаев аневризмы аорты в популяции среди пациентов с ДАК выше в сравнении с пациентами с синдромом Марфана [6]. Важно иметь в виду, что пациенты с большими размерами аорт имеют существенный риск смертности в течение 5 лет, особенно когда диаметр аорты достигает 6 см. [7]. В связи с этим оперативное вмешательство показано при достижении размера аневризмы аорты более 5 см или когда имеется быстрое прогрессирование дилатации аорты более 0,5 см в год [4]. Однако другие критерии, основанные на симптомах, семейном анамнезе, наличии расслоения должны быть учтены при решении вопроса о вмешательстве.

Цель

Изучить особенности патоморфологии аортопатии в сочетании с ДАК у пациентов с патологией грудного отдела аорты на основе гистологических и гистохимических методов.

Материалы и методы

Для исследования были исследован интраоперационный материал (стенка аорты) пациентов (n=10) с патологией грудного отдела аорты (дилатация, аневризма, расслоение), находившихся на лечении в отделении кардиохирургии АО ННМЦ. Учитывая сравнительный характер исследования, все пациенты были разделены на 2 группы наблюдения по характеру анатомического строения аортального клапана. Первая группа - 5 пациентов с двустворчатым аортальным клапаном (ДАК). Вторая группа - 5 пациентов с трехстворчатым аортальным клапаном (ТАК). Гистологические, гистохимические исследования стенки аорты были проведены в отделе патоморфологии АО ННМЦ.

Гистологический, гистохимические методы

С целью исследования стенки аорты у наблюдаемых групп были применены следующие методы исследования:

1. Гистологическое исследование:

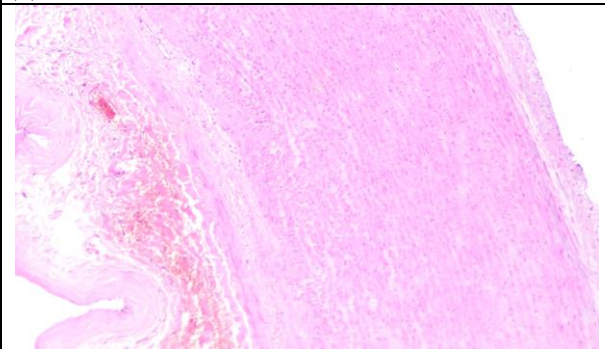
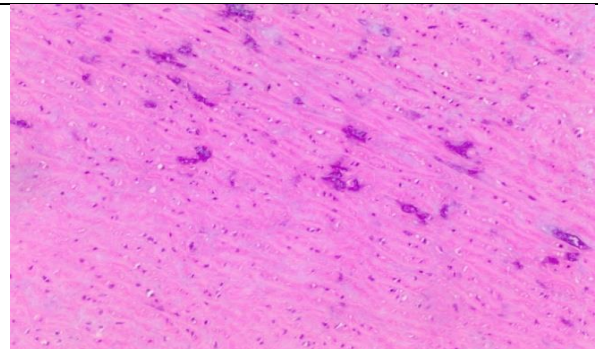
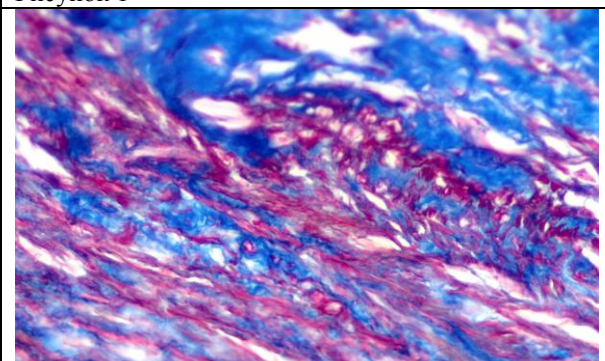
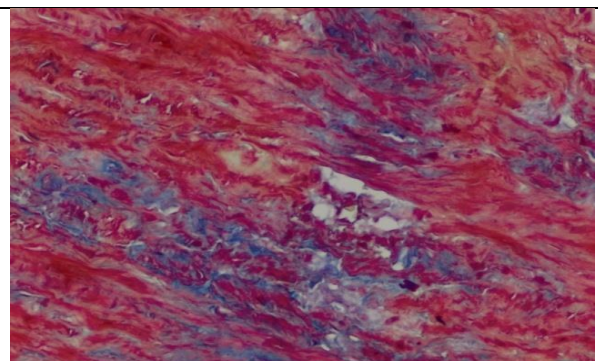
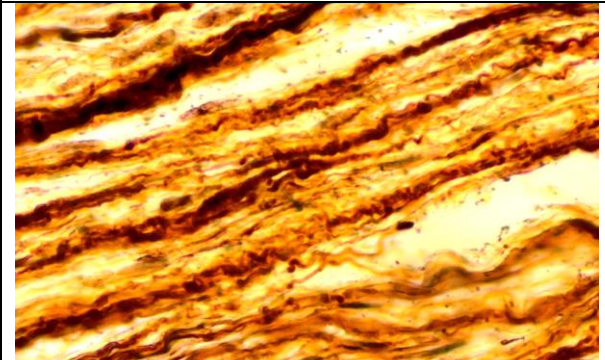
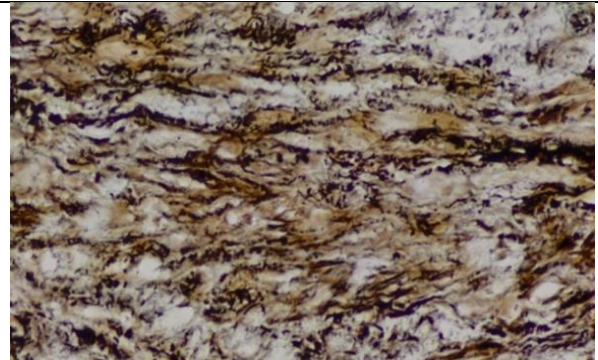
Для гистологического исследования материал фиксировали в 10% растворе формалина с последующей проводкой, заливкой в парафин, срезы толщиной 3-5 мкм. окрашивали гематоксилин и эозином. Проводилась световая микроскопия полученных гистологических срезов при помощи фазово-контрастного микроскопа Leica с последующем фотографированием микропрепаратов на комплексе Olympus.

2. Гистохимическое исследование:

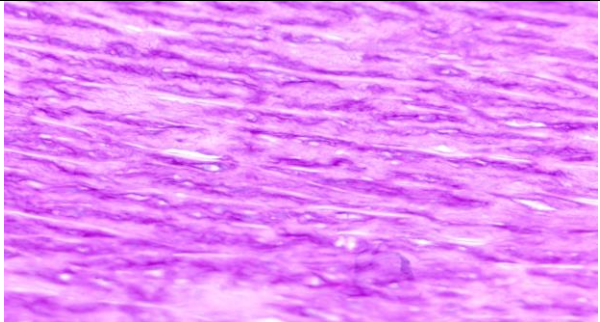
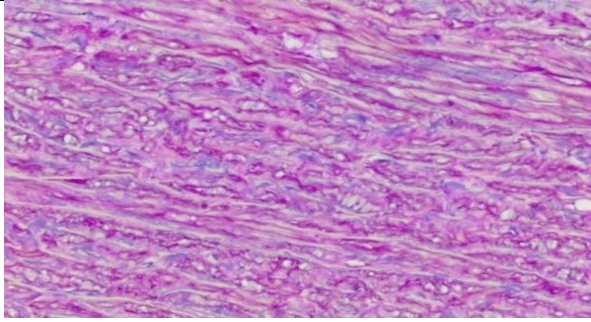
Импregnация серебром; Трихром по Массону; PAS-реакция по McManus, Hotchkiss

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Результат гистологического, гистохимических методов для группы с ДАК в сравнении с ТАК (рисунки 1-8)

ДАК	ТАК
	
<p>Истончение интимы с очагами гиалиноза; дегенеративно измененный средний слой с очаговым атероматозом, незначительная лейкоцитарная инфильтрация; разрыхление адвентиции, полнокровие сосудов. Окраска гематоксилин – эозин, увеличение×100. Рисунок 1</p>	<p>Волокна эластического и коллагенового типов, расслоены, с формированием мелких щелевидных пространств. Окраска гематоксилин – эозин, увеличение×200. Рисунок 2</p>
	
<p>Грубые волокна соединительной ткани окрашены в синий цвет, сохраненные эластические волокна бурого цвета. Окраска трихром по Массону, увеличение×200; Рисунок 3</p>	<p>Грубые волокна соединительной ткани окрашены в синий цвет, сохраненные эластические волокна красно-оранжевого цвета. Окраска трихром по Массону, увеличение×200 Рисунок 4</p>
	
<p>Эластические волокна темно-коричневого цвета. Импрегнация серебром, увеличение×400. Рисунок 5</p>	<p>Эластические волокна темно-коричневого цвета занимают всю площадь ткани. Импрегнация серебром, увеличение×400. Рисунок 6</p>

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

	
<p>Pas позитивное вещество на всем протяжении сиренево-розового цвета. PAS-реакция по McManus, Hotchkiss, увеличение $\times 200$.</p> <p style="text-align: center;">Рисунок 7</p>	<p>Pas позитивное вещество окрашено в пурпуно-розовый цвет, соединительная ткань синего цвета. PAS-реакция по McManus, Hotchkiss, увеличение $\times 200$.</p> <p style="text-align: center;">Рисунок 8</p>

По результатам гистологических и гистохимических данных отмечается диффузный характер распространения соединительной ткани и, соответственно, поражения стенки аорты в сочетании с ДАК.

В отличие от аортопатии при ДАК, у больных с ТАК по результатам гистологических и гистохимических данных отмечается очаговый характер поражения стенки аорты, в виде локальных скоплений соединительной ткани.

Обсуждение

Согласно литературным данным, дилатация восходящего отдела аорты, которая не сочетается с ДАК, характеризуется тяжелой дегенерацией эластина с фиброзом и кистозной дегенерацией меди в сочетании с воспалительными гистологическими изменениями, наряду с адвентициальным и интимальным утолщением [8,9]. Тем не менее, ДАК-аортопатия имеет четкие отличия от ТАК-аортопатии (таблица); восходящий отдел аорты пациентов с ДАК обычно демонстрирует потерю ГМК не воспалительного характера с мультифокальным апоптозом и медиальной дегенерацией [8], но структура волокон похожа на структуру нормальной аорты [10]. Подобно гистологическим и молекулярным изменениям, наблюдаемым при синдроме Марфана, ткань аорты при ДАК имеет более низкое содержание фибриллина и повышенные уровни TGF- $\beta 1$ в ткани. [11,12].

Таблица - Отличия ДАК-аортопатии от ТАК-аортопатии.

Аортопатия при ТАК	Аортопатия при ДАК
Эпидемиология	
Редко	Часто в популяции с ДАК
Позднее начало развития (старше 70 лет)	Раннее начало развития (раннее 70 лет)
Ассоциировано с артериальной гипертензией и другими факторами риска	Редкая ассоциация с факторами риска
Сниженная корреляция с тяжестью стеноза АК	Умеренная корреляция с тяжестью стеноза аортального клапана
Макроскопическая картина	
Симметричная дилатация тубулярной части восходящего отдела аорты	Высокая частота аневризмы корня аорты
Низкая распространенность стеноза аортального клапана	Высокая распространенность дилатации аорты
Редкое возникновение аортопатии и расслоения после протезирования аортального клапана	Большая частота возникновения дилатации внешнего контура восходящего отдела аорты
	Сочетание с коарктацией аорты
	Корреляция с типом слияния створок
	Общий поперечный поток через стенозированный аортальный клапан
	Аортопатия и расслоение возникают эпизодически после протезирования аортального клапана

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Микроскопическая картина аортопатии	
Тяжелая дегенерация эластиновых волокон	Нормальное строение фибриновых волокон
Кистозная дегенерация меди	Потеря ГМК вследствие апоптоза
Часто наблюдается воспалительный ответ	Дегенерация меди и низкое содержание фибриллина

При отсутствии аневризмы аорты аорта при ДАК часто кажется макроскопически и гистологически нормальной или почти нормальной. Несмотря на это фенотипические изменения отмечаются среди пациентов с ДАК, которые перенесли хирургические вмешательства не по поводу патологии аорты. Также наблюдается гистологическое разнообразие в разных отделах восходящей аорты у одного и того же пациента с аневризмой аорты; отмечается утолщение интимы и адвентиции [9]. Выпуклая (внешний контур) аорты чаще расширяется у пациентов с ДАК. Данное изменение часто приписывается большому напряжению от асимметричного потока через клапан, и, как сообщалось, демонстрирует большую фрагментацию эластичных волокон, уменьшение экспрессии коллагена I и III и апоптоз ГМК [13,14]. Матричные металлопротеазы (ММП) также дифференцированно экспрессируются в разных участках аорты при ДАК, причем более высокие уровни ММП-2 и тканевого ингибитора металлопротеазы (ТИМП) - 3 наблюдаются в области вогнутой части контура восходящей аорты [15]. Эти различия также видны в экспрессии микроРНК при сравнении выпуклой и вогнутой частей расширенной аорты при ДАК [16]. Взятые вместе, эти результаты убедительно подтверждают тезис о том, что активные клеточные процессы участвуют в развитии аортопатии при ДАК, возможно или даже вероятно, опосредованные гемодинамическими факторами. Но региональные гистологические данные часто не соответствуют ожидаемым результатам влияния гемодинамического стресса [13,17], и во многих исследованиях не удалось учесть клинический фенотип, в частности, мало различая расширенный корень аорты и расширенную часть тубулярного отдела восходящей аорты. В нашем исследовании мы попытались применить наряду с гистологическим исследованием современные методы гистохимии с целью определить патоморфологические различия аортопатии при ДАК в сравнении с ТАК. По результатам исследования определен диффузный характер поражения стенки аорты при ДАК, что свидетельствует о более злокачественном течении аортопатии и определяет иную хирургическую тактику у данной группы пациентов.

Заключение

Таким образом, по результатам гистологического и гистохимических исследований определяется диффузный характер аортопатии у пациентов с ДАК, в отличие от очагового поражения стенки аорты при ТАК.

Список литературы

1. *The bicuspid valve/ Alan C. Braveman, Hasan Güven, Michael A. Beardslee et al. // Current Problem in Cardiology. - 2005 Sep. V. 30 (9). - P. 470-522.*
2. *Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves/ Michelena H.I., Khanna A.D., Mahoney D. et al. // JAMA. - 2011. V. 396. -P. 1890-1900.*
3. *Local mechanical and structural properties of healthy and diseased human ascending aorta tissue/Choudhury N., Bouchot O., Rouleau L. et al. // Cardiovascular Pathology. - 2009. V. 18. - P. 83-91.*
4. *Elefteriades J.A. Indications for aortic replacement// J. Thoracic cardiovascular surgery. - 2010. V. 140. - 6S. - P. 5-9.*
5. *Couzin-Frenkel J. Medicine, frightening risk of Marfan syndrome, and potential treatment, elucidated// Science. - 2011. V. 332. - P. 297.*
6. *Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves/ Michelena H.I., Khanna A.D., Mahoney D. et al. // JAMA. - 2011. V. 396. -P. 1890-1900.*
7. *Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms/ Davies R.R., Gallo A., Coady M.A. et al. //Ann. Thorac. Surg. - 2006. V. 81. - P. 169-177.*
8. *Focus on the unique mechanisms involved in thoracic aortic aneurysm formation in bicuspid aortic valve vs. tricuspid aortic valve patients:clinical implications of a pilot study/ Balistreri C. R., Pisano C., Candore G. et al.// Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 2013. – V. 43. – P. e180–e186.doi: 10.1093/ejcts/ezs630.*

9. *Differential expression of proteins related to smooth muscle cells and myofibroblasts in human thoracic aortic aneurysm/ Forte A., Della Corte A., Grossi M. et al.// Histol. Histopathol. - 2013. – V. 28. – P. 795–803. doi: 10.14670/HH-28.795.*

10. *Mechanism of aortic medial matrix remodeling is distinct in patients with bicuspid aortic valve/ Phillippi J. A., Green B. R., Eskay M. A. et al.// J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2014. – V. 147. – P. 1056–1064. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.04.028.*

11. *Doyle J. J., Gerber E. E. and Dietz H. C. Matrix-dependent perturbation of TGFbeta signaling and disease// FEBS Lett. - 2012. – V. 586. – P. 2003–2015. doi: 10.1016/j.febslet.2012.05.027.*

12. *Angiotensin II receptor antagonism reduces transforming growth factor beta and smad signaling in thoracic aortic aneurysm/ Nataatmadja M., West J., Prabowo S., and West M.// Ochsner J. - 2013. – V. 13. – P. 42–48.*

13. *Different patterns of extracellular matrix protein expression in the convexity and the concavity of the dilated aorta with bicuspid aortic valve: preliminary results/ Cotrufo M., Della Corte A., De Santo L. S. et al.// J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2005. – V. 130. – P. 504–511. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.01.016.*

14. *Spatiotemporal patterns of smooth muscle cell changes in ascending aortic dilatation with bicuspid and tricuspid aortic valve stenosis: focus on cell-matrix signaling/ Della Corte A., Quarto C., Bancone C. et al.// J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2008. – V. 135 (1). – P. 8–18, 18.e1–2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.09.00.*

15. *Elevation of matrix metalloproteinases in different areas of ascending aortic aneurysms in patients with bicuspid and tricuspid aortic valves/ Mohamed S. A., Noack F., Schoellermann K. et al.// ScientificWorldJournal. - 2012. - 806261. doi: 10.1100/2012/806261.*

16. *Patients with bicuspid and tricuspid aortic valve exhibit distinct regional microRNA signatures in mildly dilated ascending aorta/ Albinsson S., Della Corte A., Alajbegovic A. et al.// Heart Vessels. - 2017. – V. 32. – P. 750–767. doi: 10.1007/s00380-016-0942-7.*

17. *The elusive link between aortic wall histology and echocardiographic anatomy in bicuspid aortic valve: implications for prophylactic surgery/ Leone O., Biagini E., Pacini D. et al.// Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 2012. - V. 41. – P. 322–327. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.05.064.*

Автор для корреспонденции: Диколаев Владимир Диколаевич, врач кардиохирургического отделения АО ННМЦ, Нур-Султан, Казахстан, телефон 87752249806, E-mail: dikolayevv@mail.ru

Поступила в редакцию 06.09.2019

МРНТИ 76.03.39+76.29.33

УДК 575.174.015.3

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ НЛА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

И.Р. Бексейтова¹, С.А. Абдрахманова¹, А.А. Турганбекова¹, Д.К. Баймукашева¹, Е.Б. Жибурт²

¹Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения (РГП на ПХВ) «Научно-производственный центр трансфузиологии» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Нур-Султан, Казахстан

²ФГБУ Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, Москва

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) – распространенный вид лейкоза, на долю которого приходится около 20% среди всех лейкозов. Ежегодная заболеваемость составляет 1-1,5 на 100 тысяч населения во всех странах и остается практически стабильной на протяжении последних 50 лет. При проведении исследований у больных с различными гематологическими заболеваниями были выявлены отклонения в частоте распределения антигенов системы НЛА по сравнению со здоровыми лицами. Наиболее выраженные изменения наблюдались у больных с ХМЛ. В данной статье изучена частота встречаемости НЛА-антигенов I-класса (HLA-A, B, C) и II-класса (HLA-DRB1, DQB1) у больных с ХМЛ, проживающих в Казахстане. Показаны особенности распределения HLA-A*, *B, Cw*, DRB1*, DQB1* антигенов у больных с хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ).

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

По результатам исследования установлено, что ХМЛ ассоциированы антигены HLA-A*11, HLA-B*18, *41, *47 *73. Фенотипы с антигенами HLA-A*01, HLA-C*02, *06 обладают протективным эффектом в отношении развития ХМЛ.

Ключевые слова: гены; антигены; HLA-система; локус; хронический миелоидный лейкоз; протективный эффект.

HLA GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

I. Bexeitova¹, S. Abdrakhmanova¹, A. Turganbekova¹, D. Baymukasheva¹, E. Zhiburt²

¹Republican State Enterprise on the Right of Economic Management (RSE on REM) «Scientific-Production Center of Transfusiology», The Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Kazakhstan

²FSBI «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Chronic myeloid leukemia (CML) is a common type of leukemia, which accounts for about 20% of all leukemia. The annual incidence of CML is 1-1.5 per 100 thousand people all over the world and remains stable for the past 50 years. During studies in patients with different hematological diseases variation in the HLA antigen distribution were found compared with healthy individuals. The most pronounced changes were observed in patients with CML. This study investigated the incidence of HLA-antigens class I (HLA-A, B, C) and II-class (HLA-DRB1, DQB1) in patients with CML residing in Kazakhstan. The features of the distribution of HLA-*A, *B, Cw *, DRB1 *, DQB1 * antigens in patients with CML.

The study found that HLA-A * 11, HLA-B * 18, * 41, * 47 * 73 antigens associated with CML. Antigen phenotypes HLA-A * 01, HLA-C * 02, * 06 have a protective effect against the development of CML.

Keywords: genes, antigens, HLA-system, locus, chronic myeloid leukemia, protective effect.

СОЗЫЛМАЛЫ МИЕЛОЛЕЙКОЗБЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ HLA ГЕНДЕРІНІҢ ПОЛИМОРФИЗМІ

И.Р. Бексейтова¹, С.А. Абдрахманова¹, А.А. Турганбекова¹, Д.К. Баймукашева¹, Е.Б. Жибурт²

¹Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Трансфузиология ғылыми-өндірістік орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы Республикалық мемлекеттік кәсіпорны (ШЖҚ РМК), Нұр-Сұлтан, Қазақстан

²Федералды мемлекеттік бюджеттік мекеме Н.И. Пирогов атындағы ұлттық медициналық-хирургиялық орталық. Ресей Федерациясының Денсаулық сақтау министрлігі, Мәскеу, Ресей

Созылмалы миелолейкоз (СМЛ) - бұл лейкоздың кең таралған түрі, ол барлық лейкоздардың 20% құрайды. Барлық елдердегі жыл сайынғы ауру саны 100 мың адамға шаққанда 1-1,5 науқасты құрайды және соңғы 50 жыл ішінде тұрақты болып тұр. Зерттеу кезінде әр түрлі гематологиялық аурулары бар науқастарды сау адамдармен салыстырғанда HLA жүйесінің антигендерінің таралу жиілігінде ауытқулар анықталды. Ең айқын өзгерістер СМЛ бар науқастарда байқалды. Бұл мақалада Қазақстанда тұратын СМЛ науқастарында I-класс (HLA-A, B, C) және II класты (HLA-DRB1, DQB1) HLA антигендерінің кездесу жиілігі қарастырылды. Созылмалы миелолейкозы бар науқастарда HLA-A *, * B, Cw *, DRB1 *, DQB1 * антигендерінің таралу ерекшеліктері көрсетілген.

Зерттеу нәтижелері бойынша HLA-A * 11, HLA-B * 18, * 41, * 47 * 73 антигендерінің СМЛ-мен байланысы бар екені анықталды. HLA-A * 01, HLA-C * 02, * 06 антигендері бар фенотиптер СМЛ дамуына қорғаныс (қарсы) әсері бар.

Түйінді сөздер: гендер; антигендер; HLA жүйесі; локус; созылмалы миелолейкоз; қорғаныс әсері.

Актуальность

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) – распространенный вид лейкоза, на долю которого приходится около 20% среди всех лейкозов. В странах Европы и Северной Америки по частоте распространения занимает третье место после острых лейкозов и хронического лимфобластного лейкоза. Ежегодная заболеваемость составляет 1-1,5 на 100 тысяч населения во всех странах и остается практически стабильной на протяжении последних 50 лет. Мужчины заболевают несколько чаще женщин, составляя 50-60% больных. Половина пациентов заболевают в возрасте 30-50 лет, хотя некоторые авторы отмечают пик заболеваемости между пятой и шестой декадами жизни [1].

Многофункциональность генов большого комплекса гистосовместимости человека выразилась в их способности определять предрасположенность индивида к поражению определенным заболеванием. G. Gaidano et al. [2] выявили у больных с различными гематологическими заболеваниями отклонения в частоте распределения антигенов системы HLA по сравнению со здоровыми лицами. Наиболее выраженные изменения наблюдались у больных с ХМЛ.

Целью данного исследования является выявление связи наличия определенных лейкоцитарных антигенов у пациентов с диагнозом: «Хронический миелобластный лейкоз», проживающих в Казахстане. До написания данной статьи подобный анализ в стране не проводился.

Цель

Выявить ассоциативные связи между рядом антигенов HLA и развитием ХМЛ среди людей, проживающих в Казахстане.

Материалы и методы

Изучили частоту встречаемости HLA-антигенов I-класса (HLA-A, B, C) и II-класса (HLA-DRB1, DQB1) у больных с ХМЛ, проживающих в Казахстане.

Обследовали 3 657 человек: 3 621 здоровых доноров крови и 47 пациентов с диагнозом ХМЛ.

Среднее значение возраста доноров (контрольная группа) составила 41 год (диапазон от 18 до 64 лет). Среднее значение возраста пациентов (опытная группа) составила 47 лет (диапазон от 11 до 69 лет). Распределение по половому признаку среди пациентов было следующим: мужчины 23 (48,9%), женщины 24 (51%). Среди доноров преобладали лица мужского пола 2136 (59%) и 1485 (41%) соответственно.

Геномную ДНК для проведения типирования HLA антигенов выделяли из лейкоцитов периферической крови протеиназным методом с использованием колонок с силикагелевой мембраной с помощью набора реагентов PROTRANS DNA BOX (Protrans, Германия). Типирование пациентов (HLA-A, B, C, DRB1, DQB1) и доноров крови (HLA-A, B, C, DRB1, DQB1) выполнены методом полимеразной цепной реакции, применялись коммерческие наборы реагентов фирмы Protrans – PROTRANS HLA-A*/B*/DRB1* Cyclerplate System, PROTRANS HLA-C* Cyclerplate System, PROTRANS HLA-DQB1* Cyclerplate System.

Все пациенты находились на лечении в клинике «Национального научного центра онкологии и трансплантологии» г. Нур-Султан и были диагностированы на основании «Протоколы диагностики и лечения гематологических заболеваний у взрослых» Министерства здравоохранения РК, № 16 от 16.08.2013.

Результаты оценили с использованием дескриптивных статистик, непараметрического χ^2 -критерия, отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ 95%).

Результаты и обсуждение

По результатам исследования не было обнаружено увеличение частоты встречаемости антигенов HLA среди пациентов. В контрольной группе было отмечено HLA-A*01 (ОШ=0,282, ДИ 0,087-0,909, $p<0,05$), что позволяет предположить наличие

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

их протективного эффекта в отношении развития ХМЛ. Также следует отметить, что в ходе нашего исследования не был обнаружен антиген А*36 ($p>0,05$) (таблица 1).

Таблица 1 – HLA антигены локуса А у пациентов с ХМЛ.

Антигены HLA	Пациенты		Доноры		χ^2	p	ОШ [ДИ 95%]
	n	%	n	%			
A*01	3	6,4	706	19,5	5,12	$p<0,05$	0,282 [0,087-0,909]
A*02	23	48,9	1802	49,8	0,01	$p>0,05$	0,967 [0,544-1,720]
A*03	10	21,3	703	19,4	0,1	$p>0,05$	1,122 [0,555-2,267]
A*11	11	23,4	522	14,4	3,02	$p>0,05$	1,814 [0,918-3,586]
A*23	1	2,12	148	4,1	0,46	$p>0,05$	0,510 [0,070-3,724]
A*24	15	31,9	1036	28,6	0,25	$p>0,05$	1,170 [0,631-2,169]
A*25	2	4,3	158	4,4	0	$p>0,05$	0,974 [0,234-4,052]
A*26	5	10,6	325	9	0,16	$p>0,05$	1,207 [0,474-3,073]
A*29	1	2,12	77	2,1	0	$p>0,05$	1,001 [0,136-7,349]
A*30	5	10,6	219	6	1,7	$p>0,05$	1,849 [0,724-4,721]
A*31	1	2,12	286	7,9	2,14	$p>0,05$	0,253 [0,035-1,845]
A*32	2	4,3	168	4,6	0,02	$p>0,05$	0,913 [0,220-3,798]
A*33	4	8,5	317	8,8	0	$p>0,05$	0,970 [0,346-2,719]
A*34	0	0	6	0,2	0	$p>0,05$	0 [0 - 0]
A*36	0	0	0	0	НЗ*	$p>0,05$	0 [0 - 0]
A*43	0	0	1	0	0	$p>0,05$	0 [0 - 0]
A*66	0	0	26	0,7	0	$p>0,05$	0 [0 - 0]
A*68	0	0	234	6,5	0	$p>0,05$	0 [0 - 0]
A*69	0	0	6	0,2	0	$p>0,05$	0 [0 - 0]
A*74	0	0	4	0,1	0	$p>0,05$	0 [0 - 0]
A*80	0	0	1	0	0	$p>0,05$	0 [0 - 0]

НЗ* - не значимо

При анализе распределения HLA-антигенов в группе пациентов с ХМЛ были отмечены антигены HLA-B*41 (ОШ=5,386, ДИ 2,075-13,983, $p<0,01$), HLA-B*47 (ОШ=8,691, ДИ 1,079-70,011, $p<0,01$), HLA-B*73 (ОШ=6,513, ДИ 0,830-51,132, $p<0,05$), что позволяет предположить наличие ассоциации ХМЛ с данными антигенами системы HLA. В контрольной группе не было обнаружено увеличение частоты встречаемости антигенов по системе HLA.

В ходе нашего исследования не был обнаружен ряд антигенов: HLA-B*59, *78, *81, *82, *83 (таблица 2).

Таблица 2 – HLA антигены локуса В у пациентов с ХМЛ.

Антигены HLA	Пациенты		Доноры		χ^2	p	ОШ [ДИ 95%]
	n	%	n	%			
B*07	8	17,0	519	14,4	0,26	$p>0,05$	1,220 [0,567-2,626]
B*08	7	14,9	310	8,6	2,32	$p>0,05$	1,861 [0,827-4,190]
B*13	5	10,6	505	14	0,44	$p>0,05$	0,731 [0,288-1,857]
B*14	0	0,0	131	3,6	1,77	$p>0,05$	0 [0 - 0]
B*15	6	12,8	475	13,2	0,01	$p>0,05$	0,965 [0,407-2,285]
B*18	3	6,4	202	5,6	0,05	$p>0,05$	1,149 [0,354-3,733]
B*27	2	4,3	306	8,5	1,07	$p>0,05$	0,479 [0,116-1,986]
B*35	8	17,0	721	20	0,26	$p>0,05$	0,821 [0,382-1,765]
B*37	1	2,1	123	3,4	0,23	$p>0,05$	0,616 [0,084-4,502]
B*38	2	4,3	191	5,3	0,1	$p>0,05$	0,795 [0,191-3,301]
B*39	2	4,3	115	3,2	0,17	$p>0,05$	1,350 [0,323-5,631]
B*40	8	17,0	571	15,8	0,05	$p>0,05$	1,091 [0,507-2,346]
B*41	5	10,6	78	2,2	15,01	$p<0,01$	5,386 [2,075-13,983]
B*42	0	0,0	0	0	НЗ*	$p>0,05$	0 [0 - 0]
B*44	4	8,5	510	14,1	1,22	$p>0,05$	0,565 [0,202-1,580]
B*45	0	0,0	11	0,3	0	$p>0,05$	0 [0 - 0]
B*46	1	2,1	133	3,7	0,32	$p>0,05$	0,568 [0,078-4,149]
B*47	1	2,1	9	0,2	6	$p<0,01$	8,691 [1,079-70,011]

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

V*48	4	8,5	178	4,9	1,25	p>0,05	1,792 [0,636-5,048]
V*49	0	0,0	128	3,5	1,73	p>0,05	0 [0 - 0]
V*50	3	6,4	193	5,4	0,1	p>0,05	1,206 [0,371-3,919]
V*51	4	8,5	507	14,1	1,19	p>0,05	0,569 [0,203-1,591]
V*52	4	8,5	204	5,7	0,7	p>0,05	1,552 [0,552-4,365]
V*53	0	0,0	18	0,5	0,24	p>0,05	0 [0 - 0]
V*54	1	0,0	87	2,4	0,02	p>0,05	0,880 [0,120-6,451]
V*55	1	2,1	118	3,3	0,19	p>0,05	0,643 [0,088-4,701]
V*56	0	0,0	45	1,2	0,61	p>0,05	0 [0 - 0]
V*57	0	0,0	193	5,4	2,71	p>0,05	0 [0 - 0]
V*58	3	6,4	265	7,3	0,06	p>0,05	0,860 [0,265-2,788]
V*59	0	0,0	0	0	H3*	p>0,05	0 [0 - 0]
V*67	0	0,0	10	0,3	0,13	p>0,05	0 [0 - 0]
V*73	1	2,1	12	0,3	4,22	p<0,05	6,513 [0,830-51,132]
V*78	0	0,0	0	0	H3*	p>0,05	0 [0 - 0]
V*81	0	0,0	0	0	H3*	p>0,05	0 [0 - 0]
V*82	0	0,0	0	0	H3*	p>0,05	0 [0 - 0]
V*83	0	0,0	0	0	H3*	p>0,05	0 [0 - 0]

H3* - не значимо

По локусу С увеличение частоты встречаемости антигенов HLA-C*02 (ОШ=0,130, ДИ 0,018-0,947, p<0,05), *06 (ОШ=0,415, ДИ 0,176-0,980, p<0,05), позволяет предположить наличие их протективного эффекта в отношении развития ХМЛ (таблица 3).

Таблица 3 – HLA антигены локуса С у пациентов с ХМЛ.

Антигены HLA	Пациенты		Доноры		χ^2	p	ОШ [ДИ 95%]
	n	%	n	%			
C*01	4	8,5	492	13,7	1,07	p>0,05	0,584 [0,209-1,635]
C*02	1	2,1	512	14,3	5,66	p<0,05	0,130 [0,018-0,947]
C*03	15	31,9	1058	29,5	0,13	p>0,05	1,118 [0,603-2,074]
C*04	6	12,8	689	19,2	1,25	p>0,05	0,614 [0,260-1,453]
C*05	5	10,6	200	5,6	2,22	p>0,05	2,013 [0,788-5,144]
C*06	6	12,8	934	26,1	4,28	p<0,05	0,415 [0,176-0,980]
C*07	20	42,6	1356	37,9	0,43	p>0,05	1,216 [0,679-2,177]
C*08	4	8,5	414	11,6	0,42	p>0,05	0,712 [0,254-1,993]
C*12	13	27,7	676	18,9	2,33	p>0,05	1,644 [0,863-3,132]
C*14	2	4,3	134	3,7	0,03	p>0,05	1,144 [0,275-4,764]
C*15	3	6,4	356	9,9	0,66	p>0,05	0,618 [0,191-2,000]
C*16	2	4,3	116	3,2	0,15	p>0,05	1,328 [0,318-5,540]
C*17	2	4,25	89	2,5	0,59	p>0,05	1,744 [0,417-7,303]
C*18	0	0	1	0	0,01	p>0,05	0 [0 - 0]

По локусу DRB1 среди пациентов было отмечено увеличение частоты встречаемости антигенов HLA-DRB1*09 (ОШ=2,383, ДИ 1,000-5,677, p<0,05), позволяет предположить ассоциативных связей в отношении развития ХМЛ.

Среди доноров увеличение частоты встречаемости антигенов HLA-DRB1*12 (p<0,05), позволяет предположить наличие их протективного эффекта в отношении развития ХМЛ (таблица 4).

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

Таблица 4 – HLA антигены локуса DRB1 у пациентов с ХМЛ.

Антигены HLA	Пациенты		Доноры		χ^2	p	ОШ [ДИ 95%]
	n	%	n	%			
DRB1*01	9	19,1	553	15,4	0,5	p>0,05	1,303 [0,626-2,710]
DRB1*03	7	14,9	665	18,5	0,4	p>0,05	0,771 [0,344-1,729]
DRB1*04	15	31,9	960	26,7	0,64	p>0,05	1,287 [0,694-2,386]
DRB1*07	8	17,0	887	24,7	1,47	p>0,05	0,626 [0,292-1,345]
DRB1*08	4	8,5	365	10,2	0,14	p>0,05	0,823 [0,294-2,306]
DRB1*09	6	12,8	208	5,8	4,09	p<0,05	2,383 [1,000-5,677]
DRB1*10	1	2,1	133	3,7	0,32	p>0,05	0,566 [0,077-4,134]
DRB1*11	13	27,7	643	17,9	3	p>0,05	1,755 [0,921-3,345]
DRB1*12	0	0	288	8	4,09	p<0,05	0 [0 - 0]
DRB1*13	6	12,8	738	20,5	1,72	p>0,05	0,567 [0,240-1,340]
DRB1*14	2	4,25	410	11,4	2,36	p>0,05	0,345 [0,083-1,429]
DRB1*15	13	27,7	861	23,9	0,35	p>0,05	1,214 [0,638-2,311]
DRB1*16	1	2,12	140	3,9	0,39	p>0,05	0,536 [0,073-3,918]

По локусу DQB1 среди пациентов и доноров не выявлено никаких закономерностей в распределении антигенов и взаимосвязи с ХМЛ (таблица 5).

Таблица 5 – HLA антигены локуса DQB1 у пациентов с ХМЛ.

Антигены HLA	Пациенты		Доноры		χ^2	p	ОШ [ДИ 95%]
	n	%	n	%			
DQB1*02	13	27,7	1340	37,5	1,91	p>0,05	0,638 [0,336-1,213]
DQB1*03	28	59,6	2319	64,8	0,57	p>0,05	0,799 [0,444-1,436]
DQB1*04	3	6,38	282	7,9	0,14	p>0,05	0,796 [0,246-2,581]
DQB1*05	10	21,3	1128	31,5	2,27	p>0,05	0,587 [0,291-1,184]
DQB1*06	14	29,8	1555	43,5	3,54	p>0,05	0,551 [0,294-1,034]

По результатам исследования не было обнаружено увеличение частоты встречаемости антигенов HLA-A среди пациентов. В аналогичных зарубежных публикациях имеются выводы о предрасполагающей роли HLA-A*11 [3]. В современных литературных источниках представлены результаты в отношении HLA-A*02, *74, демонстрирующие их предрасполагающий эффект в развитии данной патологии [3,4].

Исследование показало, что у здоровых лиц чаще встречается антиген HLA-A*01. В публикациях исследователей из Китая отмечено, что HLA-A*24, *30 гены обладают протективным эффектом [5,6].

При анализе распределения антигенов HLA-B в группе пациентов с ХМЛ были отмечены антигены HLA-B*41, *47 *73, что позволяет предположить наличие ассоциации ХМЛ с данными антигенами системы HLA.

В зарубежных публикациях имеются данные, подтверждающие наши результаты в отношении B*47 [3,7].

M.Y. Zhang et al. [3] обнаружили взаимосвязь между наличием в фенотипе HLA-B*81 и развитием ХМЛ в китайской популяции. Аналогичные заключения представлены в публикациях K.R. Miao et al. [5], где данный ген был отмечен как обладающий предрасполагающим к ХМЛ эффектом среди населения, проживающего в Восточном Китае.

Также, согласно выводам зарубежных исследователей, установлена положительная корреляция между развитием ХМЛ и антигенами HLA-B*08, *13,*37,*40,*45,*55 [6-10]. В нашей популяции особенностей в распределении данных антигенов в группах пациентов и здоровых лиц не выявлено.

По литературным данным, HLA-B*07, *35 гены, предположительно, обладают защитным эффектом [4,7,9] в отношении развития ХМЛ.

КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

По локусу С увеличение частоты встречаемости антигенов HLA-C*02, *06 позволяет предположить наличие их протективного эффекта в отношении развития ХМЛ.

В публикациях исследователей из Таиланда по HLA-антигенам I класса указано, что HLA-Cw6, Cw7 гены обладают протективным эффектом [7], что подтверждается нашими результатами.

По DRB1 локусу среди пациентов было отмечено увеличение частоты встречаемости антигенов HLA-DRB1*09, позволяет предположить ассоциативных связей в отношении развития ХМЛ.

А.А. Amirzargar et al. [11] продемонстрировали HLA-DRB1*07 ген, как обладающий предрасполагающим эффектом к развитию ХМЛ в Иранской популяции. К аналогичному выводу пришла и группа Сао Н.Х., где данный ген также был выделен, как обладающий предрасполагающим к ХМЛ эффектом [10]. Однако К.Р. Miao et al. [5] указывают, что HLA-DRB1*07 ген обладает протективным эффектом. Противоречивые результаты исследования так же были связаны с HLA-DRB1*11. Так, F.S. Oguz et al. [9,10] указывают на протективный эффект данного гена для турецкой популяции, тогда как китайские исследователи отмечают его предрасполагающий эффект.

Увеличение частоты DRB1*12 среди доноров, позволяет предположить наличие их протективного эффекта в отношении развития ХМЛ, однако в аналогичных публикациях продемонстрирована противоположная закономерность по отношению HLA-DDRB1*12, где свидетельствуют о предрасполагающем эффекте. Исследователи так же отмечают взаимосвязь между HLA-DRB1*13 и развития ХМЛ [10], и защитном эффекте гена HLA-DRB1*14 отношении ХМЛ [6].

По локусам DQB1 среди пациентов и доноров не выявлено никаких закономерностей в распределении антигенов и взаимосвязи с ХМЛ.

Заключение

Таким образом, по результатам исследований, направленных на установление ассоциативных связей между рядом антигенов HLA и развитием ХМЛ, в казахстанской популяции выявлены следующие закономерности.

Гены HLA-B*41,*47*73, HLA-DRB1*09 можно полагать как генетические маркеры, свидетельствующие о развитии хронического миелолейкоза. В отношении генов HLA-A*01, HLA-C*02, *06, DRB1*12 получены результаты, позволяющие установить их протективный эффект в развитии ХМЛ.

Список литературы

1. Волкова М.А. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей / Под ред. М.А. Волковой. - М.: Медицина, 2001. - 576 с.
2. Gaidano G., Foà R., Dalla-Favera R. Molecular pathogenesis of chronic lymphocytic leukemia //The Journal of clinical investigation. - 2012. - V. 122, № 10. - P. 3432-3438.
3. Zhang M. Y., Chen F. Y., Zhong H. Meta-analysis of human leukocyte antigen genetic polymorphisms and susceptibility to chronic myelogenous leukemia in Chinese population //Leukemia research. - 2011. - V. 35, № 12. - P. 1564-1570.
4. Naugler C., Liwski R. Human leukocyte antigen class I alleles and the risk of chronic myelogenous leukemia: a meta-analysis //Leukemia & lymphoma. - 2010. - V. 51, № 7. - P. 1288-1292.
5. Human leukocyte antigens in 295 Chinese patients with chronic myeloid leukemia/ Miao K. R. et al. //Leukemia & lymphoma. - 2007. - V. 48, № 11. - P. 2152-2156.
6. Expression and analysis of HLA-A, B and DRB1 genes in patients with chronic myelogenous leukemia in Guangdong area/ Wei L. et al. //Zhongguo shi yan xue ye xue za zhi. - 2008. - V. 16, № 4. - P. 915-918.
7. Preliminary study of HLA-ABCD R antigens in CML, ANLL, thalassemia and severe aplastic anemia in Thais/ Chiewsilp P. et al. //Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihet thangkaet. - 2000. - V. 83. - P. S130-136.
8. Association between HLA and leukemia in a mixed Brazilian population/ Barion L. A. et al. //Revista da Associação Médica Brasileira. - 2007. - V. 53, № 3. - P. 252-256.
9. HLA system affects the age-at-onset in chronic myeloid leukemia/ Oguz F. S. et al. //American journal of hematology. - 2003. - V. 73, № 4. - P. 256-262.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

10. Cao H. X., Zhao L., Zhou L. X. HLA-DRB1 allele polymorphosm associated with susceptibility to leukemia in Han nationality of Gansu //Zhongguo shi yan xue ye xue za zhi. – 2005. – V. 13, № 5. – P. 788-792.

11. Association of HLA class II allele and haplotype frequencies with chronic myelogenous leukemia and age-at-onset of the disease/Amirzargar A. A. et al. //Pathology & Oncology Research. – 2007. – V. 13, № 1. – P. 47.

Автор для корреспонденции: Бексеитова Индира Рамильевна, врач отделения иммунологического типирования тканей (HLA), РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, тел: +77172 543300; сотов. тел.: +77013149498. E-mail: omninpct16@mail.ru, ramilyeva.indira@mail.ru

Поступила в редакцию 10.06.2019

МРНТИ 76.03.33

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ПРОЦЕССА ВЫДЕЛЕНИЯ, СТАБИЛИЗАЦИЯ И ХРАНЕНИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ИХ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Б.С. Мамбетпаева, Н.М. Кульмаганбетова Н.З. Алтаева, Н.М., Б.М. Абдрахманова, Э.Т. Нуркешова, А.Э. Кабибулатова
НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Исследовательская работа провадилась в рамках проекта НТП «Новые медицинские технологии для улучшения результатов лечения хронических заболеваний и последствий травм с тяжелой утратой функций и тяжелыми осложнениями» Сроки реализации: 2017-2019.

На сегодняшний день во многих странах мира жировой ткани стала одним их наиболее востребованных альтернативных источников мезенхимальных стволовых клеток. Благодаря ее уникальным свойствам, развитию глобальных сети банков стволовых клеток и улучшению качества подборов доноров. В статье разработаны системы стабилизации недифференцированных клеток животных для длительного хранения в стандартизированных условиях.

Ключевые слова: алгоритм, мезенхимальные стволовые клетки МСК, жировая ткань, крыса, кролик.

DEVELOPMENT OF THE ALGORITHM OF THE PROCESS OF ISOLATION, STABILIZATION AND STORAGE OF AUTOLOGICAL MESENCHYMAL STEM CELLS OF THEIR FAT TISSUE OF RABBIES AND RATS

B. Mambetpaeva, N. Kulmaganbetova, N. Altayeva, B. Abdrakhmanova, E. Nurkeshova, A. Kabibulatova
NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The research work was carried out within the framework of the NTP project “New Medical Technologies for Improving the Treatment of Chronic Diseases and the Consequences of Injuries with Severe Loss of Function and Severe Complications”. Duration: 2017-2019

Today, in many countries of the world, adipose tissue has become one of the most sought-after alternative sources of mesenchymal stem cells. Thanks to its unique properties, the development of a global network of stem cell banks and improved quality of donor selection. The article developed a system for stabilizing undifferentiated animal cells for long-term storage under standardized conditions.

Key words: algorithm, mesenchymal stem cells MSC, adipose tissue, rat, rabbit.

ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖАНУАРЛАРДЫҢ МАЙ ҰЛПАСЫНЫҢ АУТОЛОГИЯЛЫҚ МЕЗЕНХИМАЛЬДЫ БАҒАНАЛЫҚ ЖАСУШАЛАРЫН БӨЛІП АЛУ, ТҰРАҚТАНДЫРУ ЖӘНЕ САҚТАУ РОЦЕСІНІҢ АЛГОРИТМІН ДАМЫТУ

Мамбетпаева Б.С., Кульмаганбетова Н.М., Алтаева Н.З., Абдрахманова Б.М., Нуркешова Э.Т., Кабибулатова А.Э.
«Астана медицина университеті», Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Лабораториялық жануарлардың тұрақты биологиялық әсері бар, сараланбаған жасушаларын өсіру, ғылыми зерттеулерде ойдағыдай пайдалану міндетті шарт болып табылады. Сонымен қатар, технологиялық процессте маңызды критериялардың бірі мұздатып сақтаудың қолайлы түрі, мұздатқаннан кейінгі жасушалардың тіршілікке қабілеттілігі, микроорганизмдердің контаминациясының болмауы және ұзақ уақыт сақталған жасушалардың өсіп-өнуінің сақталуы.

Түйінді сөздер: алгоритм, мезенхимальды жасуша MSC, майлы тіндер, егеуқұйрық, қоян.

Актуальность

Исследование мезенхимальных стромальных клеток значительно возросло за последнее десятилетие, особенно в области взрослых стволовых клеток, полученных из жировой ткани (СКЖТ). Кроме того, для выяснения влияния окружающей среды, болезней или травм на популяции стромальных клеток необходимо определить характеристики клеток у выделенных доноров [1,2].

Ежегодно в мире проводится более 2-3 тыс. трансплантаций мезенхимальных стволовых клеток пациентам с различными заболеваниями, а в 2009 г. в первые число трансплантаций стволовых клеток превысило количество трансплантаций костного мозга [3,4].

В статье охарактеризованы биологические характеристики мезенхимальных стволовых клеток [5]. После первоначальных открытий выделения, культивирования и характеристики мультипотентной популяции клеток в жировой ткани, значительно продвинулись вперед [6,7]. Стволовые клетки были выделены из разных видов и среди видов наблюдаются значительная вариация, хотя клетки разных видов имеют схожие характеристики [8]. Чтобы использовать лучшую модель животных для доклинических исследований, необходимо детально изучить поведение стволовых клеток *in vitro*, для моделирования в соответствии с человеческими аналогами.

Цель

Алгоритм получение стволовых клеток для использования научных деятельности

Задачи:

1. Выделить аутологичных мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани кроликов и крыс.
2. Стабилизировать и хранить аутологичных мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани кроликов и крыс.
3. Разработать алгоритма процесса выделения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани кроликов и крыс.

Методы и материалы исследования

В данном исследовании была использована жировая ткань кроликов и крыс. Для выделения жировой ткани, животных умерщвляли с помощью установки для эвтаназии, согласно инструкции производителя ООО «НПК Открытая Наука» (РФ). Материал получен научно-исследовательского фармакологического центра АО «МУА» (г. Астана). Клетки подсчитывали в камере Нойбауэра и культивировали в ППС при 37 °С и 5% CO₂. Пассирование клеток производили рекомбинантным трипсином (TrypLeExpress, LifeTechnologies, USA) с интервалом 6-7 дней. Смена среды в культуре клеток осуществлялась через каждые 2-3 дня. Снимки были получены с помощью CD-камеры и обработаны с использованием программы Image J.

Выделение и культивирование недифференцированных клеток из жировой ткани лабораторных животных. В данном исследовании была использована жировая ткань кроликов и крыс. Мезенхимальных стволовых клеток культивировали полной питательной среде Альфа MEM (ППС), содержащей 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС), 2 mM глутамакса, 100 Ед./мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина.

Расширение знаний о молекулярных механизмах регулирующих пролиферацию и дифференциация МСК жировой ткани будет способствовать улучшению процедуры изоляции и культивирования данного типа клеток. Описанные ниже схемы (рисунок 1) и методы отражают общие процедуры изоляции и культивирования МСК жировой ткани.

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕСЕРІ



Рис.1 - Схема получения первичной культуры путем ферментативной дезагрегации.

Пассирование клеток производили рекомбинантным трипсином (TrypLeExpress, LifeTechnologies, USA) с интервалом 6-7 дней.

Определение контаминации в клеточной культуре

Определение контаминации в клеточной культуре МСК животных проводили с помощью коммерческого набора Cell Culture Contamination Detection Kit (Invitrogen, USA), согласно инструкции производителя.

Криоконсервация недифференцированных клеток лабораторных животных

Подготовить полную питательную среду для криоконсервации в день заморозки клеточной культуры. Среда для заморозки культуры МСК лабораторных животных состоит из следующих компонентов: 70% полной питательной среды (ППС) Альфа MEM, 20% ЭТС и 10% криопротектора ДМСО. Снять клетки с культурального флакона. Ресуспендировать 1×10^6 клеток/мл в 1 мл холодной среды для криоконсервации. Сразу перенести в криопробирку с заранее отпечатанной информацией о культуре клеток. Положить криопробирку с клетками в штатив криозамораживающего контейнера (Nalgene) содержащий 250 мл охлажденного изопропилового спирта. Положить контейнер в морозильную камеру на -70°C . Контейнер позволяет постепенно замораживать клетки при -70°C . После 24 часов перенести криопробирку с замороженными клетками в жидкий азот. Хранить при -196°C .

Разработка алгоритма недифференцированных клеток животных из жировой ткани

Алгоритм выделения клеток начинается с выделения мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани лабораторных животных (рисунок 2). С последующим культивированием в полной питательной среде до 4 пассажа. На начальных пассажах клетки замораживаются и хранятся определенное время в криохранилище в качестве резерва. Среда для культивирования периодически тестируется на контаминации бактериями и микоплазмой.

Результаты и обсуждение

Выделение и культивирование недифференцированных клеток из жировой ткани лабораторных животных

Выделенные мезенхимальные стволовые клетки из жировой ткани крыс и кроликов, на их соответствие минимальным критериям МСК показала, что вне зависимости от лабораторного животного исследуемые клетки обладали хорошей адгезивной способностью.



Рис. 2 - Жировая ткань выделенный из кроликов.

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Мезинхимальные стволовые клетки культивировались в полном питательном среде А-МЕМ в инкубаторе при 37 °С и 5% CO₂.

Криоконсервация недифференцированных клеток лабораторных животных

Результаты проведенной работы показали, что оптимальной криозащитной средой для замораживания недифференцированных клеток является среда, состоящая из 60% питательной среды (ПС) с высоким содержанием глюкозы, 20% фетальной бычьей сыворотки (ФБС) и 20% криопротектора ДМСО. Процент выживаемости клеток с использованием данной криозащитной среды составил 88%, тогда как другие среды с содержанием 10% и 30% ДМСО показали более низкий процент выживших клеток после оттаивания, 63% и 68% соответственно (таблица).

Таблица - Влияние различных вариантов криозащитных сред на выживаемость клеток после разморозки.

Варианты криозащитных сред	70%ПС+ 20%ФБС+10% ДМСО	60%ПС+20%ФБС+20% ДМСО	50%ПС+20%ФБС+30% ДМСО
% жизнеспособности клеток	63±5	88±6	68±5

Примечание: В эксперименте использованы 27 замороженных образцов клеток (на каждую группу по 9 образцов). Количество клеток замороженные в криозащитных средах составляло 1×10^6 кл/мл.

Таким образом, полученные результаты исследований показали, что процесс стабилизации биологических свойств культивируемых клеток недифференцированных клеток крыс и кроликов в условиях *in vitro* путем криоконсервирования в оптимальных условиях в контексте со строгим контролем на наличие контаминации микоплазмой и другими микроорганизмами является важным условием успешной работы создаваемого криобанка клеточных культур для научных исследований.

Разработка алгоритма недифференцированных клеток животных из жировой ткани

Разработка системы стабилизации недифференцированных клеток животных для длительного хранения в стандартизированных условиях. Для разработки системы стабилизации недифференцированных клеток животных для длительного хранения на первом этапе были подобраны условия криоконсервации и хранения недифференцированных клеток животных при температуре жидкого азота (-196°С).

Созданный биологический резерв клеток необходимо структурировать на начальном этапе заморозки разделив их на эталонный и рабочий банк клеток.

Заключение

Таким образом, работа по исследованию и изучению биологических характеристик полученных клеток будет проводится на рабочем банке. В то же время эталонный банк с первичной культурой будет храниться длительное время без реконсервации.

В данном исследовании был успешно разработан алгоритм выделения, стабилизации и хранения недифференцированных клеток животных из жировой ткани. Как показано на рисунке 9, алгоритм выделения клеток начинается с выделения МСК из ткани, с последующим культивированием в полной питательной среде до 4 пассажа (рисунок 3).

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

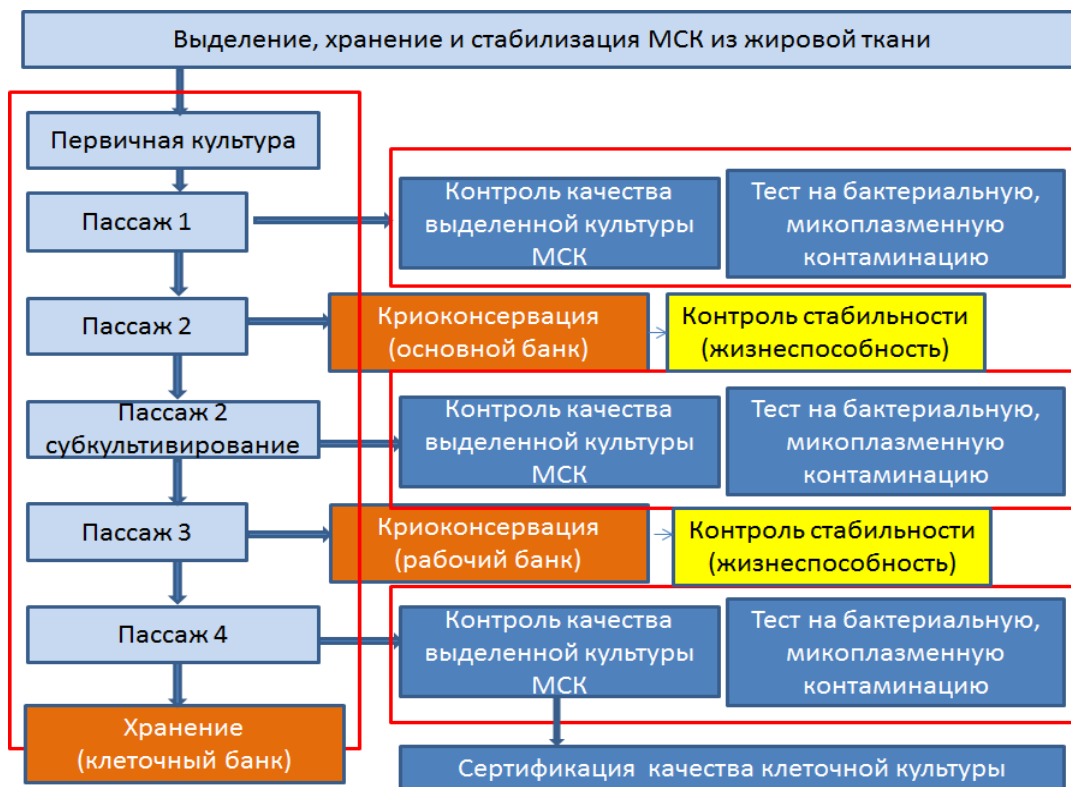


Рис. 3 – Алгоритм выделения, стабилизации и хранения недифференцированных клеток лабораторных животных.

Список литературы

1. Stiles J. W., Francendese A. A., Masoro E. J. Influence of age on size and number of fat cells in the epididymal depot//*Am J Physiol.* – 1975. – V. 229. – P. 1561–1568.
2. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies/ Zuk P. A., Zhu M., Mizuno H. et al.//*Tissue Eng.* – 2001. – V. 7. – P. 211–228.
3. Friedenstein A. J. Precursor cells of mechanocytes//*Int Rev Cytol.* – 1976. – V. 47. – P. 327–359.
4. Алгоритм работы Московского банка – регистра стволовых клеток/ Кобзева И.В., Астрелина Т.А. Яковлева М.В. и др. // Банк стволовых клеток Департамента здравоохранения города Москвы. - Москва.
5. Comparison of rat mesenchymal stem cells derived from bone marrow, synovium, periosteum, adipose tissue, and muscle/Yoshimura H., Muneta T., Nimura A. et al.//*Cell Tissue Res.* – 2007. – V. 327. – P. 449–462.
6. Isolation, characterization and osteogenic differentiation of adipose-derived stem cells: from small to large animal models/ Arrigoni E., Lopa S., de G. L. Stanco, D., Brini, A. T.//*Cell Tissue Res.* – 2009. – V. 338. – P. 401–411.
7. Saggerson E. D., McAllister T. W., Baht H. S. Lipogenesis in rat brown adipocytes. Effects of insulin and noradrenaline, contributions from glucose and lactate as precursors and comparisons with white adipocytes//*Biochem J.* – 1988. – V. 251. – P. 701–709.
8. Acquisition of brown fat cell features by human white adipocytes/ Tiraby C., Tavernier G., Lefort C. et al.// *J Biol Chem.* - 2003. – V. 278. – P. 33370–33376.

Поступила в редакцию 05.07.2019

МРНТИ 76.31.33+76,35.43

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОННАТА ИЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ МЕТОДОМ ГАЗ-ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

А.А. Султанова¹, З.У. Усманиева¹, М.А. Тожиев¹, А.Б. Шукирбекова²

¹Ташкентский фармацевтический институт, Узбекистан

²НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Разработана методика идентификации и изучена условия определения сонната методом ГХ-МС. Показана возможность применения данного метода в судебной химии при качественном и количественном анализе сонната, изолированного из биологических жидкостей.

Ключевые слова: соннат, метод, газ-хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС), изолирование, определение.

THE DETERMINATION OF SONNAT FROM BIOLOGICAL FLUID BY GChMS METHOD

A. Sultanova¹, Z. Usmanalieva¹, M. Tozhiev¹, A. Shukirbekova²

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Uzbekistan

²Non-profit JSC "Medical University Astana", Nur-Sultan city, Kazakhstan

The GChMS method of identification and terms of determination of sonnata have been developed. The possibility of application of this method on forensic chemical examinations in qualitative and quantitative analysis of sonnata, which is isolated from biological fluid is shown.

Keywords: sonnata, method, gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), isolation, determination.

ГАЗ ХРОМАТОГРАФИЯСЫ - МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ӘДІСІ АРҚЫЛЫ БИОЛОГИЯЛЫҚ СҰЙЫҚТЫҚТАРДАН АЛЫНҒАН СОННАТТЫ АНЫҚТАУ

А.А. Султанова¹, З.У. Усманиева¹, М.А. Тожиев¹, А.Б. Шукирбекова²

¹Ташкент фармацевтикалық институты, Узбекистан,

²«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

ГХ-МС әдісін қолданып соннатты идентификациялау және оның сандық мөлшерін анықтау әдістемесі жасалды.

Биологиялық сұйықтықтардан оқшауланған соннатты идентификациялау және сандық талдау үшін сот-химиясында осы әдісті қолдану мүмкіндігі көрсетілген.

Түйін сөздер: соннат, әдіс, газ-хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС), оқшаулау, анықтау.

Введение

В последние годы высокий уровень неврологических заболеваний, гипертонии, ишемической болезни сердца привели к увеличению потребности в таких препаратах, как соннат. Ночные сердечно-сосудистые явления, как правило, имеют более тяжёлое течение, и чаще заканчиваются летальным исходом. А сон играет уникальную роль в поддержании жизнедеятельности организма и гомеостаза, в равной степени, как и бодрствование необходимо человеку. Полноценный по продолжительности и качеству сон обеспечивает оптимальный уровень физической, интеллектуальной, социальной активности в норме, но его физиологическая роль резко возрастает в условиях патологии, особенно психосоматической.

Соннат (зопиклон) по химической структуре является производным циклопиролонa. Помимо снотворного эффекта проявляет успокаивающее, анксиолитическое, противосудорожное и миорелаксирующее действие. Повышает

потребность в препарате такие качества как, высокая скорость всасывания при приеме внутрь и быстрое наступление сна, близкого по продолжительности и качеству к физиологическому. Однако длительное применение или повышение дозировки сонната или применение с другими седативными, снотворными препаратами приводит к развитию побочных эффектов. Во время лечения соннатом следует также остерегаться приема алкоголя. Передозировка препарата проявляется в виде различной степени угнетения ЦНС: от сонливости до комы.

Соннат не стабилен в щелочной среде и в органических растворителях, таких как ацетон, хлороформ, этанол. Мало растворим в бензоле, в диэтиловом эфире [1].

Цель

Использование метода газ-хромато-масс-спектрометрии при судебно-химическом анализе малых количеств сонната.

Газ-хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС) имеет высокую чувствительность (10^8 - 10^{12}) и возможность одновременного определения лекарственных веществ и продуктов их разложения [2].

Материал и методы исследования

Исследование проводили на хромато-масс-спектрометре фирмы "AgilentTechnologies" модели 5975N - 7890A (США). Колонка длиной 15 м, внутренним диаметром 0,25 мм. Поверхность внутренней части колонки состоит из неподвижной фазы 5% фенилметилсилоксана. В качестве газа-носителя использовали водород со скоростью расхода 2,5 мл/мин. Температуры инжектора и интерфейса поддерживались равными 280°C. Температура колонки программировалась от 60°C со скоростью 20°C/мин. до 280°C. Ввод 1 мкл образца осуществляли в режиме без деления потока газа-носителя. Время эксперимента 25 мин. Масс-спектрометр работал в режиме сканирования спектров электронного удара при 70 эВ в диапазоне от 31 до 550 дальтон.

Напряжение электронного умножителя устанавливали по результатам автоматической настройки прибора по программе AUTOTUNE из стандартного пакета математического обеспечения фирмы производителя.

Приготовление стандартного раствора

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 0,02 мг стандартного образца сонната и растворяли в 5 мл этилацетате. Объем раствора доводили до метки этилацетатом. По 1 мкл. полученного раствора сонната хроматографировали.

Полученные масс-спектры сравнивали по стандартной методике с масс-спектрами библиотек WELLY7N, NIST05, PMW-TOX3, предоставленных фирмой производителем. Вещества считались идентифицированными при совпадении времени хроматографического удерживания пиков исследуемого вещества и времени удерживания вещества сравнения, а также при совпадении масс-спектров указанных хроматографических пиков с библиотечными с вероятностью более 90%. В этих условиях соннат имеет время удерживание 15,4 мин. и характерные осколочные ионы 245, 143, 112, 99, 56 m/z.

Результаты

Результаты исследования приведены на рисунке 1.

Полученные хлороформные экстракты объединяли и пропускали через фильтр, содержащий 5,0 г безводного сульфата натрия. Затем органический слой упаривали в фарфоровой чашке на водяной бане до получения сухого остатка. Остаток в фарфоровой чашке растворяли в небольшом объеме ацетона (0,5-1,0 мл) и очищали от балластных веществ на КСК силикагельной пластинке в системе хлороформ: этанол (7:3). Рядом на линию старта наносили 5 мкг стандартного раствора сонната и проводили хроматографическую очистку выделенного сонната. Элюировали соннат из сорбента хроматографической пластинки раствором этилацетата. Полученные элюаты анализировали на хромато-масс-спектрометре фирмы "AgilentTechnologies" модели 5975N - 7890A (США) на наличие сонната [3,4].

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

в фарфоровой чашке растворяли в небольшом объёме ацетона (0,5-1,0 мл) и очищали от балластных веществ на КСК силикагельной пластинке в системе хлороформ: этанол (7:3). Рядом на линию старта наносили 5 мкг стандартного раствора сонната и проводили хроматографическую очистку выделенного сонната. Элюировали соннат из сорбента хроматографической пластинки раствором этилацетата. Полученные элюаты анализировали на хромато-масс-спектрометре фирмы "AgilentTechnologies" модели 5975N - 7890A (США) на наличие сонната [3,4].

Достигнуты удовлетворительные результаты. Результаты исследования приведены на рисунке 3.

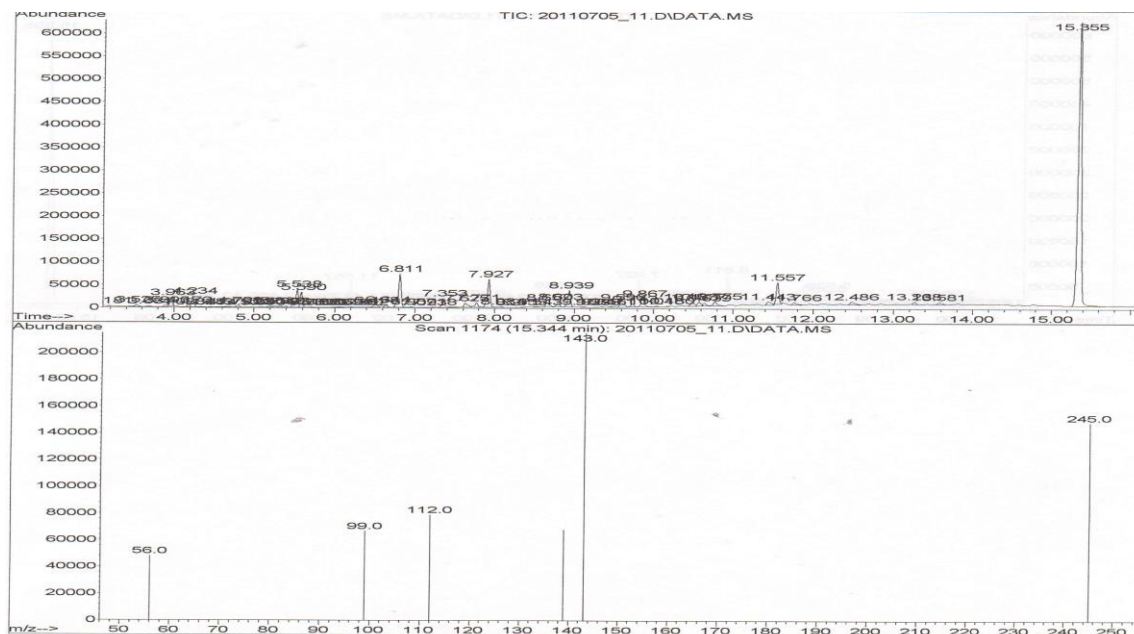


Рис. 3 - Хроматограмма сонната полученного из мочи и его масс-спектры.

При этом установлено, что на хроматограмме экстракта из биологических жидкостей (кровь, моча) имеется основной пик, со временем удерживания 15,4 мин. и осколочные ионы: 245, 143, 112, 99, 56 m/z, которые соответствуют стандартному соннату.

Закключение

В результате исследования разработана методика качественного и количественного определения сонната методом хромато-масс-спектрометрии. Разработанные условия анализа были применены для сонната, выделенного из биологических жидкостей, при этом получены удовлетворительные результаты. Доказана высокая чувствительность методики и возможность использования метода хромато-масс-спектрометрии в судебно-химическом анализе сонната.

Список литературы

1. Clarke's isolation and idenvtification of drugs. - London, 2000. - P. 323.
2. Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии. – М.: Бином, Лаборатория знаний. – 2003. – 346 с.
3. Casas M., Hansen M. Analytical sample preparation strategies for the determnation of antimalarial drugs in human whole blood, plasma and urine // J.Chromatogr. B. – 2015. – Vol. 15. – P. 293 – 301.
4. Peters F.T. Recent advances of liuid chromatography-(tandem) mass spectrometry in clinical and forensic toxicology // Clin. Biochem. – 2011. – Vol. 44. – P. 54 – 65.

Автор для корреспонденции: Шукирбекова Алма Боранбековна, заведующая кафедрой фармацевтических дисциплин, НАО "МУА".

E-mail: shukirbekovaalma@rambler.ru; телефон: 8 701 163 02 06

Поступила в редакцию 06.09.2019

МРНТИ 76.31.35

УДК 615.322:616-092.4(574)

ИЗУЧЕНИЕ *IN VITRO* АНТИОКСИДАНТНОЙ И АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ КАЗАХСТАНА

А.Т. Казбекова¹, Г.К. Мукушева², Р.Б. Сейдахметова², Т.С. Сейтеметбетов², С.М. Адекенев²

¹НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

²АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Караганда, Казахстан

В настоящей работе приведены данные скрининга антиоксидантной и антирадикальной активности *in vitro* экстрактов растений, произрастающих на территории Казахстана.

FRAP–методом исследована *in vitro* антиоксидантная активность экстрактов эндемичных растений Казахстана и установлена активность для растворов Tv-1 и Bt-1, которая не уступает эффекту аскорбиновой и галловой кислот, обладающих антиоксидантным действием. Анализ антирадикальной активности *in vitro* методом определения способности ингибирования DPPH указанных экстрактов показал активность для всех четырех образцов, которая сопоставима со свойством бутилгидроксианизола.

Ключевые слова: *in vitro*, эндемичные растения Казахстана, антиоксидантная и антирадикальная активность.

STUDY *IN VITRO* ANTIOXIDANT AND ANTI-RADICAL ACTIVITY OF PLANT EXTRACTS GROWING IN THE KAZAKHSTAN TERRITORY

A.Kazbekova¹, G. Mukusheva², R. Seidakhmetova¹, T. Seitembetov¹, S. Adekenov²

¹NcJSC «Astana medical University», Nur-Sultan city, Kazakhstan

²International Research and Production Holding “Phytochemistry” JSC, Karaganda city, Kazakhstan

The FRAP – method studied the *in vitro* antioxidant activity of extracts of endemic plants of Kazakhstan. The activity of Tv-1 and Bt-1 solutions was established, which is not inferior to the effect of ascorbic and gallic acids with antioxidant action. An *in vitro* analysis of antiradical activity by determining the DPPH inhibition ability of these extracts showed activity for all four samples, which is comparable to the property of butylhydroxyanisole.

Key words: *in vitro*, endemic plants of Kazakhstan, antioxidant and antiradical activity.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ӨНЕРІНДЕ ӨСІРІШ АЛАТЫН ӨСІМДІКТЕРДІҢ ВИТРО АНТИОКСИДАНТТЫ ЖӘНЕ АНТИ-РАДИКАЛДЫ ҚЫЗМЕТІН ЗЕРТТЕУ

А.Т. Казбекова¹, Г.К. Мұқышева², Р.Б. Сейдахметова², Т.С. Сейтеметбетов¹, С.М. Әдекенев²

¹«Астана медицина университеті» КеАҚ, Nur-Sultan қ., Қазақстан

²«Фитохимия» Халықаралық ғылыми-өндірістік холдингі, Караганды қ., Қазақстан

Қазақстанда өсетін кейбір өсімдіктер сығындыларының кем түспей антиоксиданттық белсенділігі FRAP–әдісімен *in vitro* зерттелді. Зерттеу нәтижесінде Tv-1 және Bt-1 ерітінділерінің антиоксиданттық белсенділігі аскорбин және галл қышқылдарының антиоксиданттық белсенділігінен кем түспейтіндігі анықталды. Зерттелген сығындылардың антирадикалдық белсенділігі DPPH-ті тежеу қабілеттілігі әдісін қолдана отырып *in vitro* зерттелді, бұл зерттеулер зерттеуге алынған төрт үлгінің антирадикалдық белсенділігі бутилгидроксианизолдың қасиетімен салыстыруға болатындығын көрсетті.

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Түйінді сөздер: *in vitro*, Қазақстанның эндемикалық өсімдіктері, антиоксидантты және антирадикалық белсенділігі.

Актуальность

Казахстан располагает большими запасами полезных растений дикорастущих видов, обладающих лекарственными свойствами. Лекарственные растения являются сырьем для получения фитопрепаратов с широким спектром фармакологического действия. В данном направлении научных исследований актуален и перспективен путь изучения антиоксидантной и антирадикальной активности *in vitro* эндемичных растений Казахстана [1].

Цель

Изучить *in vitro* антиоксидантную и антирадикальную активность экстрактов некоторых эндемичных растений Казахстана.

Материалы и методы

Исследуемые объекты – это экстракты эндемичных растений Казахстана, разработанных в АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» (академик НАН РК, д.х.н., профессор Адекенов С.М.), г. Караганда. Определение железо-восстанавливающего потенциала (FRAP-метод) и антирадикального эффекта (DPPH-метод) *in vitro* всех субстратов выполнено в соответствии с известными методиками [2-3].

Результаты и их обсуждение

В данной работе выполнено изучение *in vitro* антиоксидантной и антирадикальной активности экстрактов следующих эндемичных растений Казахстана: зверобой продырявленный (Hr-1), облепиха крушиновидная (Hr-1), пижма обыкновенная (Tv-1) и череда трехраздельная (Vt-1). Объекты разработаны в АО «МНПХ «Фитохимия». Исследования по изучению биологической активности выполнены на кафедре общей и биологической химии НАО «МУА». Оценка антиоксидантной активности (АОА) выполнена *in vitro* с применением метода определения железо-восстанавливающей антиоксидантной способности (FRAP-метод) в соответствии с методикой, основанной на определении железо-восстанавливающей способности исследуемого объекта, которая оценивалась спектрофотометрическим методом на приборе Agilent Cary 60. Показателем степени антиоксидантной активности объектов является динамика величины оптической плотности рабочих растворов при изменении концентрации исследуемого вещества. В качестве стандарта для сравнения полученных данных применены галловая и аскорбиновая кислоты (АК). Полученные результаты по определению оптической плотности экстрактов исследованных эндемичных растений Казахстана отражены в табл.1.

Таблица 1 - Изменение оптической плотности экстрактов исследованных эндемичных растений Казахстана.

Образец	0,25мг/мл	0,5 мг/мл	0,75 мг/мл	1 мг/мл
Hr-1	0,7215±0,1352	1,0847±0,0468	1,1066±0,0854	1,2542±0,0922
Hr-1	0,9520±0,2141	1,1338±0,0547	1,2224±0,0071	1,2472±0,0392
Tv-1	1,0166±0,1033	1,4011±0,1242	1,8939±0,0597	2,3011±0,1523
Vt-1	0,6006±0,0179	1,0935±0,0245	1,6452±0,0467	1,9531±0,0550
Галлов. к-та	1,2133±0,0502	1,2043±0,0245	1,1618±0,0137	1,1782±0,0063
АК	1,9256±0,2967	2,2844±0,0114	2,2571±0,1435	2,2316±0,1623

На основании полученных данных изучения FRAP–методом антиоксидантной активности *in vitro* указанных экстрактов и выполнение сравнительного анализа полученных результатов установлена более выраженная активность экстрактов Tv-1 и Vt-1 по сравнению с другими объектами, которая аналогична эффекту аскорбиновой и галловой кислот, обладающих антиоксидантным свойством. Антирадикальная активность (АРА) изучена *in vitro* методом определения способности ингибирования 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилрадикала (DPPH-метод) по известной методике [3]. В

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

соответствии с данным способом определяется взаимосвязь между изменением оптической плотности раствора и концентрацией объекта. Для контрольного раствора, содержащего 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилрадикал, величина оптической плотности составляет $0,7615 \pm 0,0067$ (таблица 2).

Таблица 2 - Изменение оптической плотности экстрактов растений.

Образец	0,25 мг/мл	0,5 мг/мл	0,75 мг/мл	1 мг/мл
Hp-1	$0,2449 \pm 0,0255$	$0,1911 \pm 0,0223$	$0,1516 \pm 0,0114$	$0,1647 \pm 0,0306$
Hr-1	$0,1916 \pm 0,0264$	$0,1586 \pm 0,0222$	$0,1305 \pm 0,0075$	$0,1275 \pm 0,0031$
Tv-1	$0,2462 \pm 0,0648$	$0,2049 \pm 0,0227$	$0,1290 \pm 0,0185$	$0,1039 \pm 0,0019$
Bt-1	$0,2790 \pm 0,0072$	$0,1869 \pm 0,0033$	$0,1659 \pm 0,0052$	$0,1467 \pm 0,0034$
ВНА	$0,2573 \pm 0,0222$	$0,2241 \pm 0,0261$	$0,2943 \pm 0,0697$	$0,2293 \pm 0,0269$

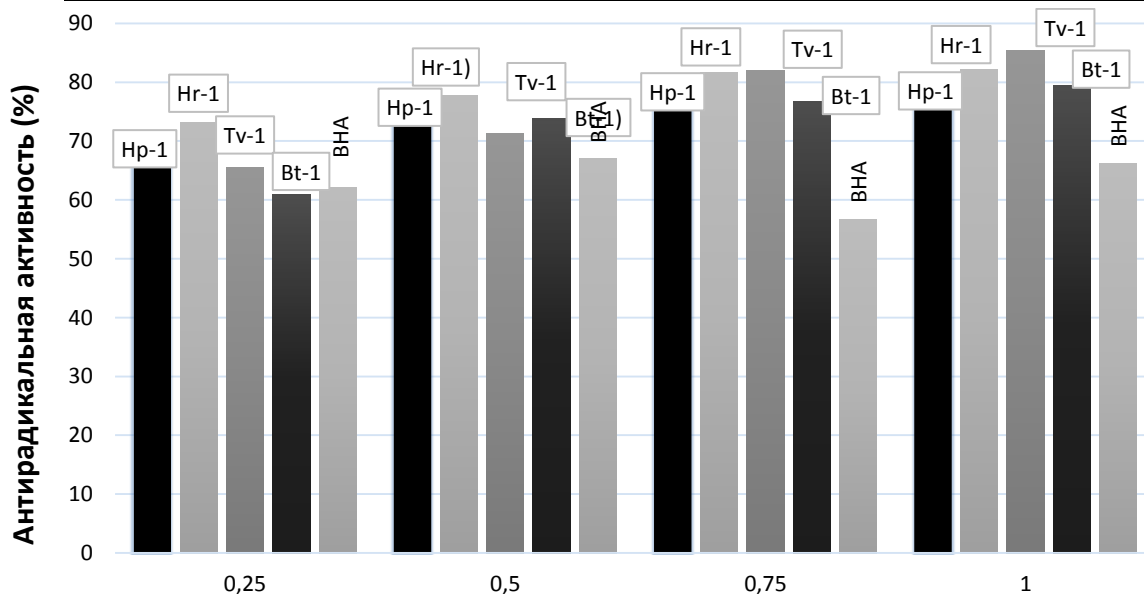


Рисунок - Динамика антирадикальной активности экстрактов исследованных растений в сравнении с бутилгидроксианизолом (ВНА).

Антирадикальная активность исследуемого объекта заключается в уменьшении величины оптической плотности раствора DPPH, обусловленного переходом радикала DPPH в нерадикальную форму в результате антирадикального эффекта добавляемого в рабочий раствор исследуемого вещества. Количественной характеристикой антирадикального свойства в данной методике является величина АРА, поэтому для объяснения механизма установленного действия конкретного объекта целесообразно определение качественного и количественного состава данных экстрактов [4-5]. Динамика антирадикальной активности экстрактов исследованных растений в сравнении с бутилгидроксианизолом (ВНА) представлена на рисунке. Т.о., на основе анализа полученных результатов по антирадикальной активности экстрактов зверобоя продырявленного, облепихи крушиновидной, пижмы обыкновенной и череды трехраздельной можно констатировать, что все указанные растительные объекты проявляют определенное антирадикальное свойство, которое сравнимо с эффектом бутилгидроксианизола.

Заключение

1. Изучение FRAP-методом антиоксидантной активности *in vitro* указанных экстрактов показало выраженную активность растворов Tv-1 и Bt-1, которая не уступает эффекту аскорбиновой и галловой кислот, обладающих антиоксидантным действием.

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

2. Анализ антирадикальной активности методом определения способности ингибирования DPPH *in vitro* указанных экстрактов выявил выраженную активность растворов Нр-1, Нг-1, Тв-1 и Вт-1, которая сопоставима со свойством бутилгидроксианизола.

Список литературы

1. Развитие фитохимии и перспективы создания новых лекарственных препаратов. Книга 1. Интродукция, фармакогнозия и технология возделывания новых лекарственных растений //Сборник статей/Под ред. С.М. Адекенова. - Алматы: Фылым, 2004. – 208 с.

2. Deepshikha Gupta. Methods for Determination of Antioxidant Capacity: A Review // International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. - 2015. -Vol. 6. – Issue 2. - P. 546-566.

3. High Correlation of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) Radical Scavenging, Ferric Reducing Activity Potential and Total Phenolics Content Indicates Redundancy in Use of All Three Assays to Screen for Antioxidant Activity of Extracts of Plants from Malaysian Rainforest/ Garry Clarke, Kang Nee Ting, Christophe Wiart, Jeffrey Fry.//Antioxidants. - 2013. - Vol. 2. - P. 1-10.

4. Tamilarasan Nithiya, Rajangam Udayakumar. In vitro Antioxidant properties of Phloretin – An Important Phytocompound // Journal of Biosciences and Medicines. - 2016. V. 4. - P. 85-94.

5. Akinola A. Alafiatayo, Ahmad Syahida, Maziah Mahmood. Total Anti-Oxidant Capacity, Flavonoid, Phenolic Acid and Polyphenol Content in Ten Selected Species of Zingiberaceae Rhizomes // African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines. - 2014. - 11(3). - P. 7-13.

Автор для корреспонденции: Казбекова Айнагуль Талгатовна. Нач. отдела клинической работы и доказательной медицины НАО «МУА». Kazbekova.a@amu.kz

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

Поступила в редакцию 09.09.2019

МРНТИ 76.29.37

УДК 616-06:616.5-006.39: 616.43

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕГРЕССИИ ДЕРМАТОЗА НА ФОНЕ ПРОГРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Ж.Д. Абдина, А.В. Базарова

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Описан случай регресса гиперпигментации дерматоза верхней части лица у пациента с ожирением и метаболическим синдромом на фоне снижения веса и уменьшения показателей инсулинорезистентности.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, дерматоз.

CLINICAL CASE OF REGRESSION DERMATOSIS WITH PROGRESSIVE THERAPY OF OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

Zh. Abdina, A. Bazarova

NcJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan city, Kazakhstan

The case of regression upper facial dermatosis's hiperpigmentation in a patient with obesity and metabolic syndrome on the background of weight loss and reduction indicators of insulin resistance is described.

Keywords: obesity, metabolic syndrome, insulin resistance, hyperinsulinemia, dermatosis.

СЕМІЗДІК ПЕН МЕТАБОЛИКАЛЫҚ СИНДРОМНЫҢ ПРОГРЕССИВТІ ЕМДЕУМЕН ДЕРМАТОЗДЫҢ РЕГРЕССИЯСЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

Ж.Д. Абдина, А.В. Базарова

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Семіздік және метаболикалық синдромы барсырқаттың салмағы төмендеуі мен инсулинорезистенттік корсеткіштерінің азаюыарқасындабеттің жоғарғы бөлігінің дерматоз гиперпигментациясы регресс жағдайы сипатталған.

Негізгі сөздер: семіздік, метаболикалық синдром, инсулинорезистенттілік, гиперинсулинемия, дерматоз.

Введение

Ключевым звеном в патогенезе метаболического синдрома является инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия, которые оказывают атерогенное воздействие на стенки сосудов, способствует дислипидемии, прокоагулянтным и провоспалительным нарушениям [1]. Одним из последствий длительно существующей гиперинсулинемии является стимуляция пролиферации фибробластов, синтеза коллагена. Так избыточное количество инсулина способно воздействовать на рецептор, экспрессирующего на кератиноцитах, инсулиноподобного фактора роста -1 (ИФР-1), который обладает митогенной активностью для фибробластов, что приводит к патологической эпидермальной пролиферации [2]. Таким образом, при инсулинорезистентности происходят изменения физиологического строения кожи, что может проявляться различными дерматозами, такими как подошвенный гиперкератоз, acanthosis nigricans (черный акантоз), акрохордон (фиброэпителиальный полип), фолликулярный гиперкератоз и стрии [3].

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

Acantosis nigricans проявляется участками гиперпигментации кожи с папилломатозными разрастаниями из за пролиферации фибробластов дермального слоя. Наиболее частая локализация в области шеи и на крупных складках тела [4].

Мы представляем клинический случай дерматоза у пациента с ожирением и метаболическим синдромом.

Клинический случай: Пациент К., 27 лет, обратился с жалобами на избыточный вес, увеличение грудных желез, появление гиперпигментированных разрастаний в лобной и левой околоушной и заушной областях, гиперкератоза локтей, сухость во рту.

Из *анамнеза заболевания* установлено, что избыточный вес с подросткового возраста на фоне малоподвижного образа жизни и неправильного питания, с годами прибавка в весе начала прогрессировать. В течение нескольких месяцев, но не более года заметил появление кожного нароста (когда появился нарост точно, сказать не может), которое постепенно начало увеличиваться. Обратился на прием к дерматологу, проведен осмотр пораженных участков дерматоскопом (рис. 1), по результатам осмотра выявлены папилломатозные разрастания на коже верхней части головы и рекомендована консультация эндокринолога.

Антропометрические данные: рост 172 см, вес 105 кг. ИМТ – 35.5 кг/м², обхват талии 108 см., обхват бедер 117 см., соотношение ОТ/ОБ = 0,92.

Пациент при осмотре эмоционально-лабилен, обращает внимание смешанный тип ожирения («кушиногидного габитуса» нет),

Гемодинамика: ЧСС – 84 ударов в минуту, АД – 140/100 мм.рт.ст.

Локальный кожный статус: на верхней части головы – на лбу и вокруг левого уха коричневая гиперпигментация, слегка выступающая над кожей, следов расчесов нет. Гиперкератоз локтей, по боковым областям живота визуализируются белесые единичные узкие стрии.



Заключение: папилломатозные разрастания на коже верхней части головы

Рисунок 1 - Скан фотографии дерматоскопа.

Проведено обследование (биохимические показатели сыворотки крови) (табл. 1).

Таблица 1 – исходные биохимические показатели сыворотки крови.

№	исследование	результат	единица измерения	референсное значение
биохимия крови				
1	Глюкоза	6,0	ммоль/л	4,1-5,9
2	Гликированный гемоглобин	5,2	%	4,8-5,9
3	Калий	4,1	ммоль/л	3,5-5,1

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

4	Натрий	142	ммоль/л	136-145
5	Кальций общий	2,33	ммоль/л	2,15-2,5
6	Кальций йонизированный	1,25	ммоль/л	1,12-1,32
7	Общий холестерин	6,57	ммоль/л	3,44-6,32
8	Холестерин-ЛПВП	1,06	ммоль/л	0,8-1,63
9	Холестерин-ЛПНП	4,77	ммоль/л	1,81-4,27
10	Триглицериды	3,34	ммоль/л	0,52-2,81
11	СРБ	1,3	мг/л	менее 5,0
Гормональные исследования				
1	Инсулин	74,63	мкМЕ/мл	2,6-24,9
2	Индекс НОМА-IR	19,9	мкМЕ/мл*ммоль/л	менее 2,7
3	Кортизол слюны (ночной)	1,5	нмоль/л	менее 6,94
4	АКТГ	110	пг/мл	менее 46
5	Паратгормон	5,5	пмоль/л	1,6-6,9
6	Свободный тироксин	15,66	пмоль/л	12-22
7	ТТГ	5,51	мЕд/л	0,27-4,2
8	Анти ТПО	12,41	Ед/мл	менее 34
9	Тестостерон	14,63	нмоль/л	11,4-27,9
10	Эстрадиол	116	пмоль/л	41,4-159
11	ФСГ	4,07	мМЕд/мл	1,5-12,4
12	ЛГ	4,13	мМЕд/мл	1,7-8,6
13	Пролактин	231,4	мЕд/мл	86-324
14	Пролактин мономерный	184	мЕд/мл	63-245
15	ДГЭА-SO4	9,15	мкмоль/л	4,34-12,2

Электрокардиограмма (ЭКГ) - R-R - 85, QRS-86, QT-QTc-322/364.

Заключение: ритм синусовый с ЧСС 85. ЭОС не отклонена.

МРТ головного мозга: хиазмально-селлярная область без патологических МР сигналов.

КТ надпочечников: Надпочечники Y-образной формы с ровными контурами, гомогенной структуры, при контрастном усилении без патологических участков накопления контрастного препарата.

Был выставлен **диагноз:** Ожирение 2 ст (ИМТ-35, 5 кг/м²), экзогенно-конституционального генеза. Инсулинорезистентность (индекс НОМА-IR 19,9). Acanthosis nigricans лобной и левой околоушной области. Нарушение гликемии натощак. Артериальная гипертония 1 ст. (Метаболический синдром).

Сопутствующий диагноз: Субклинический гипотиреоз.

С учетом отсутствия аденомы в гипофизе по результатам МРТ и повышения АКТГ до 103 пг/мл при норме менее 46, проведен диагностический поиск для исключения паранеопластического черного акантоза:

КТ органов грудной клетки: КТ признаков патологии органов грудной клетки не выявлено.

КТ органов брюшной полости: КТ признаков органической патологии со стороны структур органов брюшной полости не выявлено.

УЗИ яичек: размеры и текстура в норме, единичные кальцинаты в яичке справа.

Осмотр онколога: данных за онкопатологию нет.

Назначено лечение: диета, предполагающая потребление продуктов со сниженной калорийностью и ограничением жиров и быстроусвояемых углеводов), расширение физической активности (ходьба не менее 10 000 шагов в день), Метформин 1 000 мг 1 таблетка в обед, 1 таблетка вечером после ужина, Левотироксин натрия 25 мкг 1 таблетка рано утром натощак за 30 минут до еды.

Через 3 месяца от начала назначенной терапии пациент подошел на контрольный осмотр. *Антропометрические данные:* рост 172 см, вес 90 кг. ИМТ – 30,4 кг/м². обхват талии - 94 см., обхват бедер -107 см.; соотношение ОТ/ОБ = 0,88.

Гемодинамика: ЧСС – 80 ударов в минуту, АД – 120/80 мм. рт. ст.

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

Локальный кожный статус: на верхней части головы – на лбу и вокруг левого уха коричневой гиперпигментации, выявленной ранее нет (рисунок 2). Сохраняется гиперкератоз локтей, в динамике менее выраженный.



Рисунок 2 – Локальный статус через 3 месяца после проведенного лечения.

Контрольные анализы крови представлены в таблице 2.

№	исследование	результат	единица измерения	референсное значение
Биохимия крови				
1	Глюкоза	5,64	ммоль/л	3,89-5,83
2	Гликированный гемоглобин	5,25	%	4,8-5,9
3	Общий холестерин	5,77	ммоль/л	3,63-5,2
4	Холестерин-ЛПВП	1,14	ммоль/л	0,78-1,81
5	Холестерин-ЛПНП	4,38	ммоль/л	1,55-4,53
6	Триглицериды	1,9	ммоль/л	0,0-2,31
7	СРБ	1,2	мг/л	0- 5,0
Гормональные исследования				
1	Инсулин	14,14	мкМЕ/мл	2,6-24,9
2	Индекс НОМА-IR	3,5	мкМЕ/мл*ммоль/л	менее 2,7
3	С пептид	2,71	пг/мл	1,1-4,4
4	ТТГ	2,21	мЕд/л	0,4-4,0
5	Кортизол крови		нмоль/л	
6	АКТГ	103*	пг/мл	менее 46

* С учетом отсутствия у пациента кушингоидного габитуса, невысокого уровня кортизола, отсутствия изменений по результатам МРТ гипофиза и КТ надпочечников, положительной динамики лечения метформином (терапия «ex juvantibus» - регрессия кожных проявлений на фоне лечения инсулинорезистентности), рекомендован ежеквартальный контроль кортизола слюны и АКТГ крови, планируется проведение дексаметазоновой пробы.

Результаты

На фоне диетотерапии, изменения образа жизни, терапии метформином 2 000 мг в сутки отмечается положительная динамика снижения веса, объемов, улучшение показателей углеводного и липидного спектра, снижение индекса НОМА –IR, нормализация артериального давления (таблица 3).

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

Таблица 3 – Динамика клинико-лабораторных показателей.

Показатель	исходный	контрольный	% отклонения
Вес	105	90	-14,2
ИМТ	35,5	30,4	-14,4
Обхват талии	108	94	-13
Обхват бедер	117	107	-8,5
ОГ/ОБ	0,92	0,88	-4,3
АД систолическое	140	120	-14,3
АД диастолическое	100	80	-20
Сахар	6,0	5,64	-6
Инсулин	74,63	14,14	-81,1
ИндексНОМА-IR	19,9	3,5	-82
АКТГ	110	103	-6,4
Холестерин общий	6,57	5,77	-12,2
Холестерин ЛПВП	1,06	1,14	7,55
Холестерин ЛПНП	4,77	4,38	-8,2
Триглицериды	3,34	1,9	-43,1

Таким образом, на фоне снижения веса на 14,2% и уменьшения абдоминального жира на 13%, значительно уменьшилась инсулинорезистентность (более чем на 81%), что привело к улучшению показателей липидного обмена, нормализации артериального давления и к регрессу пигментации дерматоза верхней части лица (рисунок 3).



Рисунок 3 – Регресс пигментации дерматоза верхней части лица.

Обсуждение результатов

Согласно мировым крупномасштабным исследованиям, наибольшее число дерматозовимели статистически значимую связь с ожирением и инсулинорезистентностью, причем острый акантоз, является одним из ранних симптомов проявления синдрома ожирения и инсулинорезистентности [5].

Биомедицинский калифорнийский исследователь Роберт Аллен Шварц классифицировал 8 различных типов черного акантоза: 1. доброкачественный акантоз, 2. Acanthosis nigricans, ассоциированный с ожирением, 3. Синдромальный черный акантоз, 4. злокачественный acanthosisnigricans, 5. акральнаяакантоз, 6. односторонний черный акантоз, 7. acanthosisnigricans индуцированный лекарством, 8. смешанный акантоз. Из них наиболее распространен черный акантоз, ассоциированный с ожирением [6].

По различным литературным источникам acanthosis nigricans обычно наблюдается в сгибательных областях, включая шею, подмышечные впадины и пах, реже на слизистых оболочках, таких как полость рта. Мы не смогли найти по литературным

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

источникам предыдущее сообщения о локализации черного акантоза, ассоциированного с ожирением верхней части лица, но найдено описание редкого случая: двустороннего акантоза ушных раковин у пациента с ожирением [7].

В соответствии представленным международным клиническим рекомендациям лечения дерматозов, ассоциированных с ожирением, необходима, прежде всего, терапия первопричины кожных проявлений, т.е. борьба с лишним весом, снижение уровня инсулина крови, изменение образа жизни, а локальная мазевая терапия и косметологические процедуры носят второстепенный характер.

Заключение

Поскольку распространенность ожирения среди населения прогрессивно растет, врачи терапевты, эндокринологи и дерматологи должны знать о его различных проявлениях, в том числе и кожных, с целью обеспечения их ранней диагностики, которая позволит провести своевременное успешное лечение.

Список литературы

1. Эндокринология национальное руководство/Под редакцией академика РАН и РАМН И.И. Дедова. – М., 2008 – С. 480-481.
2. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, seventh edition/ Wolff K.L., Goldsmith A.L. et al. // McGraw-Hill Medical. – 2013. – P. 1635–1636.
3. Dermatoses in 156 obese adults/ Garcia-Hidalgo L., Orozco-Torete R., GonzalezBarranco J. et al //Obes Res. – 1999. – V. 7. – P. 299–302.
4. Дерматологические проявления сахарного диабета/ Штода Ю.М., Слесаренко Н.А., Родионова Т.И. и др. //Современные проблемы науки и образования. – 2014. - № 2.
5. Skin manifestation of obesity: A comparative study/ Boza J.C., Trindade E.N., Peruzzo J. et al. // Journal European Academy Dermatology and Venereology. – 2012. – V. 26. – P. 1220-1223.
6. Schwartz R.A. Acanthosis nigricans // Journal American Academy Dermatology. – 1994. – V. 31. – P. 1-19.
7. Young Bok Lee, Jeong Deuk Lee, Sang Hyun Cho. Unusual presentation of Obesity-associated Dermatoses: Acanthosis nigricans involving both auricles// Annals of Dermatology. - 2010 Nov. – V. 22 (4). – P. 463-464.

Автор для корреспонденции: 8-778-580-73-10 Жанар; a_zhanar81@mail.ru или zhanar.abdina@gmail.com

Received by the Editor 23.05.2019

IRSTI 76.33.35

UDC: 591.8: 504

USE OF ACID-FOLK PRODUCTS ENRICHED BY BIOLOGICALLY ACTIVE INGREDIENTS IN PREVENTION PURPOSE

Z.B. Yessimsitova¹⁻², N.T. Ablaihanova¹⁻², S.T. Tuleukhanov¹⁻², Yu.A. Sinyavskiy²⁻³, E.A. Deripaskina¹⁻², S.Kh. Aknazarov¹⁻², S.A. Mankibaeva¹, P. Tleubekkyzy⁴

¹Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty, Kazakhstan

²Scientific Production Technical Center “Zhalyn”, Almaty, Kazakhstan

³Kazakh Academy of Nutrition, Almaty, Kazakhstan

⁴Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan

Due to continuing air, water and soil pollution nutrition should help protect the body from adverse environmental factors, as well as meet the physiological needs of the human body for nutrients and energy, while performing both preventive and therapeutic tasks. For the normal functioning of the body it requires a balanced supply of basic food ingredients, along with the ballast substances. Today, nutritive fibers cannot be considered as ballast components of the diet; they are among the most important and indispensable nutrition factors involved in the regulation of the gastrointestinal tract function and reducing the toxic impact of foreign compounds on the body. The article shows the possibility of developing fermented milk products, enriched with food additives, increasing the nutritional and biological value of the product, as well as giving it a certain functional load. The used food additives must meet all safety requirements and are developed on the basis of natural food raw materials, and their inclusion in the composition of the product should not significantly affect the organoleptic characteristics of the finished product.

Key words: ballast substances, fermented milk products, vitamins, macro- and microelements.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ, ОБОГАЩЕННЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ИНГРЕДИЕНТАМИ С ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЦЕЛЬЮ

З.Б. Есимситова¹⁻², Н.Т. Аблайханова¹⁻², С.Т. Тулеуханов¹⁻², Ю.А. Синявский²⁻³, Е.А. Дерипаскина¹⁻², С.Х. Акназаров¹⁻², С.А. Манкибаева¹, П. Тлеубеккызы⁴

¹Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Научный производственный технический центр “Жалын”, Алматы, Казахстан

³Казахская академия питания, Алматы, Казахстан

⁴НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В статье показана возможность разработки кисломолочных продуктов, обогащенных пищевыми добавками, повышающих пищевую и биологическую ценность продукта, а также придающих ему определенную функциональную нагрузку. Используемые пищевые добавки должны отвечать, всем требованиям безопасности и разработаны на основе натурального пищевого сырья, а их внесение в состав продукта не должно существенно влиять на органолептические показатели готового продукта.

Ключевые слова: балластные вещества, кисломолочные продукты, витамины, макро- и микроэлементы.

БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ИНГРЕДИЕНТТЕРМЕН БАЙЫТЫЛҒАН СҮТҚЫШҚЫЛДЫ ӨНІМДІ ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ МАҚСАТТА ҚОЛДАНУ

З.Б. Есимситова¹⁻², Н.Т. Аблайханова¹⁻², С.Т. Тулеуханов¹⁻², Ю.А. Синявский²⁻³, Е.А. Дерипаскина¹⁻², С.Х. Акназаров¹⁻², С.А. Манкибаева¹, П. Тлеубеккызы⁴

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

²“Жалын” ғылыми-өндірістік техникалық орталық, Алматы, Қазақстан

³Қазақ тағамтану академиясы, Алматы, Қазақстан

⁴«Астана медициналық университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

Мақалада өнімнің тағамдық және биологиялық әсерін жоғарылататын, сонымен қатар оларға белгілі бір функционалды жүктеме беретін, тағамдық қоспаларға бай, сүтқышқылды өнімдерді өндіру мүмкіндіктері көрсетілген. Қолданып отырған тағамдық қоспалар қауіпсіздіктің барлық талаптарына сай, қайнар көзі табиғи тағамдық шикізат болу керек, ал олардың өнім құрамына енгізілуі дайын өнімнің органолептикалық көрсеткіштеріне әсерін тигізбеу қажет.

Кілт сөздер: балластты заттар, сүтқышқылды өнімдер, витаминдер, макро- және микроэлементтер.

Currently, the preservation of health and the prolongation of the life of the population of Kazakhstan is associated with the provision of biologically complete nutrition. The most important condition for solving this problem is the creation of specialized products that not only satisfy the human physiological needs for nutrients and energy, but also perform therapeutic and prophylactic functions. At the moment, there is an acute issue of the quality of fermented milk products produced by domestic producers, as well as the creation of a fundamentally new generation of food products that meet the concept of healthy nutrition. Dairy products enriched with microorganisms have valuable dietary and therapeutic properties. The range of dairy products includes food products made from milk, with healing properties, restoring the balance of microflora in the body. As a result of the vital activity of the starter microflora, substances such as lactic acid, alcohol, carbon dioxide, antibiotics, vitamins are produced in the product, which have a beneficial effect on the human body, normalize the activity of the gastrointestinal tract, prevent the development of pathogenic microflora, and enhance immunity.

A promising direction is the use of biologically active substances of natural origin in the production of modern dairy products. Dairy products with extracts of plant materials are becoming increasingly important. Vegetable raw materials have long been used both for the treatment and prevention of many diseases, which allows their use in preparation of foods of functional nutrition.

The combination of beneficial microflora and biologically active substances contained in extracts from plant materials can significantly expand the range of functional foods. In recent years, formulations and technologies of combined foods have been developed using herbal ingredients that are close to or similar in taste to fermented milk products. The condition for stable consumer demand for new types of dairy products, including combined ones, is not only their high nutritional and biological value, but also good organoleptic characteristics.

As a result of scientific research, specialists of the Kazakh Academy of Nutrition LLP revealed a violation of the nutritional status of the population of Kazakhstan, first of all, there was a lack of vitamins, macro- and microelements, high-grade proteins and an unbalanced ratio. To eliminate these shortcomings, the state envisages a gradual solution of the main tasks of providing the population with high-quality products, expanding the consumption of food products enriched with vitamins, macro- and micronutrients and other food additives. An integral part of the nutrition of modern humans is milk, on the basis of which a variety of both fresh and fermented milk products, rich in high-grade protein and fat, as well as macro- and micronutrients, are created [1, 2].

Among dairy products, particular emphasis is placed on fermented milk products, which have a pronounced functional effect on the human body during the complex actions of probiotic and prebiotic factors. Development and production of competitive dairy products, milk-containing products with high consumer and biological value and of long shelf life is the main direction of the innovative development of the dairy industry [3, 4]. Products of plant origin, microbial and inorganic origin. At the same time, the biotechnological approach is of particular importance, allowing the product to be given properties, change the rheological characteristics and increase the safety of the finished product [2, 5].

Analysis of the patent and scientific information literature indicates a lack of development aimed at creating products with prescribed prophylactic properties, which

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

directed at correcting disorders of carbohydrate, fat and protein metabolism and contributing to reducing the risk of cardiovascular diseases, diseases of the hepatobiliary system, oncopathology and metabolic alimentary disorders [6].

Recently, significant changes have occurred in the structure of nutrition of a modern person, expressed in insufficient consumption of protein, vegetable fats, dietary fiber, vitamins of macro- and microelements due to an excess of carbohydrates and animal fats. An imbalance of nutrition, stress, adverse environmental factors, as well as antibiotics lead to extensive disruption of the intestinal microflora - dysbacteriosis. The consequences of dysbacteriosis is the breakdown of enzyme systems, the suppression of the body's defenses and the development of functional, somatic and neurological diseases.

Prevention of these diseases is among the most important tasks of Kazakhstan's health care system, in accomplishment of which the essential role is played by the promotion of proper balanced nutrition and the reduction of nutritional disorders through the widespread introduction of functional products and dietary supplements.

In this aspect, the special significance is given to fermented milk products with a functional orientation, enriched, along with the missing nutrition factors, with components that increase immunity, antioxidant capabilities of the body and take a part in detoxification. [6-8].

Natural biologically active substances have a pronounced physiological and pharmacological effect on the main regulatory and metabolic processes of the human body and are sources of natural food components of animal and vegetable origin, which are irreplaceable nutritional factors. It is necessary to take into account that food additives, for the most of their part, have separate therapeutic and prophylactic properties, which make it possible to eliminate the deficiency or excess of certain components in the human body and to restore functional processes without causing the side effects to the body, which are usually manifested in the treatment with drugs.

The main trend in the development of fermented milk products is to enrich them at the fermentation stage with vitamins, macro-and microelements, dietary fibers, immune defense factors, antioxidants, microbial lipopolysaccharides, fruit fillers that contribute not only to improving their consumer properties, but also giving them targeted therapeutic and prophylactic characteristics. Recently, a combination of animal and vegetable fats, as well as vegetable proteins in combination with natural supplements acting as full sources of vitamins and minerals, has been used to reduce the caloric content of products and to balance their fat and protein compositions.

In this aspect, along with extracts and concentrates of medicinal herbs, additives based on fruits and vegetables, which have strong antioxidant, antimicrobial, immunomodulatory and anti-inflammatory effects, are valuable [7, 9]. Research aimed at the creation of combined products contributes to the solution of the issue connected with the range of functional products with therapeutic and prophylactic orientation, enriched with biologically active substances of plant origin, vitamins, bioflavonoids, antioxidants, tannins, macro-and microelements.

According to the norms of physiological needs, adopted in the Republic of Kazakhstan, a person must consume at least 30-40 grams of dietary fibers. Low consumption of fruits and vegetables, as well as wholemeal flour significantly reduces the consumption of dietary fiber by the population, which significantly affects the increase in diseases of the gastrointestinal tract, oncopathology and decrease in the detoxifying ability of the body [10].

In order to enhance the detoxifying properties of the body and reduce the negative effects of foreign compounds, the expediency of searching for natural sorbents with a high binding capacity with respect to toxic compounds and not affecting the organoleptic properties of products has been justified. An important role is played by the cost of the sorbing agent, as well as its high sorption properties. Based on the foregoing, of particular interest are dietary fibers isolated from cereals, such as rice, wheat, oats, buckwheat, etc., which are waste products. Because of their high biological value, in terms of their high

content of vitamins, macro- and microelements, they are used both independently and with appropriate technological processing as additives in creation of functional prophylactic products [11].

Taking into account the high need for dietary fibers and reducing the toxic load on the body of foreign compounds, it is of particular interest to develop functional products on the bakery, fermented milk and food concentrates bases with high nutritional and biological value and targeted detoxifying properties. Considering the main medical and biological approaches for creating products with a detoxifying and antioxidant focus, we have developed formulations and technologies for new functional dairy products such as yogurt, enriched with natural rice hulls sorbent, that reduce the risk of poisoning the body with heavy metal salts, radionuclides, pesticides and increasing health and quality life of the population.

The doses of sorbing agents based on rice husk, which have pronounced sorption properties at the stage of the gastrointestinal tract, are experimentally substantiated. Their influence on the fermentation ability of lactic acid bacteria was evaluated, optimal fermentation regimes were selected and the chemical composition of the products was evaluated. On the basis of the created formulations, experimental batches of yoghurts were developed through the addition of enterosorbent dietary fibers, obtained by fermenting cow's milk with strains of lactic acid bacteria and bifidobacteria with high biochemical activity, as well as additionally enriched with a complex of vitamins, macro- and microelements. Products can be used for both consumption of big mass of people and prophylactic purposes.

Conclusion

Experimental studies on animals have established a high antioxidant and detoxifying activity of yoghurts on the model of chronic priming of rats with lead acetate. In the future, it is planned to conduct registration of yoghurts in the Committee for the Protection of Public Health of the Ministry of Health in Republic of Kazakhstan and to assess their clinical effectiveness with a view to their further implementation in the dairy industry of Kazakhstan.

References

1. Профилактика избыточной массы тела и ожирения // Ш.С.Тажимаев и др. – Алматы. - 2012. – С. 32.
2. Шкуро В. Методические подходы к изучению пищевого статуса населения, в том числе детского, в современных условиях // Проблемы питания. – 2005. – № 4. – С. 26-30.
3. Кочеткова А.А., Тужилкин В.И. Функциональные пищевые продукты: некоторые технологические подробности в общем вопросе // Пищевая промышленность. – 2003. – № 5. – С. 8-10.
4. Перспективы развития функциональных продуктов питания / Крючкова В.В., Контарева В.Ю., Шрамко М.И. и др. // Молочная промышленность. – 2011. – № 8. – С. 36-37.
5. Fermented functional foods based on probiotics and their biogenic metabolites / C. [Stanton](#), R. [Ross](#), G. [Fitzgerald](#) et al. // [Current Opinion in Biotechnology](#). – 2005. – V. 16. – I. 2. – P. 198-203.
6. Тихомирова Н.А. Технология продуктов функционального питания. – Франтэра. - 2002. – С. 213.
7. R. [Ranadheera](#), S. [Baines](#), M. [Adams](#). Importance of food in probiotic efficacy // [Food Research International](#). – 2010. – V. 43. – I. 1. – P. 1-7.
8. A. [Sharma](#), A. [Jana](#), R. [Chavan](#). Functionality of Milk Powders and Milk-Based Powders for End Use Applications // [Comprehensive reviews in food science and food safety](#). – 2012. – V. 11. – P. 518-528.
9. Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Обогащение пищевых продуктов микронутриентами: научные принципы и практические решения // Пищевая промышленность. – 2010. – № 4. – С. 20-24.
10. Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 9 декабря 2016 года № 503 «Об утверждении научно обоснованных физиологических норм потребления продуктов питания».
11. Морозов А.С., Бессонов И.В., Нуждина А.В. и др. Сорбенты для экстракорпорального удаления токсических веществ и молекул с нежелательной биологической активностью // [Общая реаниматология](#). – 2016. – № 12. – С. 82-107.

Author for correspondence: Yesimsiitova Zura Berkutovna - Associate Professor of Biodiversity and Bioresources Department, Al-Farabi Kazakh National University, email: zura1958@bk.ru. Phone number: 87013869214

Поступила в редакцию 10.09.2019

МРНТИ 76.33.29

УДК 613.6.01

ИЗУЧЕНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОТНОШЕНИЯ К ЗДОРОВОМУ ОБРАЗУ ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Г.К. Ерденова¹, А.А. Мусина¹, К.С. Тебенова², М.Б. Бурумбаева¹

¹НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

²Карагандинский государственный университет имени академика Е. А. Букетова, Караганда, Казахстан

Как свидетельствует статистика, здоровье студенческой молодежи имеет четкую тенденцию к ухудшению. В связи с негативными тенденциями показателей, которые характеризуют здоровье студентов в процессе учебы в высших учебных заведениях, необходимо формировать в молодежной среде установки на здоровый образ жизни.

Ключевые слова: студенты медицинского вуза, факторы риска, здоровый образ жизни.

STUDY OF BEHAVIORAL RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF DISEASES AND ATTITUDES TOWARDS A HEALTHY LIFESTYLE FOR STUDENTS OF A MEDICAL UNIVERSITY

G. Erdenova¹, A. Musina¹, K. Tebenova², M. Burumbaeva¹

¹NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

²Karaganda State University named after academician E. A. Buketova, Karaganda city, Kazakhstan

According to statistics, the health of student youth has a clear tendency to worsen. In connection with the negative trends in indicators that characterize the health of students in the process of studying in higher educational institutions, it is necessary to form a healthy lifestyle in the youth environment.

Key words: medical university students, risk factors, healthy lifestyle.

МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖОҒАРЫ ОҚУ ОРЫНДАРЫНЫҢ СТУДЕНТТЕРІ ҮШІН АУРУЛАРДЫҢ ДАМУЫНЫҢ МІНЕЗ-ҚҰЛЫҚ ФАКТОРЛАРЫН ЖӘНЕ САЛАУАТТЫ ӨМІР САЛТЫНА ҚАТЫНАСЫН ЗЕРТТЕУ

Г.Қ. Ерденова¹, А.А. Мусина¹, К.С. Тебенова², М.Б. Бурумбаева¹

¹«Астана медицина университеті» КеАҚ, НұрСұлтан қ., Қазақстан

²Академик Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті, Қарағанды қ., Қазақстан

Статистикаға сәйкес, студент жастардың денсаулығы нашарлаудың айқын тенденциясы бар. Жоғары оқу орындарында оқу процесінде студенттердің денсаулығын сипаттайтын көрсеткіштердің теріс тенденцияларына байланысты жастар ортасында салауатты өмір салтын қалыптастыру қажет.

Түйінді сөздер: медициналық университеттің студенттері, қауіп факторлары, салауатты өмір салты.

Актуальность

В ежегодном послании Президента РК, указал, что «здоровый образ жизни и принцип солидарной ответственности человека за свое здоровье - вот что должно стать главным в государственной политике в сфере здравоохранения, и повседневной жизни населения». В современных условиях в связи с изменившейся экономической ситуацией проблема сохранения и укрепления здоровья студенческой молодежи требует нового подхода к ее решению, в том числе ставит перед отечественным здравоохранением задачу гарантированного обеспечения студенческой молодежи

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

качественной медицинской помощью, поиска новых форм ее организации, разработки особой модели управления здоровьем студентов.

Хорошее здоровье – основное условие для качественного выполнения человеком его биологических и социальных функций, фундамент самореализации личности.

Студенты медицинского вуза являются особой социальной группой, отличающейся условиями жизни, труда, быта и психологией. Высокая эмоциональная и умственная нагрузка, необходимость приспособления к новым условиям проживания (общежития) и формам обучения, нерегулярность питания, пристрастие к курению и другие факторы риска снижают адаптацию обучающихся и создают серьезные медико-социальные и нравственно-психологические проблемы. Все это негативно влияет на физическое, психическое, социальное и духовное благополучие личности.

Современное обучение в медицинском вузе предъявляет высокие требования к студентам, в том числе к состоянию их здоровья. Повышение рейтинга здоровья в системе ценностей студентов медицинского вуза, обучение оценке качества и количества здоровья, технологиям его обеспечения, включая собственное здоровье, является необходимым условием успешности их профессиональной социализации. При этом приобщение к здоровому образу жизни как внутренней потребности должно осуществляться в условиях продолжающегося ухудшения показателей здоровья и массового распространения нездорового образа жизни среди населения.

Формирование здорового образа жизни студентов-медиков является также одним из направлений профессиональной подготовки врачей [1], в чьи обязанности входит профилактическая работа с населением, включающая, в частности, профилактику девиантных форм поведения молодёжи. Ценностное отношение к здоровью предполагает не только создание соответствующих социально-гигиенических условий для нормального обучения (труда), но и мотивацию студентов-медиков на индивидуальное формирование здорового образа жизни, что должно вписываться в программу медицинского вуза, как неотъемлемая составная часть по подготовке врача и являться предметом постоянного социального контроля и управления [2].

Молодёжь от 16 до 29 лет, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), составляет около 30 % населения. Заболеваемость этой категории населения за последние 5 лет увеличилась на 26,3 %, смертность от неинфекционных заболеваний постоянно растёт, и в настоящее время составляет 83 %.

Причиной большинства неинфекционных заболеваний является отсутствие личной заинтересованности молодёжи в здоровом образе жизни. Ориентированность молодежи на ведение здорового образа жизни зависит от множества условий. Это и объективные общественные, социально-экономические условия, позволяющих вести, осуществлять здоровый образ жизни в основных сферах жизнедеятельности (учебной, трудовой, семейно-бытовой, досуга), и система ценностных отношений, направляющая сознательную активность молодых людей в русло именно этого образа жизни.

Актуальность проблемы формирования здорового образа жизни в молодежной среде обусловлена, прежде всего, критическим состоянием физического и духовного развития молодого поколения. Причинами нарушений здоровья являются как факторы внешней среды (неблагоприятные экологические факторы), так и факторы риска, имеющие поведенческую основу. Молодые готовы воспринимать все новое и непознанное, не задумываясь о последствиях. При этом они еще идеологически неустойчивы, и в их умы легко внедрить как положительный, так и отрицательный образ. Когда нет положительной альтернативы, то идеологический вакуум заполняется наркотиками, курением, алкоголизмом и другими вредными привычками.

Важным стимулом для получения человеком знаний по вопросам ЗОЖ, способствующим сохранению здоровья, является понимание своей низкой осведомленности в этой области, поэтому крайне важно выяснить реальный уровень информированности студентов.

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

По данным Всемирной организации здравоохранения, модель здоровья обусловлена такими факторами, как образ жизни (50-55 %), окружающая среда (20-25 %), наследственность (15-20 %), деятельность структур здравоохранения (10-15 %). вполне понятно, что студенческая молодежь - это основной источник трудовых ресурсов общества. И их здоровье, здоровый образ жизни становятся не только личной, но и важной национальной задачей.

В работах отмечается, что здоровый образ жизни - это комплексное понятие, включающее в себя множество составляющих. Это способ жизнедеятельности, направленный на полное изменение прежних привычек, касающихся еды, режима физической активности и отдыха. И он не может рассматриваться отдельно, вне контекста целостного развития личности. Нельзя привить ценностное отношение к чему-либо, в том числе к здоровому образу жизни, если у личности не сформирована субъектная позиция в отношении собственного образования и всей жизнедеятельности [3].

Анализ научной литературы показал, что физическое и психическое здоровье современного студента важно не само по себе, а как средство для достижения успехов в учебе, приобретения более высокого рейтинга в вузе. Данные исследований показывают, что состояние здоровья респондентов находится на низком уровне, а это является показателем недостаточной оздоровительной и спортивно-массовой работы, активным вовлечением студенческой молодежи в физическую культуру и спорт, что особенно актуально для оздоровления нации [4].

Молодежь – это «вечный двигатель» будущего. Поэтому с уровнем развития и возможностями, ценностными ориентациями и степенью участия в политической, экономической и общественной жизни казахстанской молодежи связан путь Казахстана в будущее. Основы этого будущего закладываются в настоящем. Поддержка молодежи – это инвестиции в прогресс страны [5].

«Взрослая» молодежь в основном проводит свое время за чтением СМИ и телевизором, телепередачами и иными развлечениями. «Причем почти никто из респондентов не слушает радио, не занимается общественной или религиозной деятельностью. Отсюда дефицит времени, которое можно уделить спорту, двигательной активности. К тому же, надо отметить, чем старше подросток, тем меньше он занимается спортом. Несмотря на принимаемые меры, продолжает ухудшаться здоровье молодежи, значимого сдвига в лучшую сторону по формированию ориентации на здоровый образ жизни молодежи не наблюдается. Хотя здоровье по-прежнему является высшей ценностью молодежи, распространенность и живучесть вредных привычек дают нам основание утверждать о декларируемом характере этой ценности, не подкрепленной реальными действиями. Пагубная роль вредных привычек недооценивается молодыми людьми. Социальные последствия недостаточного внимания к здоровью молодежи очевидны. Это экономические потери от качества трудовых ресурсов, дополнительные вложения в программы социальной защиты населения, здоровье будущих поколений, социальное самочувствие общества, рост будущих его девиаций и др. Только государственная политика, направленная на формирование у молодежи активной жизненной позиции в области сохранения, укрепления своего здоровья, формирования устойчивой потребности в ведении здорового образа жизни, позволит воспитать у них необходимые установки на положительное самосохранительное поведение. Основу такой политики должна составить национальная концепция борьбы за здоровый образ жизни молодежи. Одним из пунктов этой концепции может стать рекомендация учебным заведениям о введении в учебные программы изучения валеологии, восстановления пятиминутных физкультурных занятий, развитие кружковых форм работы (спортивные секции, клубы и др.) со школьниками, студентами по проблемам здорового образа жизни, ужесточение административных мер по борьбе с курением и употреблением алкогольных напитков.

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

Важно, чтобы к решению этих проблем подключились не только государственные органы, но и общественность и средства массовой информации, особенно телевидение, которые целенаправленной пропагандой здорового образа жизни молодежи могли бы формировать фундаментальную ценность здоровья [6].

Анализ научной литературы, посвященной здоровью студенческой молодежи, показывает, что за время обучения в вузе здоровье студентов не только не улучшается, но и в ряде случаев ухудшается. Так как, студенты относятся к числу наименее социально защищенных групп населения, в то время как специфика учебного процесса и возрастные особенности предъявляют повышенные требования практически ко всем органам и системам их организма.

Проблема укрепления здоровья студентов на современном этапе, который характеризуется обострением финансовых противоречий в мире, недостатками к здорового обеспечения учреждений здравоохранения, является крайне актуальной для государства и общества. Являясь частью общества, студенты в полной мере подвержены воздействию комплекса неблагоприятных факторов, связанных с современной экономической ситуацией в многие студенты вынуждены покинуть привычную домашнюю среду, начинают жить в общежитии либо снимают комнату что существенно влияет на образ жизни, требуя приспособления к новым условиям жизни.

Многие авторы обращают внимание на крайне высокую интенсивность современного учебного процесса, при котором студенты испытывают серьезный рост учебных нагрузок, который происходит при одновременном снижении физической активности и отсутствия сформированной приверженности к здоровому образу жизни.

Студенты-медики представляют собой основной кадровый резерв отечественного здравоохранения, в связи с чем основной задачей медицинских вузов является подготовка физически здоровых специалистов, способных долго сохранять работоспособность и активную жизненную позицию. Освоение комплекса медицинских знаний требует от студентов больших умственных, физических и психоэмоциональных затрат, поэтому высокий уровень здоровья является необходимым условием получения высшего профессионального образования [7].

Состояние и развитие психофизиологических функций подростков находится в сильной зависимости от образа жизни и, конечно, от распространенности вредных привычек. Распространенность поведенческих факторов риска является важнейшим медико-социальным показателем, характеризующим состояние здоровья детей и подростков, а также характер и стереотипы поведения. Особую роль играет курение, значение которого для современных подростков становится одним из наиболее важных факторов риска [8].

Одна из важнейших функций, реализуемых молодежью – репродуктивная. В молодежном возрасте многие создают семьи и становятся родителями. Поэтому образ жизни, уровень жизни рассматриваемой социально-демографической группы влияют не только на состояние ее здоровья (в том числе, репродуктивного), но и на состояние здоровья детей, рожденных у представителей группы [9].

У студентов выявлены уровни формирования основ ЗОЖ включающие знания о критериях здорового образа жизни и способах их реализации в повседневной деятельности, мотивационно-ценностный уровень характеризующийся осознанием важности и необходимости соблюдения критериев ЗОЖ, формирования устойчивой направленности на их реализацию, рефлексивно-смысловой ориентированный на анализ собственной деятельности и внесение корректив в соответствии с критериями ЗОЖ, а также деятельный предполагающий практическое осуществление мероприятий по соблюдению основ ЗОЖ [10].

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

Общеизвестно, что здоровье – одна из наиболее важных социальных ценностей современного общества и формирование здоровья является одной из самых актуальных проблем, в решении которого должны участвовать не только врач, педагог, но и каждый отдельный человек.

В настоящий период социально-медицинское направление в сфере социальной работы и специального образования приобретает огромную значимость. При этом выделяются главные тенденции, которые связаны с жизнедеятельностью человека, его образом жизни; социальных факторов, влияющих на здоровье, что определяет разработку мер по охране здоровья населения и повышению уровня общественного здоровья.

На сегодняшний день одним из актуальных вопросов современных студентов является сохранение и укрепление собственного здоровья.

Студент должен знать основные вопросы общественного здоровья, об основных факторах сохранения здоровья, об основах планирования семьи. Знание этих вопросов – неременное условие понимания того факта, что состояние здоровья человека во многом определяет его место и роль в обществе, в трудовом коллективе, в семье [11,12].

Ценностное отношение студенческой молодежи к общественному и личному здоровью – важные компоненты общей и профессиональной культуры будущих врачей. Полученные результаты, характеризующие образ жизни и параметров здоровья студентов, свидетельствуют о некоторой несформированности адекватных и устойчивых стереотипов здорового человека и здорового образа жизни в среде молодых людей.

Так, значимость здоровья как высокая позиционируется только на когнитивном уровне. Анализ поведенческого компонента свидетельствует о достаточно высокой готовности к модификации своего образа жизни студентов, особенно в области рационального питания, интенсивности физических нагрузок и низкой практической активности в отношении своего здоровья. Результаты исследования эмоционального компонента позволили выявить и охарактеризовать связь ценностного отношения к здоровью с личностной тревожностью и самооценкой здоровья [13].

В вузы поступает молодежь, состояние здоровья которой оставляет желать лучшего: среди абитуриентов, поступающих на первый курс, до 90 % имеют отклонения в состоянии здоровья, до 50 % – сформированные хронические заболевания. Установлено также, что свыше 60 % выпускников школ имеют различные нарушения психического здоровья и до 80 % их ограничены в выборе профессии по состоянию здоровья.

Соблюдение режима питания при современном режиме обучения возможно только при индустриализации питания студентов, использовании новых форм обслуживания в студенческих столовых [14-16].

Проблема здоровья самих учащихся становится приоритетным направлением развития образовательной системы, стратегическая цель которой — воспитание и развитие свободной жизнелюбивой личности, обогащенной научными знаниями о природе и человеке, готовой к созидательной творческой деятельности и нравственному поведению. Ведущими задачами медицинского вуза в настоящее время являются: развитие интеллекта, формирование нравственных чувств, забота о здоровье студентов. Преподаватели вуза в своей деятельности исходят из необходимости творческого развития личности молодого человека, развития его интеллектуальных, психофизических способностей, социального самоопределения [17].

Следует помнить, что сегодняшние студенты-медики, это завтрашние врачи и им предстоит уметь быстро принимать решения, брать на себя ответственность за здоровье и жизнь других людей, работать как в статическом и динамическом состоянии в любых условиях, быть уверенными в своих силах и обладать самодисциплиной и волевыми

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

усилиями. А в ряде специализаций, они своим внешним видом демонстрирует правильный образ жизни (к примеру, диетологи, гастроэнтерологи, хирурги, эндокринологи и т.д.).

Основную массу студентов, обучающихся в медицинском вузе, составляют люди в возрасте 17-27 лет, для организма которых характерны специфические анатомо-физиологические особенности. Так же стоит обратить внимание, что лишь треть студентов относится к основной группе, остальные имеют какие-либо проблемы со здоровьем. Помимо этого, у современной молодежи наблюдается рост гиподинамии, которая оказывает влияние на показатели функционального состояния систем организма и общей физической работоспособности студентов, где с каждым годом эти показатели ухудшаются с 1 по 6 курсы [18].

В настоящее время студенчество можно отнести к группе повышенного риска, так как условия современной жизни ведут к тому, что студенты в период обучения испытывают воздействие целого комплекса средовых факторов, негативно влияющих на состояние их физического, психического и репродуктивного здоровья.

Возрастающие требования к уровню подготовки специалистов-медиков высшего и среднего звена, обусловленные увеличением потока научной информации, внедрением инновационных образовательных технологий, приводят к перегрузке студентов. Повышается их психоэмоциональная напряженность, истощаются адаптационные резервы нервной, эндокринной и иммунной систем, возрастает вероятность заболеваний.

Кроме того, экономические трудности, переживаемые страной, повсеместное ухудшение экологической обстановки, крушение многих социальных устоев не могут не отразиться на образе жизни и состоянии здоровья студенчества. Снижение общего уровня культуры, в том числе санитарно-гигиенической, способствует распространению саморазрушительных видов поведения, таких, как курение, потребление алкоголя, наркотических и психоактивных веществ.

Здоровье студентов, наряду с их социальной зрелостью, является необходимым условием обучения, и высокой профессиональной пригодности. Условия современной жизни ведут к тому, что студенты вынуждены адаптироваться к комплексу новых факторов, среди которых не последнюю роль играют постоянное умственное и психоэмоциональное напряжение, информационный стресс, частые нарушения режима труда, отдыха и питания [19].

В соответствии с программной статьей Главы государства от 12 апреля 2017 года "Болашаққа бағдар: рухани жаңғыру" одним из направлений духовной модернизации признано сохранение национальной идентичности.

В результате реализации Концепции будут увеличен средний уровень вовлечения населения к систематическим занятиям физической культурой и спортом до 35% [20].

В целях реализации Стратегии развития Республики Казахстан до 2020 года и Послания Президента Республики Казахстан Н.А. Назарбаева от 29 января 2010 года Министерство здравоохранения РК разработало Государственную программу развития здравоохранения Республики Казахстан на 2011–2015 годы «Саламатты Қазақстан» (далее – Госпрограмма). Основной целью Госпрограммы является улучшение здоровья граждан Казахстана и формирование конкурентоспособной системы здравоохранения для обеспечения устойчивого социально-демографического развития страны [21]. Одной из задач молодежной политики РК является проведение исследований по актуальным проблемам молодежи и создание необходимых условий для ее профессионального, духовного и физического развития. Все это требует глубокого анализа жизни, быта студентов медиков в экономических условиях, медико-социальных и медико-организационных факторов, оказывающих влияние на формирование здоровья студентов-медиков. В послании Президента страны «Казахстан-2030» определена стратегия органов образования и здравоохранения по

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

профилактике болезней и укреплению здоровья путем подготовки наших граждан к ведению здорового образа жизни, соблюдению правильной гигиены и санитарии, рационального питания.

Таким образом, главная задача состоит в получении современной молодежью максимально достоверных и доступных теоретических и практических знаний и умений, им нужны сегодня не просто сумма фактов и правил, а глубокие знания – знания убеждения. Эти знания крайне необходимы для формирования здорового образа жизни, формирования «жизненных стереотипов», выработки ориентации и комплексного мировоззрения, определяющего позицию личности.

Список литературы:

1. Сивас Н. В. Компетентностный подход в обучении студентов-медиков в области профилактики заболеваний и здорового образа жизни // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2013. – №. 12 (106).
2. Вершинин Е.Г. Мотивация ценностного отношения к здоровому образу жизни студентов медицинского вуза: Дис. ... к. м. н. 14.00.52.
3. Белова С. В., Мархакова Е. Д. Формирование ценностного отношения студентов к здоровому образу жизни как педагогическая проблема // Известия Волгоградского государственного педагогического университета. – 2018. – №. 3 (126).
4. Корепанова Ю. А., Паначев В. Д. Исследования составляющих здорового образа жизни студентов // Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта. – 2014. – №. 2 (31).
5. Сайфулина Н. Ф. Образовательный процесс и здоровье студентов // Медицина и экология. - 2015. - № 4 (77). – С. 95.
6. Скорняков В. Е., Талынев В. Е. Проблемы формирования здорового образа жизни молодежи // Вестник Тихоокеанского государственного университета. – 2011. – №. 3. – С. 199-206.
7. Глыбочко П. В., Бугаева И. О., Еругина М. В. Формирование здорового образа жизни студенческой молодежи // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2009. - № 1. – С. 10.
8. Поведенческие факторы риска, определяющие формирование репродуктивного здоровья молодежи / Абдукаюмова У. А. и др.. – 2012.
9. Бояк Т.Н. О формировании здорового образа жизни молодежи в современных условиях // Здоровье и образование в XXI веке. - 2017. – С. 258-259.
10. Гуревич К.Г., Зорин К.В. Опыт организации пропаганды здорового образа жизни среди студентов медицинского вуза // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. - 2017. - № 6 (23).
11. Тебеннова К. С., Тусупбекова Г. А., Боброва В. В. К вопросу о формировании здорового образа жизни у студенческой молодежи в системе высшего образования // Международный журнал экспериментального образования. – 2011. – №. 11. – С. 84-85.
12. Мофа С.С., Такуадина А.И. К вопросу о здоровом образе жизни студентов медицинского вуза // Современная медицина: актуальные вопросы: Сб. ст. по матер. XLVIII-XLIX междунар. науч.-практ. конф. № 10-11(43). – Новосибирск: СибАК, 2015.
13. Алексеенко С.Н., Авдеева М.Г., Дробот Е.В. Ценностно мотивационные приоритеты студентов медицинского вуза в отношении здорового образа жизни // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 2-1. – С. 16-19.
14. Кожевникова Н. Г. Роль факторов риска образа жизни в формировании заболеваемости студентов // ЗВ. - 2011. - №6. – С.13,16-17.
15. Ризайдин Д. Я., Табаева А. А. Бірінші курс студенттерінің тамақтану сипатын гигиеналық бағалау (әл-фараби атындағы қазуу студенттері бойынша) // Вестник КазНМУ. - 2017. - № 2. - 192 б.
16. Жусупбекова М. К. Проблемы продовольственной безопасности и право человека на питание // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 5-2.
17. Морозов А.Н. Корецкая И.В. Чиркова Н.В. Готовность преподавателей медицинских вузов к формированию здорового образа жизни студентов/10 октября 2015 г.
18. Самонова Е. А. Профессионально-прикладная физическая подготовка среди студентов медицинского университета // Статья опубликована в № 12 (август) 2014.
19. Каусова Г.К., Уразиманова Г.С. Медико-социальная оценка состояния здоровья и оптимизация медицинской помощи студентам // Вестник КазНМУ. - 2017. – С. 295-296.
20. www.adilet.kz Об утверждении Концепции развития физической культуры и спорта Республики Казахстан до 2025 года. Указ Президента Республики Казахстан от 11 января 2016 года № 168.
21. Симакова О. А. Государственная программа «Саламатты Қазақстан» в представлениях населения страны // ББК 605 С 83. – 2014. – С. 418.

Поступила в редакцию 24.06.2019

МРНТИ 76.29.41

К ВОПРОСУ О СЛОЖНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ЛОДЫЖЕК

Б.О. Толеуханов, А.А. Долгов, М.Т. Абильмажинов, А.М. Гувев, Д.В. Шварц.
НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Представлена обзорная статья по проблеме повреждения лодыжек голеностопного сустава. Материал охватывает сообщения в пределах 20 последних лет ближнего и дальнего зарубежья, в том числе и отечественная информация. В статье акцентированы те проблемы, которые чаще всего встречается исследователю (оперирующий специалист). Отдельно подняты вопросы осложнения и их причины и их профилактика.

Ключевые слова: повреждение лодыжек, голеностопный сустав, проблемы, лечение.

ON THE QUESTION OF COMPOUND ANKLE FRACTURES

B.O. Toleukhanov, A. Dolgov, M. Abilmazhinov, A. Guev, D. Shvarc
NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

A review article is presented on the problem of ankle mortis joint damage. The material covers reports within the last 20 years of near and far abroad, including domestic information. The article focuses on the problems that most often occur to the researcher (operating specislist). Separately raised issues of complications and their causes and their prevention.

Key words: ankle damadge, mortis joint, problems, treatment.

КҮРДЕЛІ СЫНЫҚТАР ТУРАЛЫ СҰРАҚҚА

Б.О. Толеуханов, А.А. Долгов, А.М. Гувев, Д.В. Шварц
«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Сирақ - табан буыны тобығының зақымдануы мәселесі бойынша шолу мақаласы ұсынылған. Материал таяу және алыс шетелдердың соңғы 20 жылдағы хабарламаларын, соның ішінде отандық ақпаратты қамтиды. Мақалада зерттеушіге жиі кездесетін проблемалар (жедел маман) берілген. Асқынулар мен олардың себептері және олардың алдын алу мәселелері жеке көтерілді.

Түйінді сөздер: жіліншік зақымдануы, жіліншік буыны, емдеу мәселерері.

Переломы лодыжек – в практике травматолога наиболее часто встречающиеся повреждения. Частота составляет в среднем 174 перелома на 100 000 человек, средний возраст пациентов — 45,9 года, среди всех переломов данный вид травмы доходит до 9% [1]. Методы консервативного и хирургического лечения этих повреждений разнообразны, но количество неудовлетворительных результатов достигает 7–38% [2], а при тяжелых пронационных переломах увеличивается до 40%. В 60–70% случаев травмы лодыжек встречаются у лиц трудоспособного возраста [3]. В 60% случаев после этих травм осложнением является посттравматический артроз и зависит он от типа перелома: при переломах лодыжек типа А (по международной классификации АО/ASIF) — 4%, при переломах типа С — до 33% [4]. Инвалидизация при этом доходит до 8,8–46% [5], а при травмах с разрывом дистального межберцового синдесмоза — 61%. Несмотря на наши достижения, до 50% пациентов с повреждениями связок голеностопного сустава не всегда получают эффективное лечение, в результате развивается хроническая нестабильность голеностопного сустава и остеоартроз. Зачастую присутствуют при этом не диагностированные травматологами повреждения суставной поверхности таранной кости при переломах лодыжек (до 73% случаев) [6]. Поэтому, из-за функциональной значимости голеностопного сустава, неблагоприятных биомеханических условий, действующих на суставную поверхность и характера переломов, лечение переломов лодыжек представляет определенные трудности. К тому же, голеностопный сустав, в отличие от других суставов организма, подвергается наибольшей нагрузке на квадратный сантиметр суставной поверхности.

Все переломы требуют точной анатомической репозиции и обеспечения ранней реабилитации с целью восстановления полной опороспособности конечности. Поздняя диагностика и неправильное лечение таких повреждений являются причинами осложнений и инвалидизации. В результате исследований установлено, что при консервативном лечении переломов лодыжек, которые не сопровождаются смещением отломков или смещение не превышает 1–2 мм, у 12–17% больных происходит быстрое развитие посттравматического артроза или нарастают уже существующие дегенеративно-дистрофические изменения - повреждается суставный хрящ во время травмы и часто не восстанавливается капсульно-связочный аппарат, что приводит к нестабильности и/или инконгруэнтности сустава [7]. Поэтому лучше ранняя и технически правильно выполненная операция, которая намного безопаснее и дает меньшее количество осложнений, чем консервативное лечение.

Оперативное лечение переломов лодыжек

Лечатся консервативно изолированные подсиндесмозные повреждения (тип А по классификации АО/ASIF) дистального отдела малоберцовой кости без повреждения медиальной стороны и изолированные несмещенные чрессиндесмозные переломы (тип В по классификации АО/ASIF) наружной лодыжки, при которых не повреждается медиальная сторона, могут быть достаточно стабильны. В остальных случаях показано оперативное лечение – точное анатомическое восстановление обычно может обеспечиваться только открытой репозицией и стабильной внутренней фиксацией [8]. Обычно применяются следующие фиксаторы: пластины, винты, стержни, остеосинтез по Веберу, проволочный серкляж (в отдельных случаях), конструкции из никелида титана с памятью формы, винт со спицей, чрескостный шов проволокой, обвивной шов нитью (в отдельных случаях при оскольчатых переломах), спицы (в том числе чрескожно), поддерживающие пластины, в отдельных случаях — стержни, иные пластины, болт-стяжка; при разрыве дистального межберцового сочленения — сшивание связок, стяжка, винты, иногда сочетающиеся с пластинами, конструкции из никелида титана с памятью формы, в отдельных случаях проволока (в том числе в сочетании со специальными накладками), аллопластика связок. При разумном подходе к выбору метода фиксации в каждом конкретном случае может быть применен любой из перечисленных способов. При дефектах костной ткани и лечении застарелых повреждений нередко используются различные методики костной, а также сухожильной пластики [9]. Наиболее благоприятное время для остеосинтеза — первые 6–8 ч после травмы. Контроль консолидации перелома после остеосинтеза осуществляют клинически, рентгенологически и радиотермометрически [1,10]. Цели оперативного лечения лодыжек: анатомически точное восстановление костей, особенно малоберцовой кости; восстановление капсульно-связочного аппарата и синдесмоза; удаление свободно лежащих фрагментов хряща; стабильный остеосинтез, дающий возможность проведения функционального лечения. Расположение костных элементов голеностопного сустава должно удовлетворять следующим критериям: 1) ось большеберцовой кости перпендикулярна линии голеностопного сустава, наклон таранной кости равен нулю градусов; 2) показатели стабильности дистального межберцового сочленения: большеберцово-малоберцовое свободное пространство на обычной переднезадней рентгенограмме, измеренное на уровне 1 см. проксимальнее суставной щели, — менее 5 мм.; расстояние наложения малоберцовой кости на большеберцовую, измеренное на уровне 1 см. проксимальнее плафона большеберцовой кости на обычной переднезадней рентгенограмме, — более 10 мм., а на рентгенограмме с внутренней ротацией — более 1 мм.; 3) равномерность суставной щели: медиальная суставная щель равна суставной щели между куполом таранной кости и сводом большеберцовой кости; 4) допустимое смещение медиальной лодыжки в любом направлении — не более 2 мм., дистального конца малоберцовой кости в месте перелома — менее 2 мм.; 5) смещение отломка заднего края большеберцовой кости —

менее 2 мм, при размере фрагмента заднего края большеберцовой кости меньше 1/4 суставной поверхности (или менее 25% суставной поверхности по латеральной рентгенограмме) любым смещением его можно пренебречь. При стандартном подходе сначала устраняют укорочение малоберцовой кости и ее ротационные смещения, затем переходят к восстановлению межберцового синдесмоза и остеосинтезу заднего края большеберцовой кости, затем выполняют фиксацию внутренней лодыжки или шов дельтовидной связки [11]. При оперативном лечении латеральной лодыжки чаще всего используют наружный доступ: прямой разрез слегка кзади от малоберцовой кости. Следует проявлять осторожность в отношении поверхностного малоберцового нерва, который проходит кпереди от латеральной лодыжки. При переломах типа А по классификации АО/ASIF применяют метод стягивания спицами и проволокой или маллеолярный винт. При переломах типа В, С по классификации АО/ASIF применяют накостный остеосинтез одна треть-трубчатой или реконструктивной пластиной (стандартные пластины или их варианты с угловой стабильностью, которые рекомендуется устанавливать несколько кзади по отношению к малоберцовой кости). Все чаще стали использовать технику MIPPO (minimally invasive percutaneous plate osteosynthesis — минимально инвазивный перкутаный остеосинтез пластиной), которая позволяет сохранить мягкие ткани, уменьшить число послеоперационных осложнений и обеспечить более раннюю функциональную нагрузку на сустав. В своем исследовании R.E. Pires et al. [12] после 12-месячного наблюдения за больными получили более 90% хороших и отличных результатов, по шкале AOFAS — в среднем 88,3 [6,13]. H.J. Kim et al. [14] получили отличные результаты (AOFAS — в среднем 97,1) при использовании пластин T-LCP для фиксации переломов типа А, В. [15]. При разорванных наружных боковых связках голеностопного сустава используют наложение сухожильного шва, пластику ауто- и аллотрансплантатами из сухожилия мышц, пластику аллотрансплантатами (чаще всего применяют трансплантаты, содержащие углеродистую ткань, например Linaphil (B. Braun Melsungen, Германия). Наиболее часто используют сухожильную пластику по Эвансу, Уотсон–Джонсу (пластика сухожилием короткой малоберцовой мышцы) [16]. В своем исследовании R. Krips et al. [17] смогли доказать, что результаты анатомической реконструкции связок даже после наблюдения на протяжении десяти лет существенно превосходят результаты, получаемые после пластики ауто- и аллопластики. Таким образом, сухожильный шов или же костная реинсерция связок, которые учитывают естественные точки их прикрепления, а также физиологическое протяжение, не приводят к какому-либо ограничению нормальной биомеханики голеностопного сустава (в отличие от различных методик ауто- и аллопластики) и являются методом выбора при реконструктивных вмешательствах на латеральном связочном аппарате. Задняя губа свода большеберцовой кости, так называемая задняя лодыжка, или треугольник Фолькмана, часто вовлекается в процесс при лодыжечных травмах [18]. Если перелом заднего края свода захватывает более 1/4 суставной поверхности, его следует репонировать и фиксировать во избежание подвывиха таранной кости кзади и неконгруэнтности сустава. Рекомендован заднелатеральный доступ: разрез между ахилловым сухожилием и сухожилиями малоберцовых мышц. Лучше всего использовать фиксацию одним или двумя спонгиозными или кортикальными винтами под контролем электронно-оптического преобразователя. В отношении выбора метода оперативной фиксации при разрывах связок дистального межберцового синдесмоза следует отметить, что надежно удержать берцовые кости можно различными средствами: сшиванием связок, использованием ауто- и аллопластики, позиционного винта. Однако наилучшие результаты (по времени начала движений, количеству послеоперационных осложнений) были получены при использовании винтовой фиксации (более 90% хороших и отличных результатов по шкалам AOFAS и FAAM) [19]. Позволяя приложить к берцовым костям значительное сближающее усилие,

позиционный винт мало травмирует кость и параоссальные мягкие ткани, а самое главное — связочные волокна в межберцовом промежутке. Позиционный винт, удерживая берцовые кости в положении сближения, не исключает полностью их взаимную подвижность в вертикальном и сагиттальном направлениях, что имеет физиологическое значение для функционирования голеностопного сустава в постиммобилизационном периоде. Именно эта конструкция позволяет наиболее простым способом дозировать и, более того, корректировать степень сближения берцовых костей во время операции. Так как в вертикальном направлении малоберцовая вырезка большеберцовой кости располагается не прямо по вертикали, а изогнута по дуге с выпуклостью, обращенной кнаружи, то наилучшая адаптация опорных элементов фиксатором достигается при несколько косом проведении его сзади кпереди под углом 25–30° к горизонтали (перпендикулярно медиальной поверхности дистального метаэпифиза большеберцовой кости) и размещении головки винта со стороны малоберцовой кости на 2 см проксимальнее межберцового сочленения. Относительно того, следует ли захватывать резьбой винта один или два кортикальных слоя большеберцовой кости, нет единого мнения. Недавние исследования поддерживают применение «трикортикальных» винтов без увеличения частоты осложнений. При застарелых разрывах межберцового синдесмоза последний выполнен рубцовой тканью, которая неспособна прочно удерживать берцовые кости [20]. Поэтому при операции следует полностью иссечь рубцовую ткань и тщательно выделить малоберцовую вырезку большеберцовой кости с последующей фиксацией межберцового синдесмоза позиционным винтом. Кроме того, применение стягивающих устройств с локальным приложением силы в принципе таит в себе опасность возникновения вальгусного углового смещения дистального отломка малоберцовой кости в момент затягивания винта [13,21]. Вальгусное положение наружной лодыжки приводит к несостоятельности «вилки» голеностопного сустава, появлению или сохранению пронационного подвывиха таранной кости и делает оперативное вмешательство бессмысленным. Профилактика указанного смещения заключается в остеосинтезе малоберцовой кости конструкциями, стабильно фиксирующими отломки, и в выполнении стягивания межберцового синдесмоза при согнутом под 90° голеностопном суставе (задний край таранной кости будет дозировать величину компрессии). Для оперативного лечения внутренней лодыжки чаще всего используют медиальный доступ: разрез слегка кзади от внутренней лодыжки, вдоль большеберцовой кости, загибая дистально в виде буквы J. Наиболее надежным средством фиксации внутренней лодыжки является винт, причем при переломах типа А по классификации АО/ASIF его вводят в метаэпифизарную часть большеберцовой кости параллельно суставной щели, а при переломах типа В и С — из верхушки внутренней лодыжки перпендикулярно линии перелома. При применении одного винта не исключена возможность ротационной нестабильности, поэтому параллельно винту вводят спицу Киршнера. Остеосинтез спицами предпочтителен при небольших размерах отломка, когда имеется опасность его раскалывания. Спицы проводят перекрестно либо параллельно. В последнем случае необходимо дополнить фиксацию 8-образным чрескостным швом проволокой или прочной нитью. Такая технология (типа остеосинтеза Вебера) хорошо удерживает отломки даже при раскалывании внутренней лодыжки на два фрагмента [3,13,22]. Если спицы проведены чрескожно, их удаляют через 3–5 нед. В дальнейшем отпадает необходимость в повторном оперативном вмешательстве для удаления металлоконструкций. Наряду с методиками металлоостеосинтеза не следует забывать о возможной фиксации внутренней лодыжки швом. В области проксимального отломка шов должен быть чрескостным, в области дистального отломка он может быть выполнен в виде обвивного (с фиксацией за мягкие ткани), узлового чрескостного, 8-образного или комбинации двух видов швов. Несмотря на меньшую стабильность, этот способ позволяет добиться вполне

удовлетворительного удержания фрагментов при многооскольчатых переломах или раскалывании внутренней лодыжки во время операции, а также при небольшом размере отломка [23]. При крупных размерах отломка возможно использование одна треть-трубчатой пластины на три отверстия с опорной функцией. Повреждения дельтовидной связки обычно не требуют оперативного лечения. Однако, если после репозиции перелома малоберцовой кости по интраоперационной рентгенограмме суставная щель с медиальной стороны остается расширенной или точная репозиция латеральной лодыжки затруднена, следует произвести ревизию медиальной стороны. Свежие разрывы дельтовидной связки сшивают лавсановыми нитями или восстанавливают местными тканями, при застарелых разрывах проводят пластику ауто- или аллотрансплантатами (наиболее часто используют пластику передней частью сухожилия задней большеберцовой мышцы) [24].

Заключение

Проведен анализ различных методов, используемых для остеосинтеза лодыжек. Выделены основные критерии удовлетворительного расположения костных отломков при репозиции лодыжек. Описаны методики восстановления связочного аппарата голеностопного сустава, которыми многие хирурги пренебрегают, несмотря на то, что в 50% случаев это приводит к развитию хронической нестабильности и в последующем — к остеоартрозу. Определена причина большого количества неудовлетворительных результатов лечения переломов лодыжек, возникающих несмотря на анатомически точную репозицию, восстановление связочного аппарата и правильное послеоперационное ведение больных. Это в основном обусловлено наличием посттравматических дефектов суставного хряща, которые в последующем и индуцируют развитие остеоартроза. Несмотря на значительный прогресс в оперативном лечении переломов лодыжек, появление новых методик и фиксаторов, данная проблема по-прежнему остается актуальной.

Список литературы

1. Use of a cast compared with a functional ankle brace after operative treatment of an ankle fracture/Lehtonen H., Järvinen T.L.N., Honkonen S. et al.//*J Bone Joint Surg Am.* - 2003 Feb. – V. 85 (2). – P. 205–211.
2. Franke J., von Recum J., Suda A.J. Intraoperative three-dimensional imaging in the treatment of acute unstable syndesmotic injuries//*J Bone Joint Surg Am.* - 2012 Aug. – V. 94 (15). – P. 1386–1390, <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.K.01122>.
3. Яременко Д.А., Шевченко Е.Г., Таршиш В.Б. Внутрисуставные повреждения нижних конечностей как причины стойкой утраты трудоспособности//*Ортопедия, травматология и протезирование.* – 1994. - Прил. – С. 46–47.
4. Segal A.D., Shofer J., Hahn M.E. Functional limitations associated with end-stage ankle arthritis//*J Bone Joint Surg Am.* - 2012 May. – V. 94 (9). – P. 777–783, <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.K.01177>.
5. Ligamentous posttraumatic ankle osteoarthritis/Valderrabano V., Hintermann B., Horisberger M., Fung T.S.//*Am J Sports Med.* - 2006 Apr. – V. 34 (4). – P. 612–620, <http://dx.doi.org/10.1177/0363546505281813>.
6. Переломы заднего края дистального метаэпифиза большеберцовой кости/Кезля О.П., Харькович И.И., Ярмолевич В.А., Бенько А.Н.// *Современные проблемы травматологии и ортопедии.* – Воронеж, 2004. - С. 124–126.
7. Сафранюк В.М., Власов Д.В., Стельмах В.В. Ускладнення при накістковому остеосинтезі переломів довгих кісток і ключиці//*Травма.* – 2005. – Т. 6 (2). – С. 149–153.
8. Outcomes of operative treatment of unstable ankle fractures: a comparison of metallic and biodegradable implants/Noh J.H., Roh Y.H., Yang B.G. et al.//*J Bone Joint Surg Am.* - 2012 Nov. – V. 94 (22). – P. e166, <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.K.01221>.
9. Рюди Т.П., Баркли Р.Э., Моран К.Г. АО — принципы лечения переломов. Т. 2. Частная травматология. - Минск: Вассамедиа, 2013.
10. Predictors of short-term functional outcome following ankle fracture surgery/Egol K.A., Tejwani N.C., Walsh M.G. et al.//*J Bone Joint Surg Am.* - 2006 May. – V. 88 (5). – P. 974–979, <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.E.00343>.
11. Павлов Д.В., Воробьева О.В. Клинико-биомеханическая оценка статико-динамических показателей после эндопротезирования голеностопного сустава//*Вопросы травматологии и ортопедии.* – 2012. – Т. 4 (5). – С. 7–11.

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

12. *Minimally invasive percutaneous plate osteosynthesis for ankle fractures: a prospective observational cohort study*/Pires R.E., Mauffrey C., de Andrade M.A. et al.//*Eur J Orthop Surg Traumatol.* - 2014 Aug. – V. 24 (7). – P. 1297–1303, <http://dx.doi.org/10.1007/s00590-013-1295-x>.
13. Гайко Г.В., Бруско А.Т., Лимар Э.В. Остеоартроз — новый підхід до його профілактики//*Вісник ортопедії, травматології та протезування.* – 2005. – Т. 2. – С. 5–11.
14. *The use of T-LCP (locking compression plate) for the treatment of the lateral malleolar fractures*/Kim H.J., Oh J.K., Hwang J.H., Park Y.H.//*Eur J Orthop Surg Traumatol.* - 2013 Feb. – V. 23 (2). – P. 233–237, <http://dx.doi.org/10.1007/s00590-0120952-9>.
15. Beekman R., Tracy Watson J. *Bosworth fracturedislocation and resultant compartment syndrome*//*J Bone Joint Surg Am.* - 2003 Nov. – V. 85 (11). – P. 2211–2214.
16. Омельченко Т.Н. Переломы лодыжек и быстропрогрессирующий остеоартроз голеностопного сустава: профилактика и лечение//*Ортопедия, травматология и протезирование.* – 2013. – Т. 4 (593). – С. 35–40.
17. *Anatomical reconstruction versus tenodesis for the treatment of chronic anterolateral instability of the ankle joint: a 2- to 10-year follow-up, multicenter study*/Krips R., van Dijk C.N., Halasi T. et al.//*Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* – 2000. – V. 8 (3). – P. 173–179, <http://dx.doi.org/10.1007/s001670050210>.
18. *A retrospective study of posterior malleolus fractures*/Xu H., Li X., Zhang D. et al.//*Int Orthop.* – 2012. – V. 36 (9). – P. 1929–1936, <http://dx.doi.org/10.1007/s00264-012-1591-9>.
19. *Medial malleolar fractures: a biomechanical study of fixation techniques*/Fowler T.T., Pugh K.J., Litsky A.S. et al.//*Orthopedics.* – 2011. – V. 34 (8). – e349–355, <http://dx.doi.org/10.3928/01477447-20110627-09>.
20. *The diagnosis and treatment of deltoid ligament lesions in supination-external rotation anklefractures: a review*/Stufkens S.A.S., van den Bekerom M.P.J., Knupp M. et al.//*Strategies Trauma Limb Reconstr.* - 2012 Aug. – V. 7 (2). – P. 73–85, <http://dx.doi.org/10.1007/s11751-012-0140-9>.
21. *Perioperative complications of the MOBILITY total ankle system: comparison with the HINTEGRA total ankle system*/Lee K.T., Lee Y.K., Young K.W. et al.//*J Orthop Sci.* - 2010 May. – V. 15 (3). – P. 317–322, <http://dx.doi.org/10.1007/s00776-010-1456-2>.
22. Wood P.L., Deakin S. *Total ankle replacement. The result in 200 ankles*//*J Bone Joint Surg Br.* – 2003. – V. 85 (3). – P. 334–341.
23. Koefoed H. *Scandinavian total ankle replacement (STAR)*//*Clin Orthop Relat Res.* – 2004. – V. 424. – P. 73–79, <http://dx.doi.org/10.1097/01.blo.0000132414.41124.06>.
24. Архипов С.В., Лычагин А.В. Современные аспекты лечения посттравматического деформирующего артроза голеностопного сустава// *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* – 2000. - № 4. – С. 64–67.
- Автор для корреспонденции:** Рахимов Серик Кульчанович, профессор кафедры травматологии и ортопедии НАО «МУА»; E-mail: rakhimovsk@mail.ru

Поступила в редакцию 11.07.2019

МРНТИ 76.29.48

УДК 618.51:616-089.888.11

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ РУБЦЕ НА МАТКЕ

А.К. Ибрагимов

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Сутан, Республика Казахстан

Статья включает в себя обзор международной литературы по проблеме ведения и планирования программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациентов с рубцом на матке. Изучение данного вопроса имеет высокую практическую значимость. Частота бесплодия не имеет тенденции к снижению, чем объясняется увеличение частоты беременности, индуцированных экстракорпоральным оплодотворением. Одновременно наблюдается рост частоты оперативного родоразрешения, что создает дополнительные трудности при планировании последующих беременностей.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, рубец на матке, метропластика.

THE SCAR OF UTERUS AND ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY

A.Ibragimov

NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article includes a review of international literature on the problem of managing and planning assisted reproductive technology programs in patients with uterine scar. The study of this issue has a high practical significance. The increase in the frequency of operative delivery creates additional difficulties in planning subsequent pregnancies.

Key words: assisted reproductive technologies, uterine scar, metroplasty.

ЖАТЫР ТЫРТЫҒЫ ЖӘНЕ КОСАЛҚЫ РЕПРОДУКТИВТІ ТЕХНОЛОГИЯЛАР

А.К. Ибрагимов

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақалада жатыр тыртығы бар науқастарда репродуктивті технологиялар бойынша көмек көрсетілетін бағдарламаларды басқару және жоспарлау мәселесі бойынша халықаралық әдебиеттерді шолу кіреді. Бұл мәселені зерттеу практикалық маңызға ие. Ота арқылы босаныдың жиілігінің артуы кейінгі жүктілікті жоспарлауда қосымша қиындықтар тудырады.

Түйінді сөздер: көмекші репродуктивті технологиялар, жатырдың шары, метопластика.

Бесплодие является важной медико-социальной проблемой, занимающей особое место в современной медицине. Частота бесплодного брака в Казахстане составляет около 15%, что согласно интерпретации ВОЗ, считается государственной проблемой, поскольку влияет на демографические показатели страны. В рамках специальной программы ВОЗ по репродукции человека (1987 г.), выделено 22 фактора, способных обусловить женское бесплодие. Среди них, выделяют следующие ключевые проблемы: 1) трубное бесплодие, обусловленное патологией маточных труб; 2) эндокринное бесплодие, связанное с расстройствами в деятельности системы желез внутренней секреции; 3) обусловленное преимущественно анатомическими нарушениями в области влагалища и матки; 4) иммунологическое, вызываемое явлениями сенсибилизации женского организма [1].

В настоящее время практический интерес вызывают проблема бесплодия, связанная с приобретенными анатомическими нарушениями матки. В последние годы в акушерстве наблюдается существенный рост операций кесарева сечения, частота которых превышает рекомендованный ВОЗ предельный уровень, составляющий 15% от объема всех родоразрешающих операций. По официальным данным, в Республике Казахстан в 2017г. частота кесарева сечения от общего числа рожениц составила 18,6%, в 2016 г. – 17,6%, в 2012 г. - 14,5%. При этом, среди планирующих повторную беременность женщин, у которых была беременность, наступившая в результате использования методов вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО), доля пациенток с рубцом на матке приближается или даже превосходит 70—80%. Столь высокий процент пациенток после кесарева сечения среди женщин, реализовавших свою репродуктивную функцию с помощью ЭКО, объясняется особенностями их клинического статуса, расширяющими показания к абдоминальному родоразрешению [2]. Этому же способствует то, что сам факт применения процедуры ЭКО до настоящего времени рассматривается многими специалистами как достаточно аргументированное обоснование к родоразрешению путем кесарева сечения [2].

В случаях планирования повторной беременности после выполненного кесарева сечения неизбежно встают вопросы о характере необходимой прегравидарной подготовки. Это связано с тем, что возможная несостоятельность сформировавшегося после абдоминального родоразрешения рубца на матке может ассоциироваться как с уменьшением вероятности успешной имплантации, являющейся следствием возникновения маточной формы вторичного бесплодия, так и с осложнениями течения беременности и родов. Наиболее частые осложнения, связанные с рубцом на матке после операции кесарева сечения, включают спаечный процесс органов малого таза,

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

дефект рубца у 42-58% пациенток с одним кесарева сечением и до 100% при 3 и более кесарева сечений (7,8), разрыв матки у 0,2-3,8%, патология развития плаценты, внематочная, рубцовая беременность [3]. Рубец на матке после миомэктомии имеет меньшие риски разрыва матки, в сравнении с кесаревым сечением, и наблюдается в 0,002% случаях. Однако лапароскопическая миомэктомия увеличивает риск разрыва матки по рубцу до 1%, в особенности если миома была удалена методом электрокоагуляции без наложения швов на матку [4]. Соответственно оценка состояния рубца на матке с учетом особенностей проведенных хирургических вмешательств на матку в прегравидарной подготовке играет наиважнейшую роль в планировании безопасной программы ЭКО.

По последним данным нескольких авторов, рассмотревших вопрос о достоверности применения того или иного метода оценки рубца на матке, выяснено, что трансвагинальное ультразвуковое исследование является достоверным методом выявления дефектов в области рубца [5]. Наличие трех факторов увеличивает частоту дефекта рубца на матке, таких как количество проведенных кесарева сечений, положение матки в ретрофлексии, затруднение в визуализации всех рубцов при неоднократных операциях на матке. При малейшем сомнении в построении полной и исчерпывающей картины рубца или рубцов на матке необходимо проведение гистероскопии с прямой визуализацией полости матки, а также магнитно-резонансной томографии для более точного определения толщины здорового миометрия в области дефекта рубца на матке планирования методов возможной коррекции [6,7]. Диагностика требует разработку алгоритма обследования данной группы пациентов перед выдачей заключения о выборе метода подготовки женщины с рубцом на матке к программе ЭКО.

Рассматривая вопрос о заживлении рубца на матке, по данным O. Dicle et al. [6], процесс заживления и полного формирования рубца на матке занимает 6 месяцев, характеризующееся восстановлением архитектурного каркаса миометрия. Таким образом через 6 месяцев после операции можно полноценно оценить состояние сформировавшегося рубца на матке. В случаях планирования повторной беременности, после выполненного кесарева сечения, неизбежно встают вопросы о характере необходимой прегравидарной подготовки. Это связано с тем, что возможная несостоятельность сформировавшегося после абдоминального родоразрешения рубца на матке может ассоциироваться как с уменьшением вероятности успешной имплантации, являющейся следствием возникновения маточной формы вторичного бесплодия, так и с осложнениями течения беременности и родов. Исследования по восстановлению миометрия с иссечением несостоятельного рубца на матке хирургическим методом проводятся на протяжении многих лет, M-L. Marotta et al. [8] провели 13 операций по поводу несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения (до 3 операций). Показанием для операций было уменьшение толщины миометрия в области рубца <3мм. (средняя толщина до операции была 1,7 мм, после 9,8), 4 пациентки забеременели самостоятельно и родоразрешены абдоминально в 38 недель, 5 пациенткам после операции проходили программу ЭКО. Существует значительная разница среди проведенных исследований касательно толщины миометрия в области дефекта рубца на матке как показание к метропластике до планирования беременности, так этот показатель варьируется от 2,2 до 5 мм по данным трансвагинального ультразвукового исследования. Встает вопрос о стандартизированном подходе к выявлению показаний к метропластике. Также важно рассмотреть эффективность и исходы программ ЭКО после данной процедуры. Важным аспектом программ ЭКО у женщин с рубцом на матке является прогнозирование исходов как для матери, так и для ребенка. По данным последних исследований, при сравнительном анализе двух групп пациентов с рубцом на матке и без в программе ЭКО частота клинической беременности (40,28% vs 54,22%) и имплантации эмбриона

(24,01% vs 34,67%) были значительно снижены в группе с оперированной маткой. Более того выявлено, что при наличии дефекта рубца на матке частота клинической беременности снижалась до 12,5%. Выдвигалась теория нарушения процесса имплантации в следствии изменения в контрактильности миометрия и изменения в кровоснабжении матки. Авторы также отмечают сложности в выполнении процедуры переноса эмбриона в группе пациентов с рубцом на матке, что характеризуется увеличением времени в следствии технических сложностей при наличии ниши в области рубца или положении матки в ретрофлексии. Соответственно тщательное планирование программы ЭКО в данной группе пациентов будет являться залогом успешного исхода лечения. При решении вопроса о количестве переносимых эмбрионов в программе ЭКО у женщин с рубцом на матке специалисты склонны предлагать перенос одного лучшего эмбриона. Однако пациенты зачастую в силу страха неудачного исхода и не наступления желаемой беременности настаивают на переносе двух эмбрионов, что как показано на практике повышает риск многоплодной беременности и всех ассоциированных акушерских осложнений во время беременности. Существует мнение о том, что перенос одного или двух эмбрионов в группе пациентов с рубцом на матке не имеют статистически значимой разницы в частоте наступления клинической беременности (50% vs 64,86%), тогда как 50% беременностей в группе с переносом двух эмбрионов были многоплодными, что в свою очередь значительно повышало риски осложнений беременности и родов как для матери, так и для плода. Значительное количество исследований исходов беременности с рубцом на матке, индуцированных методом ЭКО, направлено на изучение пациентов после операции кесарева сечения. Планирование программы ЭКО у женщин с рубцом на матке после миомэктомии очень актуально на сегодняшний день в репродуктологии, так как все больше информации на базе доказательной медицины доступно специалистам. Известно, что удаление субмукозных и интрамуральных узлов, деформирующих полость матки, увеличивает результативность программ ЭКО и практически приравнивает ее к показателям группы женщин без миомы матки [9]. Все чаще вопрос в планировании беременности после миомэктомии касается безопасного времени после операции для беременности. Заживление рубца после миомэктомии завершается через 12 недель после лапаротомной миомэктомии. Стоит отметить, что это короче процесса формирования рубца на матке после операции кесарева сечения на 3 месяца. Специалисты рекомендуют отложить планирование беременности до 6 месяцев, в желании максимально снизить риски осложнений, связанных с рубцом на матке. Но оценка состояния рубца уже может быть достоверной уже через 12 недель в прогнозировании рисков осложнений во время беременности.

Заключение

Как показывает анализ мировой литературы, исчерпывающего ответа по ведению пациентов и планированию программы ЭКО с рубцом на матке пока не найдено. В прогнозировании исходов таких программ должно учитываться множество факторов, включая тип операции, количество операции, метод оперирования, гинекологический и акушерский анамнез, возраст пациента и т.д. Исследования в данном направлении помогут оптимизировать подходы к вспомогательным репродуктивным технологиям при рубце на матке, будут способствовать повышению эффективности и снижению рисков осложнений ЭКО.

Список литературы

1. Доклад о репродуктивном здоровье. - ВОЗ Европейское бюро, 2013 г.
2. Mascarello K.C., Matijasevich A., Barros A.J.D. Repeat caesarean section in subsequent gestation of women from a birth cohort in Brazil. //Reproductive Health. - 2017. – V. 14. – P. 102.
3. Особенности течения и исхода беременности у женщин с рубцом на матке/Игитова М.Б., Пачковская О.Ю., Боровков В.А., Волченко И.С.//Мать и дитя. – 2018. – Т. 3 (74).
4. Alterations in uterine hemodynamics caused by uterine fibroids and their impact on in vitro fertilization outcomes/Moon J.W., Kim C.H., Kim J.B. et al.//Clin. Exp. Reprod. Med. – 2015. – V. 42 (4). – P. 163–168.

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

5. *High prevalence of defects in Cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination/Vikhareva O. et al.//Ultrasound Obstet Gynecol. – 2009. – V. 34. – P. 90-97.*
6. *Magnetic resonance imaging evaluation of incision healing after caesarean sections/Dicle O. et al.//European Radiology. – 1997. – V. 7 (1). – P. 31-34.*
7. *Прегравидарная метропластика по поводу несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения: влияние на естественную фертильность и результаты ЭКО/Краснопольская К.В., Попов А.А., Чечнева М.А. и др.//Проблемы репродукции. – 2015. - № 3.*
8. *Laparoscopic repair of post-caesarean section uterine scar defects diagnosed in nonpregnant women/Marotta M-L. et al.//Journal of minimally invasive gynecology. – 2013. – V. 20 (3). – P. 386-391.*
9. *Pritts E. Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence.// ObstetGynecolSurv. – 2001. – V. 56. – P. 483-491.*

Поступила в редакцию 12.07.2019

МРНТИ 76.29.48

УДК 618.51:616-089.888.11

НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЯ

С.С. Искаков, А.К. Ибрагимов

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Республика Казахстан

В данной статье представлены современные данные по определению, методам диагностики несостоятельности рубца на матке с учетом результатов высокоавторитетных исследований.

Ключевые слова: рубец на матке, ниша, диагностика.

THE INCOMPETENCE OF UTERINE SCAR AFTER CEASAREAN SECTION

S. Iskakov, A. Ibragimov

NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article includes a review of international literature on the problem of managing and planning assisted reproductive technology programs in patients with uterine scar. The study of this issue has a high practical significance. The increase in the frequency of operative delivery creates additional difficulties in planning subsequent pregnancies.

Key words: uterine scar, niche, diagnosis.

КЕСАР ТІЛГІНЕН КЕЙІН ЖАТЫР ТЫРТЫҒЫНЫҢ АҚАУ

С.С. Искаков, А.К. Ибрагимов

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақалада жатыр тыртығы бар науқастарда репродуктивті технологиялар бойынша көмек көрсетілетін бағдарламаларды басқару және жоспарлау мәселесі бойынша халықаралық әдебиеттерді шолу кіреді. Бұл мәселені зерттеу практикалық маңызға ие. Ота арқылы босаныдың жиілігінің артуы кейінгі жүктілікті жоспарлауда қосымша қиындықтар тудырады.

Түйінді сөздер: аналық шрамы, орны, диагноз.

В последнее десятилетие процент кесарева сечения (КС) резко возрос в большинстве развитых стран. На сегодняшний день, средний показатель частоты КС составляет 21,1% с диапазоном от 6,2% до 36% для различных стран [1]. Актуальность к проблеме кесарева сечения возрастает в связи с хорошо известными осложнениями рубца на матке, такими как разрыв матки и патология плаценты при предстоящей беременности. На сегодняшний день общепринятым определением несостоятельности рубца на матке является термин «ниша», однако альтернативными терминами являются дивертикул и истмоцеле. За последние несколько лет возрос интерес к потенциальной клинической значимости ниши, и было опубликовано большое количество исследований по этому вопросу, где были описаны различные методы диагностики

ниши. Текущий обзор является первым систематическим обзором, который дает обзор доступной литературы, касающейся потенциальных факторов риска и симптомов, связанных с нишей.

В первую очередь исследователи пытались определить основные факторы риска, влияющие на заживление послеоперационного рубца. Например, показания к КС, продолжительность родов, применение окситоцина. При этом все факторы риска были разделены на четыре основные категории: 1 - факторы, связанные с техникой ушивания разреза на матке, 2 – факторы, влияющие на состояние нижнего сегмента и место разреза, 3 – факторы, влияющие на заживление раны, 4 - другие факторы. Согласно результатам многомерного анализа, вероятными факторами риска несостоятельность шва на матке являются ушивание разреза на матке однорядным швом, повторные операции кесарева сечения, и ретрофлексия матки. Исследования подтверждают, что более правильно использовать двухслойный шов или шов на всю толщину [2]. Кроме того, более низкое расположение разреза на матке, также способствует формированию ниши [3]. Недостаточно данных, подтверждающих влияние на формирование ниши факторов риска, связанные с состоянием нижнего сегмента (продолжительность родов, применение окситоцина, степень раскрытия шейки матки).

В описанных в исследованиях популяций женщин с кесаревым сечением отмечена значительная гетерогенность по гинекологическим симптомам. Однако М. Menada Valenzano et al. [4] обнаружили взаимосвязь между постменструальными меноррагиями и предыдущим кесаревым сечением. Было выдвинуто несколько гипотез для объяснения этиологии аномальных маточных кровотечений у женщин с нишей, таких как плохая сократимость маточной мышцы вокруг ниши, что может привести к задержке менструальной крови внутри нее [5].

На сегодняшний день золотым стандартом диагностики ниш является гистеросальпингография. Поскольку гистеросальпингография может облегчить их обнаружение и измерение. Это подтверждается более высокой идентификацией ниш посредством гистеросальпингографии чем при ТВС. Кроме того, небольшие углубления или дефекты в месте рубца могут быть определены более точно, если используется контраст. Применение физиологического или гелевого контраста позволяет дифференцировать ниши, которые связываются с дефектами стенки шейки матки и цервикальными (слизистыми) кистами. Поэтому гистеросальпингография у небеременных пациентов предлагается в качестве золотого стандарта в исследовании ниш [5,6].

Проблемы индентификации ниш посредством трансвагинального сканирования заключается в отсутствии согласия относительно определения ниши. Прежде всего, важно отличить нишу от самого рубца кесарева сечения. О. Najj et al. [7] описали стандартизированную методику измерения и метод регистрации для оценки рубцов после кесарево сечения с использованием ТВС у беременных и небеременных женщин. Тем не менее, нет единого мнения о том, как определить границы ниши, есть ли минимальный размер для безэховой зоны, чтобы он мог квалифицироваться как ниша. Многие исследователи предлагают следующее определение: любое углубление, представляющее разрыв миометрия в месте кесарева сечения, которое сообщается с полостью матки или шейкой матки. При этом предлагается использовать предопределенные значения отсечки для большой ниши на основе межквартильных диапазонов или стандартных отклонений, или отношения глубины ниши к общей толщине смежного миометрия, например, соотношение более 50% [8].

По мере того как частота кесарево сечения увеличивается, потенциальная заболеваемость, связанная с рубцами после кесарево сечения, вероятно, становится все более важной. Если мы хотим понять актуальность присутствия ниши, важно, чтобы в будущих исследованиях использовались согласованные критерии и определения, а также стандартизированные результаты. Кроме того, выявление потенциальных

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

факторов риска дает представление об этиологии, но что более важно, это будет полезно для предотвращения будущего развития ниши и связанных с ней симптомов.

Заключение

В настоящее время мы не знаем о важности ниши в будущих беременностях, и необходимо задаться вопросом, уместно ли сообщать о морфологии рубцов после кесарева сечения с помощью ультразвука, учитывая тот факт, что мы не знаем точных критериев ультразвуковой диагностики. Однако, более вероятно, что ниши могут быть причиной аномальных маточных кровотечений, и мы ждем хороших интервенционных методов исследований, позволяющих увидеть, эффективна ли коррекция в этих обстоятельствах. Возможное влияние ниши на рождаемость является важной темой, но у нас мало информации по этой теме, чтобы мы могли ориентироваться. Должно быть сформулировано единое определение ниши и метод оценки для обеспечения возможности будущего метаанализа.

Список литературы

1. *Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates/Betra'n A.P., Meriardi M., Lauer J.A. et al.// Paediatr Perinat Epidemiol. – 2007. – V. 21. – P. 98–113.*
2. *Methods for myometrium closure and other factors impacting effects on cesarean section scars of the uterine segment detected by the ultrasonography/Hayakawa H., Itakura A., Mitsui T. et al.// Acta Obstet Gynecol Scand. – 2006. – V. 85. – P. 429–434.*
3. *Cesarean scar defect: correlation between Cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position/Wang C.B., Chiu W.W., Lee C.Y. et al.//Ultrasound Obstet Gynecol. – 2009. – V. 34. – P. 85–89.*
4. *Vaginal ultrasonographic and hysterosonographic evaluation of the low transverse incision after caesarean section: correlation with gynaecological symptoms/Menada Valenzano M., Lijoi D., Mistrangelo E. et al.//Gynecol Obstet Invest. – 2006. – V. 61. – P. 216–222.*
5. *Thurmond A.S., Harvey W.J., Smith S.A. Cesarean section scar as a cause of abnormal vaginal bleeding: diagnosis by sonohysterography//J Ultrasound Med. – 1999. – V. 18. – P. 13–16.*
6. *Cesarean section scar defects: agreement between transvaginalsonographic findings with and without saline contrast enhancement/Osser O.V., Jokubkiene L., Valentin L.//Ultrasound Obstet Gynecol. – 2010. – V. 35. – P. 75–83.*
7. *Standardized approach for imaging and measuring Cesarean section scars using ultrasonography/Naji O., Abdallah Y., Bij De Vaate A.J. et al.// Ultrasound Obstet Gynecol. – 2012. – V. 39. – P. 252–259.*
8. *Deficient lower-segment Cesarean section scars: prevalence and risk factors/Ofili-Yebovi D., Ben-Nagi J., Sawyer E. et al.//Ultrasound Obstet Gynecol. – 2008. – V. 31. – P. 72–77.*

Редактор алған 27.06.2019

ҒТАМБ 76.29.30+76.33.33

ГИПЕРТЕНЗИВТІ КРИЗДЕРДІҢ АҒЫМЫНА КЛИМАТТЫҚ ФАКТОРЛАРДЫҢ ӘСЕРІ

Н.Б. Бердуш, Б.А. Айнабекова

«Астана Медицина Университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Бұл мақалада дүниежүзінің түрлі елдерінде жасалған зерттеу жұмыстары бойынша гипертензивті криздердің ағымына климаттық факторлардың әсері баяндалады. Бұл кезде климаттық факторлардың әсер етуі- ағзаның жалпы резистенттілігіне, климаттық факторлардың әсер ету ұзақтығына, ағзаның түрлі әсерлерге бейімделуі мен метеотәуелділікке байланысты болады.

Кілт сөздер: артериялық гипертензия, гипертензивті криздер, метеотәуелділік.

INFLUENCE OF CLIMATIC FACTORS ON THE COURSE OF HYPERTENSIVE CRISES

N. Berduash, B. Ainabecova

NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

This article describes the results of research in different countries on the influence of climatic factors on the course of hypertensive crises. In this case a stronger impact of climatic factors will depend on the overall resistance of the body, the duration of exposure to meteorological factors, the body's adaptation to various influences and weather dependence.

Key words: arterial hypertension, hypertensive crises, weather dependence.

ВЛИЯНИЕ КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ТЕЧЕНИЕ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРИЗОВ

Н.Б. Бердуаш, Б.А. Айнабекова

НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В данной статье описаны результаты научных исследований по разным странам о влиянии климатических факторов на течение гипертензивных кризов. В этом случае более сильное воздействие климатических факторов будет зависеть от общей резистентности организма, длительности воздействия метеофакторов, адаптации организма к различным воздействиям и метеозависимости.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертензивные кризы, метеозависимость.

Артериялық гипертензия қазіргі таңда клиникалық медицинада барынша актуалді, кең талқыланатын проблема және жүрек- қантамыр жүйесі бойынша ең көп таралған ауру. Зерттеушілердің көпшілігі артериялық гипертензияны кардиоваскулярлы аурушаңдық пен өлім деңгейінің құрылымын айқындайтын инфекциялық емес пандемия деп есептейді [1,3].

Климат-адамзатты қоршаған ортаның ең маңызды экологиялық факторы. Адам ағзасының, әсіресе қан қысымының, қоршаған ортаға және ауа райының ауытқуларына барынша сезімтал болатынын ежелгі замандағы Гиппократ пен Парацельс сияқты ғұлама- ғалымдар өз шығармаларында жазып қалдырған. Метеороологиялық факторлардың жүрек қантамыр жүйесінің аурулары бар науқастарға (жиі артериялық қан қысымы бар адамдарға) барынша әсер ететіндігі жалпы зерттеушілермен мойындалған және әлем бойынша 8-ші ғасырдан бастап кең зерттеу жүргізіліп келе жатқан актуалді мәселе [2,3]. Зерттеушілердің еңбектерінің нәтижелері бойынша, қоршаған ортаның температурасының кенеттен жоғарылауы немесе кенеттен төмендеуі, атмосфералық қысымның ауытқулары, атмосфералық ауа ылғалдылығының артуы артериялық гипертензияның ағымының ауырлауы мен гипертензивті криздердің жиілеуіне алып келеді. Метеоөзгерістер артериялық гипертензиямен 10 жыл және одан көп уақыт зардап шегетін науқастарда жедел миокард инфаркті, жедел бас миына қан құйылу, кенет өлімнің пайда болуына тікелей алып келеді [4]. Дүние жүзі бойынша XX ғасырдың соңы мен XI ғасырдың басындағы уақыттарда көп орталықты зерттеулердің нәтижесінде артериялық гипертензияның жүрек-қантамыр жүйесіндегі орны туралы көптеген нақты нәтижелер алынды: артериялық гипертензияның болуы созылмалы жүрек жетіспеушілігінің, созылмалы бүйрек жетіспеушілігінің, жедел бас миы қан айналымының жетіспеушілігінің даму қаупін 4-5 есеге арттыратындығы анықталды [4,5]. Жүрек- қантамыр жүйесі абиотикалық факторлардың әсеріне өте сезімтал келеді, алғашқылардың бірі болып ағзаның сол факторларға адаптациясы (бейімделуі) болып табылады. Жүрек – қантамыр жүйесінің ауруларының асқынуы мен өршуін метеожағдай мен географиялық орналасумен тікелей байланыстары бар. Бірақ метеофакторлармен қатар басқа да факторлардың болатынын ескеретін болсақ, жүрек-қантамыр жүйесіне дәл қай фактордың әсер ететінін нақта айту қиын [2,6,7]. Әр түрлі атмосфералық құбылыстар денсаулығы жақсы адамдар үшін стресс фактор болып табылады, ал бұрыннан келе жатқан созылмалы аурулары бар науқастар үшін дерттерінің асқынуларына алып келеді. Ауа райының кез келген өзгерістеріне ең бірінші болып жауап қайтаратын, айқын клиникасымен көрінетін жүрек- қантамыр жүйесі болып табылады [8,9].

Артериялық гипертензия жүрек– қантамыр жүйесінің ауруларына (миокард инфаркті, инсульт, созылмалы жүрек жетіспеушілігі), цереброваскулярлы ауруларға

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

және бүйрек ауруларына алып келетін негізгі қауіп факторы. Әлемдік зерттеулер бойынша жүрек- қантамыр жүйесінің ауруларының асқынуы және ағымының ауырлауына, жылдың суық айларында артериялық гипертензия бойынша өлім деңгейінің жоғарылауына жүрек - қантамыр жүйесінің жыл мезгілі мен климаттық факторларға сезімталдығын көрсетеді [10].

Гипертензивті криздердің ағымы мен жиілігін арттыруға ат салысатын маркерлі метеофакторлар: тұманның пайда болуы және жауын – шашынмен жүретін бұлтты ауа райы, ауа температурасының кенеттен тез арада төмендеуі және ауаның ылғалдылығының кенеттен тез көтерілуі, атмосфералық ауа қысымының аз уақыттың ішінде жиі ауытқулары, ауа райы көрсеткіштерінің шектік нүктелерге дейін жетуі [5,11]. Түрлі циклондардың пайда болуы мен олардың өте тез жылдамдықта жылжуы, суық ауа ағымдарының қалыптасуы тәуліктік негізгі метеофакторлардың ағымының бұзылыстарына алып келуінің салдарынан артериялық қан қысымының тұрақсыздығы мен гипертензивті криздердің тез дамуын қалыптастырады [12]. Индивидумның мекендеу ортасындағы климаттық және географиялық жағдайы метеофакторлардың флуктуациясы кезінде биологиялық тұрғыда жауап беруге адам ағзасында арнайы «сана» қалыптасады. Арнайы ауа райының өзгерістеріне жауап беру реакциялары атмосфералық қысымның артуы мен ауа температурасының -10°C -қа төмендеген кезінде іске қосылады. Әйелдерде ауа райының өзгерістеріне жүрек- қантамыр жүйесінің сезімталдығы ер адамдарға қарағанда әлдеқайда айқын және тез пайда болады [1,6].

Ауа райының өзгерістеріне артериялық қан қысымының тез өзгеретіндігі туралы ең алғаш артериялық гипертензияны емдеу мен диагностикасы туралы европалық нұсқаулықтарда мәлімделген. Қан қысымының тұрақсыз өзгерістері бір немесе бірнеше айларға, кейде мезгілдерге созылуы мүмкін [4,9].

Гипертензивті криздердің ағымына климаттық факторлардың әсерінің патофизиологиялық негіздері. А және b-адренорецепторлар суықтық тітіркендіргіштерге өте сезімтал және суық ауа райында бүйрекүсті безінен адреналин мен норадреналиннің бөлінуі әдеттегіден артады. Суық ауа райына ұзақ уақыт бейімделу үрдісінде қантамырлардың тіндерінің норадреналинге сезімталдығы артады және қантамырларының тонусын арттыруы - қантамырлардың ұзақ уақыт тарылуына, перифериялық қарсыластықтың ұлғаюына, әрі қарай артериялық қан қысымының жоғары деңгейге дейін ұзақ уақытқа көтерілуіне алып келеді [2,3,5]. Суық факторлардың адам ағзасына ұзақ уақыт әсер етуі қан тамыр тонусын ұзақ уақыт бойы арттырады. Физиология заңдылықтары бойынша адам қартайған сайын қантамырлардың эластикалық қасиеті төмендейтін болса, тоқтаусыз төменгі температуралы аймақтарда (Ресейдің солтүстігінде, Арктикада, т.б.) кемінде 10 жыл өмір сүрген соң қантамырлардың эластикалық қасиеті азаятындығы анықталды және криздік ағымның пайда болуымен көрінеді [3,13,14]. Артериялық гипертензиямен зардап шегетін науқастарда қантамырлардың эластикалық құрылымының жоғалуымен қантамырлардың қайта құрылуы нәтижесінде оның тонусының артуына алып келеді [2,3,8].

Қантамырлардың морфологиялық зерттеулеріне сүйенсек, кіші қанайналым шеңберіндегі қантамырлар шоғырында артерия қабырғасының эластикалық типтегі талшықтарының гипермультипликациясы жүреді. Қалыпты артериялық қысыммен жүретін адамдарда эластикалық мембрананың деструктивті өзгерістеріне және АҚҚ-ның жиі көтерілуіне алып келеді. Егер де тұрақты төменгі ауа температурасында өмір сүретін адамдарды географиялық орны мен климаттық факторлары ыңғайлы ортаға көшіретін болса, гипертензивті криздердің төмендеуі орташа есеппен 30 жылды көрсетеді. 50 жастан асқан және көптеген қауіп факторлары бар адамдарда қантамырларының морфо-функционалді құрылымдарының өзгерулеріне байланысты суық мекеннен жоғары температуралы жерге қоныс аударуы леталді жағдаймен аяталуы мүмкін [14,15].

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

Адам ағзасындағы инволютивті және патофизиологиялық үрдістер фоны мен реттелу механизмінің белгілі бір генетикалық ақаулары болған кезде қоршаған ортаның жағдайларына адамның бейімделу үрдістерінің бұзылулары нәтижесінде артериялық гипертензия қалыптасады [5,10]. Суық ауа райы жағдайында систолалық және диастолалық қан қысымының тұрақты жоғарылауымен гипертензивті криздік жағдайлар жиілейді және кенеттен жоғарғы жүйке жүйесінің бұзылыстары (инсульт) мен инфаркт өте тез пайда болады [8,11]. Адамдардың жасы неғұрлым ұлғайған сайын, олардың қимыл-қозғалыстары баяулай бастайды. Гипокинезия фонында сино-каротидті реттеуші жүйенің әсері баяулайды, нәтижесінде реттеуші жүйелердің тұрақсыздықтары пайда болады, сәйкесінше артериялық гипертензиямен ауыратын науқастар саны да арта береді [10]. Ресейдің Солтүстік аймақтарының тұрғындары күнделікті тұрмыста консервіленген тағамдарды басқа өңірлерге қарағанда көбірек қолданады, яғни ас тұзы ағзаға шектен тыс көп түседі [3,11]. А. Гайтанның «тұзды» теориясы бойынша, ас тұзын шектен тыс қолданғанда ағзадағы натрийдің қалыпты экскрециясы үшін айналымдағы қанның қысымы жоғары болуы керек. Бұл жағдайда бүйрек қантамырларында перфузиялық қысымы артуы нәтижесінде диурез де артады. Артериялық қан қысымының артуы компенсаторлық сипақа ие, себебі артериялық қан қысымының артуы ағзадағы су-электrolиттік тепе-теңдікті реттеуге бағытталады [3].

Адамдардың бір мекенде ұзақ өмір сүруі кезінде қоршаға ортасына, климатына бейімделулер жүреді. Осы кезде адам ағзасында климатқа бейімделудің 2 түрі жүреді: генетикалық және жүре пайда болған бейімделулер. Жүре пайда болған бейімделулер жылдың 4 мезгіліне байланысты әрбір адамда жүреді және компенсаторлы механизмдердің іске қосылуы салдарынан артериялық қан қысымының тұрақты бір деңгейде ұстап тұруға көмектеседі. Климаттың кенеттен тез арада ауытқулары және тұрақты түрде төмен ауа температурасында ұзақ уақыт ұсталуы компенсаторлы механизмдердің шаршауының салдарынан жүрек- қантамыр жүйесінің ауруларына, әсіресе артериялық гипертензиялардың көбеюіне алып келеді. Ал мұндай жағдайлардың ұзақ уақыт сақталуы ағзаның генетикалық бейімделуіне себеп болады: болашақ ұрпақтарында климаттық өзгерістерге бейімделу тез жүреді [16].

Суық аймақта артериялық қан қысымының жоғарылауының тағы да бір механизмі- адаптация мен компенсациялау жүйелерінің төменгі ауа температурасына адекватты емес жауап қатуы болып табылады. Яғни, төменгі ауа температурасына, желдің жылдамдығы мен атмосфералық қысымның өзгерістеріне ағзадағы қалыпты артериялық қан қысымын бірдей деңгейде ұстап тұру мақсатында жүйелер жұмысының гиперфункциясы болашақта артериялық гипертензияның пайда болуына алып келетін звеноға айналады [9,10,13].

Европаның солтүстік аймақтарында тұратын ер адамдар мен әйелдерің қан қысымы қолайлы климаттық белдеуді мекендейтін халықпен салыстырғанда әлдеқайда жоғары және өмір сүру уақыттары да 5-10 жылға дейін аз екендігі анықталған [13]. Ресейдің солтүстік өңірлерінде, тұрақты суық климатта өмір сүретін адамдардың арасында артериялық қан қысымының жоғары деңгейге дейін жиі көтерілуі еңбекке қабілетті жас адамдардың (8-44 жас) арасында гипертензивті жағдайлардың пайда болуына, жүректің сол жақ қарыншасының гипертрофиясына, нысана ағзалардың тез зақымдануына, гипертензивті криздердің тез үдеуіне соқтырады. Белсенді және еңбекке қабілетті жастағы адамдардың арасында мүгедектік пен өлімнің артуының алғашқы себептерінің көшбасшысы ретінде ерекшеленеді [15,17].

Ресей Федерациясында гипертензивті криздердің ағымына климаттық факторлардың әсері. Соңғы жылдардағы Ресей Федерациясының зерттеулері бойынша, Ресейдің солтүстік аймақтарында артериялық қан қысымының жоғары сандарға дейін өршуін табиғи жағдайдың жайсыздығы және ұзаққа созылған климаттың суықтығымен байланыстырады [15,18].

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

2015 жылы Ресейдің Стыквар, Саратов, Барнаул, Новосибирск, Владикавказ, Тула, Норильск қалаларында артериялық гипертензия мен гипертензивті криздерге климаттық факторлардың әсері туралы зерттеу жұмыстарын жүргізді. Жұмыстың негізгі мақсаты – түрлі метеожағдайлардың (орташа ауа температурасы, ауаның салыстырмалы ылғалдылығы, атмосфералық қысым, атмосфералық жауын- шашын) гипертензивті криздердің дамуына әсерін бағалау болды. Гипертензивті криздер мен қоршаған ортаның орташа тәуліктік ауа температурасының (8-10 градустан көп) арасында арнайы заңдылық орнады: гипертензивті криздердер көбінесе орташа тәуліктік ауа температурасының кенеттен төмендеген кезінде дамыды және ерлерге қарағанда әйел адамдардың арасында байқалды. Жұмысты қорытындылай келе, қоршаған ортаның орташа ауа температурасы төмендегенде, ауаның салыстырмалы ылғалдылығы төмендегенде, атмосфералық ауа қысымы төмендегенде гипертензивті криздердер дамиды анықталды. Артериялық гипертензиясы бар ер адамдар ауа райының өзгерістеріне барынша сезімтал болатындығы анықталды [16].

Европада гипертензивті криздердің ағымына климаттық факторлардың әсері. Европаның солтүстік өңірінің халықының ер адамдар мен әйел адамдарының артериялық қан қысымы көрсеткіштері климаты қолайлы өңірлердің тұрғындарының артериялық қан қысымы көрсеткіштеріне қарағанда жоғары және әрбір 10 жылдық жас ерекшеліктері бойынша бұл көрсеткіштер артады, халықтың өмір сүру ұзақтығын айтарлықтай қысқартады, гипертензивті криздердің жиі дамуына қолайлы жағдай тудырады. Қыс мезгілінде тәуліктік ауа температурасының аз ғана өзгерісінде, ауа ылғалдылығы мен жел жылдамдығының өзгерісі жоғары болғанда гипертензивті криздер жиі байқалған. Көктемде тәуліктік ауа температурасы айтарлықтай төмендегенде, ауа ылғалдылығы мен жел жылдамдығының өзгерісі максималді деңгейге көтерілгенде гипертензивті криздер жиі байқалған. Жазда орташа тәуліктік ауа температурасы барынша максималді төмендегенде, атмосфералық қысым мен ауа ылғалдылығы максималді көтерілгенде гипертензивті криздер анықталған. Гипертензивті криздер метеофакторлардың қысқа уақыт аралығында кенеттен өзгерістері кезінде жиі орын алады. Еңбекке қабілетті жастағы ер адамдар басқа топтарға қарағанда метеотәуелділігі өте төмен [19,20].

2012 жылы Европада лас ауа мен қоршаған ортаның ауа температурасының қант диабеті бар науқастарда артериялық гипертензияны тудыру мүмкіндігін анықтау үшін зерттеу жүргізілді. Қант диабеті өте ыстық ауа райы мен ауаның қатты ластануы кезінде артериялық гипертензияның, ортостатикалық гипотонияның, жүрек-қантамырлық өлімнің даму қаупін арттырады. Зерттеуге барлығы қант диабеті бар 70 науқас қатысты. Автоматты осциллометриялық сфигмоманометр көмегімен күнделікті артериялық қан қысымы және пульстік толқын әрбір 2 аптада 5 ретке дейін (355 қайталап есептеу) есептеліп отырды. Нәтижесінде ауаның көміртегімен ластануы кезінде қант диабеті бар науқастардың арасында орташа систолалық қысым 1,4 мм.с.б.б.-на артқан, озонның атмосфералық ауада көбеюі орташа систолалық қысымды 5,2 мм.с.б.б. дейін төмен түсіреді. Ал жоғары ауа температурасы орташа систолалық қысымды айтарлықтай төмен түсіретіндігі анықталды [7,17].

Англияда гипертензивті криздердің ағымына климаттық факторлардың әсері. 2011 жылы Англияда Гринвич университеті «Экологиялық гипертония» тақырыбында қоршаған орта факторларының артериялық қан қысымына әсерін бағалау мақсатында арнайы зерттеу жұмыстарын жүргізді. Қоршаған ортаның факторлары: қоршаған ортаның ауа температурасы, теңіз деңгейінен биік орналасуы, шулар, ауаны ластаушы заттар артериялық гипертензияның ерте дамуы мен халақ арасында кең тарауына әсер етеді [21].

2009 жылдың қаңтарынан 2011 жылдың 3 желтоқсан аралығында Германияда ауа температурасының 10С-қа төмендеген кезінде АГ, стенокардия, миокард инфаркті, ЖИА бойынша госпитализация санын анықтау үшін жұмыстар жүргізілді. Жүрек-

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

қантамыр жүйесінің барлық аурулары бойынша госпитализация қыс мезгілдерінде немесе қараша мен сәуір айлары аралығында байқалатындығы анықталды.

2016 жылы Польшаның Годзи қаласында артериялық гипертензиясы бар науқастар арасында жылдың түрлі мезгілдерінде атмосфералық ауа қысымының артериялық қан қысымына әсерін бағалау үшін зерттеу жұмыстары жүргізілді. Атмосфералық қысымы төмен мезгілдерге қарағанда атмосфералық қысым жоғары болатын жыл мезгілдерінде АҚҚ жоғары көтеріледі [20].

Азия елдерінде гипертензивті криздердің ағымына климаттық факторлардың әсері. Үндістанда гипертензивті криздердің ағымына климаттық факторлардың әсері. 2017 жылы Солтүстік Үндістанда артериялық қан қысымының өзгерістеріне жыл мезгілдерінің әсерін бағалау мақсатында зерттеу жүргізілді. Зерттеудің негізгі мақсаты – тропикалық аймақта тұратын халықтың артериялық қан қысымына жыл мезгілдері мен қоршаған ортаның ауа температурасының әсерін бағалау болды. Зерттеу жұмыстарына 978 адам (452 ауыл халқы, 526 қала халқы) қатысты. Барлық қатысушыларды жасы, жынысы, тұратын орны бойынша бірнеше топтарға бөлді. Систола және диастолалық артериялық қан қысымының орташа көрсеткіштері жаз мезгілдеріне қарағанда қыс мезгілдерінде айтарлықтай жоғары болды. Қыс пен жаз арасындағы систолалық қысым айырмашылығы 9,0 мм.с.б.б және диастолалық қысым айырмашылығы 5,6 мм.с.б.б. болды. Ауыл тұрғындарында, әсіресе қарт кісілерде мұндай айырмашылық айқын байқалды. Гипертонияның таралуы қыста 23,72 %, жазда 0,2% құрады [17].

2014 жылы Жапонияда Токио қаласында «Ауа райының суық мезгілдерінде қан қысымының өзгерісіне сыртқы ауа температурасы мен ғимарат ішілік температураның әсерін» анықтау үшін зерттеулер жүргізілді. Жүрек- қантамыр жүйесі бойынша өлім деңгейінің артуы соңғы жылдары әлем бойынша артуда. Әсіресе қыс мезгілдерінде артериялық қан қысымының тез және жиі жоғарылауы, гипертензивті криздердің көп қайталануы жапондықтарды қатты толғандырды. Тағы ерекшелігі қыста климаты өте қатал елдерге қарағанда қысы сәл жылылау келетін елдерде жүрек- қантамыр жүйесі ауруларынан өлім деңгейінің артқаны да байқалған. Зерттеудің негізгі мақсаты- сыртқы ауа температурасы мен ғимарат ішілік температураның күнделікті жұмыстық артериялық қан қысымына әсерін бағалау болды. Себебі сыртқы ауа температурасының өзгерістері артериялық қан қысымына айтарлықтай әсер ететіні анық, бірақ ғимарат ішілік температураның қан қысымына қаншалықты әсер ететіні әлі күнге дейін зерттелмеген. Қорытындылай келе жылдың суық мезгілдерінде ғимарат ішілік ауа температурасы мен жұмыстық артериялық қысым арасындағы байланыс өте жоғары болатындығы және жүрек- қантамыр жүйесі бойынша асқынуларға жиі алып келетіні анықталды [20,22].

2014 жылы Оңтүстік Кореяның Такли- Мокан шөлінде тұрғындар арасында гипертонияның дамуына алып келетін қауіп факторларының аймақтық – эпидемиологиялық зерттеуі жүргізілді. Такли- Мокан шөлінің табиғи халық тұтынатын суларында кальций өте төмен, бірақ магний өте жоғары екендігі анықталды, ал судың бұл қасиеті кәріс халқы арасындағы төмен қан қысымының дамуына алып келеді [23].

2015 жылы Қытайда сыртқы ауа температурасы, артериялық гипертензия және жүрек- қантамыр жүйесінің ауруларынан болған өлім көрсеткіші арасындағы байланысты анықтау мақсатында жүрек- қантамыр жүйесінің аурулары бар науқастар қатысты. Жалпы артериялық гипертензияның асқынуы бойынша өлім көрсеткіші 2%-ды құрады және гипертензивті криздер жылдың суық мезгілдерінде орын алды [19,20].

2015 жылы «Қоршаған ортаның ауа температурасының артериялық гипертензиясы бар науқастардың қан қысымына жедел әсері» тақырыбында Қытайда зерттеу жұмыстары жүргізілді. Жасы үлкен, әлеуметтік- экономикалық дәрежесі төмен, гипостеник әйел адамдарда артериялық қан қысымына ауа температураның әсері айқын байқалған. Бұл топқа жататын науқастарда ангиотензин айналдырушы фактор

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

ингибиторлары, ангиотензин рецепторларының блокаторлары немесе олардың кальций антагонистерімен комбинациясы кезінде де гипотензивті әсер өте төмен немесе мүлде болмайтындығы анықталды. Кенет ауа температурасының төмендеуі гипертензивті криздерді арттырады.

Артериялық гипертензияның және гипертензивті криздердің климаттық факторларға өте сезімтал екенін ескере отырып жасалған барлық зерттеулердің қорытындылары бойынша, психофизиологиялық және дәрілермен коррекция жасау арқылы экстремалді климато-географиялық жағдайларда климатқа тәуелді артериялық қан қысымына қарсы күресте артериялық қан қысымын тұрақты деңгейде ұстап тұратын, аурудың ерте сатыларында ауруға қарсы заманауи диагностикалау алгоритмі мен әдістерін жасап шығаруды, профилактикалау принциптерін негіздеуді барынша жетілдіруге барлығымыз атсалысуымыз керек.

Қолжетімді ғылыми әдебиеттерде Қазақстан Республикасының аумағында гипертензивті криздердің ағымына климаттық факторлардың әсері нақты толық зерттелмеген, нақты анық мәліметтер жоқ.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Заславская Р.М., Щербань Э.А., Тейблум М.М. Достоверность корреляционных отношений между погодными факторами и показателями гемодинамики у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца при традиционном лечении и комплексном лечении с мелатонином // Клиническая медицина. – 20. – № 5. – С. 49–53.

2. Солошенко О.И. Артериальная гипертензия и метеозависимость: в поисках верного решения//Рихтер Гедеон журнал (Киев). - 2000.

3. Пизова Н.В., Прозоровская С.Д., Пизов А.В. Метеорологические факторы риска инсульта в центральном регионе России //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 202. – № . – С. 63–67.

4. Зенченко Т.А., Цандеков П.А., Григорьев П.Е. Исследование характера связей физиологических и психофизиологических показателей человеческого организма с метеорологическими и геомагнитными факторами// Геофизические процессы и биосфера. – 2008. – Т. 7, № 3. – С. 25–36.

5. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, 2010.

6. Изучение взаимосвязи между обострениями сердечно-сосудистых заболеваний, метеофакторами и солнечной активностью/Алябина О.В., Васильев В.П., Максимов А.В., Харламова Н.Ф.//Известия Алтайского государственного университета. – 2008. – Т. 55, № 3. – С. 7–10.

7. Влияние холодной волны на течение болезни, гемодинамику, углеводный обмен и реологические свойства крови/Смирнова М.Д., Свирида О.Н., Фофановой Т.В. и др.// Терапевтический архив. – 2015. – Т. 87 (9). – С. 6.

8. Характеристики индивидуальных реакций сердечно-сосудистой системы здоровых людей на изменение метеорологических факторов в широком диапазоне температур/Зенченко Т.А., Скавуляк А.Н., Хорсева Н.И., Бреус Т.К. // Геофизические процессы и биосфера. - 2003. - Т. 2, № . - С. 22–43.

9. Карелин А.О., Гедерим В.В., Соколовский В.В. О влиянии космогеофизических и метеорологических факторов на показатели неспецифической резистентности организма // Гигиена и санитария. – 2008. –№ . – С. 29–33.

10. Беляева В.А. Влияние метеофакторов на частоту повышения артериального давления. - Москва, 2006.

11. Сравнительное исследование скорости распространения пульсовой волны и эндотелиальной функции у здоровых и пациентов с сердечно-сосудистой патологией/Гурфинкель Ю.И., Каце Н.В., Парфенова Л.М. и др. // Рос. кардиологический журнал. - 2009. - № 2. - С. 38–43.

12. Милейковский М.Ю. Влияние метеорологических факторов на риск развития сосудистых событий // Здоровье Украины. – 2008. – № 8.

13. Чувствительность к атмосферным и геомагнитным факторам функциональных показателей организма здоровых мужчин – жителей Севера России/Марков А.Л., Зенченко Т.А., Солонин Ю.Г., Бойко Е.Р.// Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2003. - Т. 47, № 2. - С. 29–32.

14. Особенности процесса реадaptации к новым климатическим условиям больных с артериальной гипертензией проживавших длительное время в условиях крайнего севера/Поликарпов Л.С., Деревянных Е.В., Яскевич Р.А. и др. // В мире научных открытий. - 2005. - № 2 (62). (Москва 2016 г.).

15. Факторы, влияющие на сезонные изменения артериального давления в северной Индии/ Гоял А., Аслам Н., Каур С. и др.//Indian heart j. - 2009. - № 2 (2). 20.09.2017.

16. Роусиас Л., Калогеропаулос П., Дэстоунис А. Сезонные изменения в метеорологических параметрах и офисном, амбулаторном и домашнем артериальном давлении: прогнозные факторы и клинические последствия//В мире научных открытий. – Т. 38 (2). – С. 869-875. (Канада 2016 г.).

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

17. *Seasonal variation in home blood pressure: findings from nationwide web-based monitoring in japan/Iwahori T., Miura K., Obayashi K. et al.// Bmj open. - 2008 jan 5. – V. 8 (1). - e0735. (2016).*

18. *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice//Eur Heart J Advance published. – May. – 2016.*

19. *Opposing effects of particle pollution, ozone, and ambient temperature on arterial blood pressure/Hoffmann B., Luttmann-Gibson H., Cohen A. et al.// Environ health perspect. - 2012 feb.*

20. *Outdoor temperature, blood pressure, and cardiovascular disease mortality among 23 000 individuals with diagnosed cardiovascular diseases from china/Yang L., Li L., Lewington S. et al.//China Kadoorie Biobank Study Collaboration. Eur heart j. - 20 may 2016.*

21. *Зуннунов З.Р. Влияние метеопатогенных факторов на обращаемость населения за скорой и неотложной медицинской помощью//Терапевтический архив. – 2003. – № 9. – С. –7.*

22. *The acute effects of outdoor temperature on blood pressure in a panel of elderly hypertensive patients/Chen R., Lu J., Yu Q.// Int j biometeorol. - 2015 dec.*

23. *Seasonal variation in prevalence of hypertension: implications for interpretation/Sinha P., Taneja Dk., Singh Np, Saha R.//Indian j public health. - 2017 jan-mar.*

Жазбаша хаттың авторы: Бердуаш Нурила Бекбосынқызы, «АМУ»КеАҚ ішкі аурулар кафедрасының аспиранты; nurila_125@mail.ru

Поступила в редакцию 08.05.2019

МРНТИ 76.29.34+76.33.43

УДК 616.34 - 002

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА В ПОПУЛЯЦИЯХ КАЗАХСТАНА

А.Б.Джаппаркулова, Д.А.Кайбуллаева, Г.Ж.Садырханова

¹Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Туркестан, Казахстан

²НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗРК, Алматы, Казахстан

В данном литературном обзоре представлены современные и актуальные данные по этиопатогенезу и терапии воспалительных заболеваний кишечника (болезни Крона и язвенному колиту), особенностях данных заболеваний в Казахстане, а также рассмотрены возможности дальнейшего развития этого направления. Проанализированные статьи следуют принципам доказательной медицины, поэтому данные следует считать надёжными.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, этиопатогенез, терапия, популяция Республики Казахстан.

CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN POPULATIONS OF KAZAKHSTAN

A. Japparkulova¹, J. Kaibullayeva², G. Sadyrkhanova¹

¹International Kazakh-Turkish University named after H. A. Yasavi, Turkestan city, Kazakhstan

²Research Institute of cardiology and internal diseases, Almaty city, Kazakhstan

This literature review presents current and relevant data on etiopathogenesis and therapy of inflammatory bowel diseases (Crohn's disease and ulcerative colitis), the features of these diseases in Kazakhstan, as well as the possibility of further development of this direction. The analyzed articles follow the principles of evidence-based medicine, so the data should be considered reliable.

Key words: inflammatory bowel diseases, etiopathogenesis, therapy, population of the Republic of Kazakhstan.

ҚАЗАҚСТАН ПОПУЛЯЦИЯСЫНДАҒЫ ШЕК ҚАБЫНУ АУРУЛАРЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ-ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

А.Б. Джаппаркулова¹, Д.А. Кайбуллаева², Г.Ж. Садырханова¹

¹ Қ.А.Ясауи Халықаралық қазақ-түрік университеті, Туркестан қ., Қазақстан

² Кардиология және ішкі аурулар ҒЗИ ҚРДСМ, Алматы қ., Қазақстан

Бұл әдеби шолуда ішек қабыну ауруларының этиопатогенезі мен терапиясының (Крон ауруы және ойық жара колиті), Қазақстандағы осы аурулардың ерекшеліктері бойынша қазіргі және өзекті деректер берілген, сондай-ақ осы бағытты одан әрі дамыту мүмкіндіктері қарастырылған. Талданған мақалалар дәлелді медицина принциптеріне сәйкес келеді, сондықтан мәліметтерді сенімді деп санаған жөн.

Түйінді сөздер: қабынуды ішек аурулары, этиопатогенез, терапия, Қазақстан Республикасының халқы.

Введение

Под воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в современной научной литературе следует понимать не обширную группу всех известных воспалительных патологий кишечника, а два определённых редко встречающихся в Казахстане заболевания – болезнь Крона и язвенный колит [1]. Тем не менее, по данным комитета охраны общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Казахстан, количество диагностированных случаев ВЗК возрастает, что может быть связано как с увеличением заболеваемости, так и с улучшением методов диагностики. Отмечается выраженная тенденция выявления язвенного колита среди пациентов старше шестидесяти лет, а болезни Крона – напротив, в детстве. Хотя и этиология данных заболеваний считается не до конца изученной, тем не менее прогресс в данном направлении есть, что позволяет врачам и учёным разрабатывать новые средства терапии.

Этиология, патогенез и клинические проявления

Для того, чтобы перейти к обсуждению методов терапии, необходимо иметь представление об этиологии и патогенезе ВЗК [2]. Конкретных данных о том, что вызывает данные заболевания, к настоящему времени нет: существуют только общие представления об их причинах. Считается, что возникновение ВЗК может быть ассоциировано с некоторыми микроорганизмами (например, *Mycobacteri umpara tuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, *Chlamidia spp.* и прочие) [3]. Также в ряде работ указывается связь ВЗК с нарушениями в работе Toll-подобных рецепторов. Не исключается и влияние разнообразных неспецифических факторов: курения, алкоголизма, нерационального питания, несоблюдения режима дня, стресса, применения некоторых лекарственных препаратов, что имеет важное значение в связи с современными тенденциями несоблюдения традиционной казахской культуры [5-8]. Считается, что ВЗК являются генетически детерминированными: во многих случаях выявляется семейная заболеваемость. Наиболее полно изучена роль гена IBD1, мутации в котором могут приводить к болезни Крона [9]. По данным санитарно-эпидемиологического надзора Республики, в популяциях Казахстана высока частота нарушений именно в этом гене при ВЗК (42,8%). В связи с бурным развитием иммунологии в стране в последние десятилетия проводились исследования, выявившие нарушения баланса цитокинов в слизистой оболочке кишечника при ВЗК [10].

Для ВЗК во всех человеческих популяциях характерен неспецифический иммунный ответ стенки кишечника, причём при язвенном колите воспалительный процесс локализован в слизистой оболочке, распространяется непрерывно по толстой кишке в проксимальном и (иногда) дистальном направлениях, а воспаление при болезни Крона считается трансмуральным, гранулематозным, причём поражаться может любой отдел желудочно-кишечного тракта.

Клинико-патогенетические аспекты и их лечение

К использованию в базисной терапии, прописанной в клинических рекомендациях для врачей Казахстана, относятся следующие группы препаратов: аминосалицилаты, глюкокортикостероиды, иммуносупрессоры. Но в настоящее время разрабатываются и

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

вводятся в клиническую практику страны новые, более действенные препараты с доказанной эффективностью.

Для начала рассмотрим основные принципы консервативной терапии. Первое направление – использование препаратов 5-аминосалициловой кислоты. В настоящее время вместо широко применяемого ранее сульфасалазина используется препарат месалазин (пентас), который высвобождается на 50% в тонкой и на 50% в толстой кишке, обеспечивая достаточную концентрацию, а также имеет меньшую частоту побочных эффектов [11]. Также необходимо акцентировать внимание на том факте, что у пациентов на фоне язвенного колита часто развивается колоректальный рак, а результаты новых исследований неоспоримо свидетельствуют о том, что терапия месалазином помогает предотвращать переход заболевания в злокачественную опухоль [12,13].

Следующая группа лекарственных препаратов – глюкокортикостероиды (ГКС), используемые в лечении ВЗК. К таковым относится новая форма ГКС – гидрокортизона ацетат в виде ректальной пены. Данная форма лекарственного препарата имеет ряд преимуществ перед стандартными клизмами: объём вводимого *perrectum* вещества небольшой (5 мл. относительно 100 мл), что способствует улучшению состояния пациента, отсроченному выведению препарата из кишечника и увеличению нахождения действующего вещества в месте приложения. Из ГКС местного действия используются также препараты со сниженной системной активностью, что позволяет предотвратить большое количество побочных эффектов [2,14].

Последний вид терапии из традиционных – группа препаратов с иммуносупрессивными свойствами. Иммуносупрессоры используются в основном при болезни Крона, так как необходимость терапии данными препаратами при язвенном колите не доказана. Более того, при проведении исследований, соответствующих принципам доказательной медицины, было показано, что иммуносупрессоры могут увеличить вероятность возникновения колоректального рака при язвенном колите [2,15].

Новое направление развития методов лечения ВЗК – биологическая терапия, направленная на устранение симптомов заболевания путём воздействия на некоторые звенья воспалительного каскада [3,16]. К данному направлению относятся клеточная, генная терапия, использование рекомбинантных пептидов и антител. Преимуществом методов биологической терапии является их высокая избирательность, что уменьшает число побочных эффектов.

Наиболее изученным и широко используемым методом из данной группы является метод с применением моноклональных антител (МКАТ). Одним из препаратов на основе МКАТ является инфликсимаб, являющийся по своей сути антителом к фактору некроза опухоли альфа (ФНО- α). Данный препарат блокирует ФНО- α , что приводит к активации системы комплемента и запуску механизма антителозависимой цитотоксичности [1,4,16]. Также существует наиболее современный препарат, действующий по такому же механизму – адалимумаб. Его отличие от предшественников заключается в том, что антитела к ФНО- α полностью представлены человеческим иммуноглобулином (инфликсимаб имеет в своём составе 25% мышинового иммуноглобулина). Проходит клинические испытания препарат визилизумаб, который создан на основе МКАТ к CD4+-лимфоцитам. Данный препарат хорошо зарекомендовал себя при использовании у пациентов с отсутствием ответа на введение глюкокортикостероидов. Исследования фонтлизумаба (МКАТ к интерферону- γ), моноклональных антител к интегрину- α , а также интерлейкинам-11 и 12 дают в целом положительные результаты, хотя и ещё далеки до широкого внедрения в клинику [5,7,15].

Заключение

Разработка и широкое внедрение в клиническую практику Республики Казахстан новых методов терапии болезни Крона и язвенного колита на основании клинко-патогенетических особенностей популяций имеет важное значение, так как количество

пациентов с ВЗК с каждым годом увеличивается, что приводит к рассмотрению данной группы заболеваний как медико-социальной проблемы.

Список литературы

1. Опыт применения ремикейда (инфликсимаба) у больных болезнью Крона: материалы VIМеждународ. Славянско-балтийского науч. фор. / Н. А. Морозова, Е. А. Белоусова, Н. В. Никитина, А. Р. Златкина // *Гастроэнтерология*. – 2008. – № 9. – С. 45-51.
2. Галева З. М. Современные аспекты лечения неспецифического язвенного колита с точки зрения доказательной медицины // *Вестник современной клинической медицины*. – 2010. – № 2. – С. 47-51.
3. Биологические методы лечения как новая ступень эволюции терапии воспалительных заболеваний кишечника / А. А. Власенко, Е. В. Сушкова, Г. Р. Бикбатова, С. В. Полторака // *Омский научный вестник*. – 2009. – № 1. – С. 37-41.
4. Применение инфликсимаба при воспалительных заболеваниях кишечника у детей / Щиголева Н. Е., Матина И. А., Пономарева А. П. и др. // *Педиатрическая фармакология*. – 2010. – № 1. – С. 55-61.
5. Легкие как орган-мишень при воспалительных заболеваниях кишечника: клинико-экспериментальное исследование / Трубицына И. Е., Михайлова З. Ф., Воробьева Н. Н. и др. И // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2011. – № 7. – С. 41-43.
6. Терещенко С. Ю. Болезнь Крона у детей и подростков: диагностика и современные подходы к терапии // *Педиатрическая фармакология*. – 2009. – № 2. – С. 58-66.
7. Потапов А. С., Цимбалова Е. Г., Пахомовская Н. Л. Антицитокиновая терапия у детей с воспалительными заболеваниями кишечника // *Педиатрическая фармакология*. – 2009. – № 1. – С. 23-29.
8. Мамедова Л.Н., Тарасова Г.Н. Клинико-патогенетическая характеристика TLR- // *Медицинский вестник Юга России*. – 2012. - № 1. – С. 12-15
9. Мамедова Л.Н., Тарасова Г.Н. Определение концентрации лактоферрина и секреторного иммуноглобулина А у больных язвенным колитом. // *Актуальные проблемы лабораторной диагностики и биотехнологии*. - Кемерово, 2012. – С. 62-63.
10. Мамедова Л.Н., Капустина А.А., Зонова Н.В. Роль компонентов врожденного иммунитета в формировании воспалительного процесса при язвенном колите // *Материалы 66-й Итоговой научной конференции молодых ученых и специалистов РостГМУ с международным участием*. - Ростов-на-Дону, 2012. – С. 171.
11. Мамедова Л.Н., Тарасова Г.Н. Новые возможности диагностики язвенного колита // *Научная мысль Кавказа*. – 2013. - № 1. – С. 176-178.
12. Мамедова Л.Н. Патогенетическая характеристика TLR 2,4,6 при язвенном колите // *Материалы II межрегиональной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Интернист»*. - Ростов-на-Дону, 2013. – С. 55-58.
13. Мамедова Л.Н., Тарасова Г.Н., Веселова Е.Н. Лактоферрин сыворотки крови – диагностический маркер язвенного колита // *Материалы II межрегиональной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Интернист»*. - Ростов-на-Дону, 2013. – С. 58-61.
14. Клинико-эндоскопическое параллели в диагностике и лечении язвенного колита в период обострения и ремиссии / Мамедова Л.Н., Балаева Ф.А., Дмитриева М.П., Балаева М.А. // *Материалы II межрегиональной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Интернист»*. - Ростов-на-Дону, 2013. – С. 65.
15. Динамическое определение Toll-рецепторов у больных язвенным колитом / Мамедова Л.Н., Тарасова Г.Н., Чумакова Е.А., Столярова И.Г. // *Медицинский вестник Юга России*. – 2013. - № 2. – С. 90-93.
16. Мамедова Л.Н. Оценка факторов врожденного иммунитета в разные фазы течения болезни Крона // *Современные проблемы науки и образования*. – 2013. – № 3; URL: <http://www.science-education.ru/109-9215> (дата обращения: 23.05.2013).

Поступила в редакцию 26.06.2016

МРНТИ 76.03.43+76.29.35+76.29.47

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕРОПРИЯТИЙ
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ АНТИБИОТИКО-
РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРОФЛОРЫ ВЕРХНИХ
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО
ВОЗРАСТА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ**

У.Т. Арыкпаева¹, Б.А. Мусин¹, Е. Аяш², А.А. Мусина¹, С.А. Жижила¹, Э.Х. Нүриев³

¹НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

²ТОО «Стоматология формула улыбки», Нур-Султан, Казахстан

³ГККП «Детская инфекционная больница», Нур-Султан, Казахстан

Создание способов профилактики резистентности к противомикробным препаратам, совершенствование системы эпидемиологического надзора за резистентностью, рационального использования противомикробных препаратов и, в конечном счете, снижение заболеваемости и смертности от инфекций населения Республики Казахстан. Одним из факторов препятствующих реализации мероприятий по профилактике инфекций является, отсутствие исследований по клинико-экономической эффективности профилактических мероприятий эпидемиологической ситуации, потребление противомикробных препаратов.

Ключевые слова: индигенная микрофлора, антибиотики, множественная лекарственная устойчивость, антибактериальная терапия, макролиды, интерферон профилактика.

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EVENTS OF PREVENTION OF
THE ANTIBIOTIC RESISTANCE OF THE MICROFLORA OF UPPER
RESPIRATORY WAYS IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE AT THE
OUTDOOR STAGE**

W. Arykpaeva¹, A. Musina¹, B. Musin¹, E. Ayash², S. Zhizhila¹, E. Nuriev³

¹NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

²LLP "Dentistry Smile Formula", Nur-Sultan, Kazakhstan

³City Children's Hospital of Infectious Diseases, Nur-Sultan city, Kazakhstan

Creation of methods for prevention of antimicrobial resistance, improving the system of epidemiological surveillance of resistance, rational use of antimicrobial drugs and, ultimately, reducing morbidity and mortality from infections of the population of the Republic of Kazakhstan. One of the factors preventing the implementation of measures to prevent infections is the lack of research on the clinical and economic effectiveness of preventive measures of the epidemiological situation, the consumption of antimicrobial drugs.

Key words: indigenous microflora, antibiotics, multidrug resistance, antibacterial therapy, macrolides, interferon prophylaxis.

**НЫСАНДАРДЫҢ БАЛАЛАРЫДАҒЫ БАЛАЛАРДАҒЫ
ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРГЕ АРНАЛҒАН МИКРОФЛОРДАНЫҢ ӘДІСТЕМЕЛІК
ЖОЛДАРЫНА АНТИБИОТИКАЛЫҚ ДАҒДАРЫСТАНҒАН АЛДЫН
АЛУДЫҢ АЛДЫН АЛА ТАРИХЫ**

У.Т. Арыкпаева¹, А.А. Мусина¹, Б.А. Мусин¹, Е. Аяш², С.А. Жижила¹, Э.Х. Нүриев³

¹«Астана медицина университеті» КЕАҚ, Нұр-Султан қ., Қазақстан

²«Стоматология күлімсірекерінің формуласы» ЖШС, Нұр-Султан, Қазақстан

³Жұқпалы аурулар қалалық балалар ауруханасы, Нұр-Султан қ., Қазақстан

Микробқа қарсы төзімділіктің алдын алу, қарсылық эпидемиологиялық қадағалау жүйесін жетілдіру, микробқа қарсы препараттарды ұтымды пайдалану және, сайып келгенде, Қазақстан

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

Республикасы халқының инфекцияларынан сырқаттанушылық пен өлімді азайту әдістерін құру. Инфекциялардың алдын алу жөніндегі шараларды жүзеге асыруға кедергі келтіретін факторлардың бірі эпидемиологиялық жағдайдың, микробқа қарсы препараттарды тұтынудың профилактикалық шараларының клиникалық және экономикалық тиімділігі бойынша зерттеулердің болмауы болып табылады.

Түйінді сөздер: байырғы микрофлора, антибиотиктер, көп дәрілердің төзімділігі, бактерияға қарсы терапия, макролидтер, интерферондардың алдын алу.

Проблема антибиотико резистентности является одной из наиболее важных во всем медицинском мире. Ученые всех стран стараются найти эффективные способы профилактических мероприятий связанных с резистентностью патогенных бактерий к противомикробным препаратам, и предупреждению развития инфекционных заболеваний.

В настоящее время некоторые авторы предлагают проводить тест на наличие антител класса G к *S. pyogenes*, это может быть скрининговым исследованием для выявления риска развития ревматических болезней детей с острыми рецидивирующими инфекциями респираторного тракта и гипертрофией миндалин лимфоидного глоточного кольца [1].

В качестве альтернативы лечения антибиотиками инфекционных заболеваний ВДП Т.Н. Зарипова с соавт [2] отмечают, что использование в лечении больных с обострением хронического ларингита достаточно эффективно зарекомендовали себя инстилляции пиобактериофага, в комплексе с физиотерапией, в качестве патогенного начала в большинстве случаев выступал золотистый стафилококк.

Все чаще в условиях микробного симбиоза носоглотки возникают модификации антибиотикорезистентности [3].

Известно, что эффективность проводимой терапии во многом зависит от знания основных патогенов сегодняшнего дня, поэтому необходимо ежегодное проведение скрининга основных возбудителей на основе комплекса серологических и микробиологических методов [4].

Не рекомендуется использование системной антибактериальной терапии для эрадикации носоглоточной грамотрицательной микрофлоры (*E. coli*, *K. pneumoniae* и других видов энтеробактерий, *P. aeruginosa*). Целесообразно проводить коррекцию иммунитета антиоксидантными и энерготропными препаратами в сочетании с местным орошением полости носоглотки традиционными антисептиками. По эпидемическим показаниям при подозрении на групповую заболеваемость респираторной инфекцией с нетипичной клинической картиной (длительный кашель, лихорадка, семейный или групповой характер заболевания) для обнаружения так называемых «атипичных» возбудителей *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* исследования носоглотки в качестве экспресс-диагностики проводятся методом ПЦР [5]. Для которого разработан диагностический алгоритм и создана формализованная таблица для прогнозирования риска частого рецидивирования инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания у детей с респираторным дисбиозом (РД). Наиболее информативным для прогноза риска частого рецидивирования ОРИ было наличие у детей с РД в периоде полной клинической ремиссии лабораторных отклонений в отделяемом носоглотки - появление в составе микрофлоры пневмотропных микроорганизмов *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*, а также сложных ассоциаций грамположительных и грамотрицательных бактерий [6].

В разработке и осуществлении мер по сдерживанию резистентности к антимикробным препаратам (АМП) микроорганизмов, вызывающих инфекционный процесс пациентов, находящихся на стационарном лечении, должны принимать участие специалисты разного профиля: от главного врача стационара до санитарки. Меры по борьбе с резистентностью к АМП состоят из двух самостоятельных направлений: устранение факторов, способствующих селекции резистентных

микроорганизмов и распространению резистентных микроорганизмов во внешней среде и восприимчивой популяции. Успешное решение этих задач в условиях стационаров требует знаний эпидемиологических, микробиологических, фармакодинамических и молекулярно-генетических особенностей формирования резистентности у конкретного штамма микроорганизма [7].

Длительность носительства пневмотропной флоры с определенной антигенной и биохимической характеристиками обычно непродолжительна и, как правило, при обследовании, проведенном через 2-4 месяца, происходит ее исчезновение или замена другими штаммами этого же вида. В результате динамического обновления пневмотропной флоры верхних дыхательных путей создаются условия для естественной иммунизации организма ребенка и выработки специфических антител [7].

Наиболее отчетливо во временном аспекте изменялась активность антибиотиков по отношению к золотистому стафилококку и синегнойной палочке. Установление этиологических агентов острого и хронического бронхолегочного процесса и определение чувствительности микрофлоры к антибиотикам позволило рационализировать схемы антибиотикотерапии, что привело к ее эффективности. Основным возбудителем легочно-плеврального воспаления являются пневмококк, значительно реже - золотистый стафилококк и палочка инфлюэнцы. Доминирующими возбудителями при хронической пневмонии являются палочка инфлюэнцы (бескапсульные формы) и пневмококк, составляющие соответственно 80 и 47% выделенной микрофлоры, из которых 27% приходится на долю их ассоциаций.

Изучение микрофлоры полости рта больных ОРВИ и ангиной показало систематическое присутствие анаэробной микрофлоры в секрете полости рта и в налете с миндалин больных ангиной, у которых неспорообразующие анаэробные микроорганизмы встречались во всех случаях. Анаэробная микрофлора обнаружены также и в материале, полученном при бронхоскопии у больных хроническими бронхолегочными заболеваниями без клинических признаков анаэробной инфекции. Присутствие анаэробной микрофлоры в бронхиальном секрете в небольшом количестве наряду с другими аэробными комменсалами ротоглотки расценивается как контаминация бронхиального содержимого при проведении бронхоскопии. Данные факты указывают на возможные источники инфекции и группы риска для возникновения вторичных осложнений анаэробной этиологии [8].

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) у детей и взрослых по своей частоте и эпидемической распространенности занимают первое место среди всех болезней. Дети разного возраста в норме 2—3 раза в год болеют ОРЗ. Частота респираторных заболеваний может быть объяснима многообразием вирусов и пневмотропных возбудителей бактериального происхождения. За последние 30 лет, благодаря развитию микробиологии, генно-инженерных методов, произошли значительные изменения в структуре респираторных инфекций [9].

Для детей раннего возраста большую роль играет преморбидный фон и тесный контакт с инфицированными родителями. Осложнения бактериального характера (синуситы, отиты, пневмонии) возникают у детей раннего и пубертатного возраста и связаны с особенностями развития иммунной системы. Лимфоглочное кольцо с момента рождения у ребенка играет огромную роль и выполняет защитную функцию от респираторных вирусов, бактерий, грибов. Ранний возраст отличается своеобразием функции иммунной системы. В этом возрасте происходит переориентация иммунного ответа на инфекционные агенты с превалирования Th2-ответа, свойственного новорожденным и детям первых месяцев жизни, на Th1-ответ, свойственный взрослым [10].

У детей с рецидивирующими и хроническими заболеваниями имеет место дисфункция микробиоценоза и местного иммунитета слизистой рото- и носоглотки. К особенностям иммунной системы часто болеющих детей (ЧБД) следует отнести нарушение процессов интерферонообразования, снижение уровня секреторного

иммуноглобулина (sIgA), лизоцима, снижение В-клеточного и Т-клеточного иммунитета [11].

За последние 20 лет, благодаря смене грамположительной микрофлоры на грамотрицательных и внутриклеточных возбудителей, на фармацевтическом рынке появились новые антибактериальные средства (защищенные бета-лактамы антибиотики — цефалоспорины, макролиды, карбапенемы, гликопептиды, фторхинолоны). Следует также учитывать рост резистентности стафилококков, пневмококков, гемофильных палочек и других грамотрицательных микроорганизмов [12].

Проблема резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам является социальной и рассматривается в различных ее аспектах. В этой связи изучается резистентность микроорганизмов не только в стационарах (например, заболеваний, вызванных метициллинрезистентными стафилококком *S. aureus* — MRSA, энтеробактериями), но и во внебольничной среде. Наблюдается неблагоприятная тенденция к концентрации резистентных штаммов в детских коллективах (детских домах и детских садах) [13].

По данным Р. С. Козлова [14], в целом по России резистентность пневмококков к пенициллину составляет 10%, в то время как в детских домах она достигает 80—90%. В России, в отличие от стран Западной Европы, США, Юго-Восточной Азии, сохраняется благоприятная ситуация с чувствительностью к бета-лактамам, макролидам, фторхинолонам.

Не случайно лечение тяжелых госпитальных инфекций требует постоянного мониторинга результатов тестов на чувствительность к антибактериальным препаратам *in vitro*. Для профилактики возникновения устойчивых штаммов следует каждые 1—2 года производить смену лекарственных средств, наиболее часто используемых в больнице, что уменьшит вероятность появления резистентных штаммов [3,15].

В работе Е.В. Симоновой [16] из биотопа носоглотки было выделено 1 640 штаммов у 715 детей. Установлено, что по количеству выделенных штаммов микрофлора зева в 2,5 раза превышает микрофлору носа. Согласно установленным индексам доминирования видов (родов) изолированных бактерий на эпителиоцитах слизистой оболочки носоглотки в составе индигенной флоры вегетируют преимущественно *зеленящие стрептококки, непатогенные нейсерии, микрококки, коринебактерии, негемолитические стрептококки*, что соответствует данным литературы. Преобладающие индигенные бактерии представлены видами *Streptococcus gr. viridans*, доминирующими в эпителиоцитах слизистой оболочки зева, и *S. epidermidis*, составляющими основу микробиоты носа.

Все виды индигенной микрофлоры вегетируют на слизистой оболочке респираторного тракта верхних дыхательных путей в виде ассоциаций между индигенными и условно-патогенными видами. Варибельность (33 варианта) и многокомпонентность (до 5 видов) ассоциаций наиболее выражена в биоценозе зева. Среди 3-х компонентных ассоциаций в зева лишь 9 (27,3%) представляли ассоциации индигенной микрофлоры, а 24 (72,7%») включали патогенные и условно-патогенные бактерии. Среди патогенов установлено 3 варианта ассоциаций с содержанием *S. pyogenes*, среди условно-патогенных видов в ассоциациях преобладали штаммы *S. aureus*, встречающиеся в 9 вариантах 3-х компонентных ассоциаций [17].

Соотношение и доминирование грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов соответствует типичному состоянию микробиоценоза носоглотки человека с преобладанием родов *нейссерий* и *стрептококков* в зева и *стафилококков* и *нейссерий* в полости носа, что закономерно для поддержания колонизационной резистентности дыхательных путей. В то же время было установлено, что микробиота эпителиоцитов слизистой оболочки зева и полости носа отличается качественно и количественно. Было показано различие доминирования отдельных групп микроорганизмов в биотопах слизистой оболочки носа и зева. Среди условно-

патогенных транзитных видов микроорганизмов доминирует *S. aureus*, нетипично колонизирующий эпителиоциты слизистой биотопа зева с высоким индексом Симпсона (24,3) и типичный биотоп носа с индексом до 22,3. Следовательно, стафилококки у детей доминируют среди всех других видов бактерий и определяют основной тип микробиоты. Вместе с тем определено, что для микробиоты полости носа большое значение приобретает колонизация эпителиоцитов грамотрицательными микроорганизмами. При этом разнообразие родов и видов бактерий в составе микробиоценоза полости носа выше у грамположительных бактерий [18].

В процессе оценки видов микроорганизмов, входящих в группы грамположительных и грамотрицательных бактерий был используется показатель Шеннона (энтропии), учитывающий наиболее значимые и редкие виды бактерий, а также степень их участия в сообществе. В результате этого выявлены диспропорции и отклонения от нормальных показателей микробиоты носоглотки и доминирование ряда условно-патогенных видов семейства энтеробактерий [19].

Показатель Шеннона для микробиоты зева характеризует увеличение роли бактерий семейства *Enterobacteriaceae* с доминированием *E. coli* (высокий индекс Бергера Паркера - 0,45). В биотопе полости носа были выявлены те же тенденции, то есть энтропия системы биоценоза носоглотки уменьшаясь за счет увеличения колонизации биотопа энтеробактериями. Это является доказательством формирования дисбиоза верхних дыхательных путей, что закономерно сопровождается снижением колонизационной резистентности и, следовательно, увеличением риска формирования патологии органов дыхания [20].

Вакцинация детей с респираторным дисбиозом против пневмококковой инфекции и гриппа повышает эффективность реабилитационных мероприятий за счет восстановления нормального состава микрофлоры и функциональных показателей дыхательных путей. Доказано, что нарушения нормального состава микрофлоры верхних дыхательных путей у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями сопровождаются гиперпродукцией тепла в носовой полости, гидроионным дисбалансом с уменьшением влаговыведения и эндобронхиальной концентрации кальция и магния, асимметрией фосфолипидного спектра легочного сурфактанта, повышенной чувствительностью бронхов и снижением объемных и скоростных показателей функции внешнего дыхания [21].

Доказано, что иммунизация детей вакцинами «Пневмо 23» и «Ваксигрип» оказывает корригирующее воздействие на состав микрофлоры респираторного тракта и способствует восстановлению функционального состояния дыхательных путей, что обосновывает ее применение с целью профилактики рецидивов инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания [22].

Установлена различная выраженность изменений респираторных и метаболических функций органов дыхания в зависимости от степени дисбиоза у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями. Исследование состава микрофлоры слизистых оболочек верхних дыхательных путей (ВДП) позволило установить, что 57% (n = 57) детей имели I степень респираторного дисбиоза (РД), а 43% (n = 43) - II степень [22].

Анализ анамнестических данных позволил заключить, что развитие дисбиотических изменений ВДП - следствие сочетанного действия эндогенных и экзогенных факторов. У подавляющего большинства детей с респираторным дисбиозом (РД) выявлены неблагоприятное течение антенатального периода. Патология беременности имела место у 64,7% пациентов с I степенью РД и у 73,5% со II степенью, хроническая внутриутробная гипоксия плода (24,5%) и недоношенность (12,2%) у детей со II степенью РД встречались значительно чаще, чем у здоровых (p < 0,05).

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

У 51% детей с РД имело место ante- и интранатальное поражение ЦНС гипоксического генеза [23].

Таким образом, на основании анализа анамнестических данных можно заключить, что на формирование респираторного дисбиоза (РД) оказывали влияние, прежде всего, факторы, связанные с изменением иммунного реагирования и повторными инфекционными заболеваниями респираторного тракта. Это патология ante- и перинатального периода, в том числе заболевания матери во время беременности, хроническая внутриутробная гипоксия плода, недоношенность, перинатальное поражение ЦНС, влияние наследственно-конституциональных факторов, в том числе генетически обусловленного «позднего старта» иммунной системы. Среди экзогенных причин развития респираторного дисбиоза (РД) существенная роль принадлежала факторам, связанным с большим числом контактов с потенциальными возбудителями, к которым относятся ранняя социализация детей, включая начало посещения дошкольных учреждений и широкий круг внутри- и вне семейного общения с «источниками инфекций».

У большего количества детей респираторный дисбиоз (РД) начинал формироваться с момента рождения, в том числе под влиянием раннего назначения антибактериальных препаратов, не только новорожденным но и матери. Характер изменений микробного пейзажа верхнего отдела дыхательных путей у детей с рецидивирующими заболеваниями органов дыхания определяет степень выраженности респираторного дисбиоза. При первой степени дисбиоза в составе микрофлоры выявляется монокультура *Staphylococcus aureus*, монокультура других грамположительных бактерий либо ассоциации, включающие *Staphylococcus aureus*. При второй степени дисбиоза слизистая оболочка дыхательных путей колонизирована сложными ассоциациями, в состав которых входят пневмотропные микроорганизмы *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*, грамположительные и/или грамотрицательные бактерии и *Candida albicans* [24].

Заключение

Учитывая результаты вышеизложенных исследований, можно рекомендовать мероприятия по улучшению предупреждения возникновения антибиотикорезистентности микрофлоры ВДП детей дошкольного возраста на амбулаторном этапе:

- совершенствование системы эпиднадзора для сбора, анализа и предоставления достоверных данных по возникновению и динамике устойчивости соответствующих возбудителей к противомикробным препаратам с предоставлением информации практическому здравоохранению;
- создание интегрированной системы надзора за резистентностью к противомикробным препаратам (в отношении человека, животных и пищевых продуктов) с обеспечением доступа специалистов к актуализированным данным;
- создание единой компьютерной системы надзора за антибиотикорезистентностью бактерий, путем внедрения в лабораторную практику WHONET – международной компьютерной программы для мониторинга антибиотикорезистентности;
- внедрение в практику современных экспресс - методов выявления микроорганизмов и определения их чувствительности к противомикробным препаратам;
- анализ и публикация данных по чувствительности определенных микроорганизмов к противомикробным препаратам на республиканском и региональном уровнях;
- внедрение в информационные системы организаций здравоохранения программы по мониторингу использования противомикробных препаратов при определенных инфекционных заболеваниях, особенно на уровне ПМСП;

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

- проведение мониторинга по определению степени контаминации противомикробными препаратами различных классов продуктов, сырья и кормов животного происхождения и усовершенствование ветеринарно-санитарного контроля за содержанием остаточных количеств противомикробных препаратов;

- разработка эффективных мер контроля за содержанием противомикробных препаратов в продуктах питания, упаковочной таре, средствах косметики и гигиены, присутствующих на рынке Казахстана, строгая регламентация содержания в них противомикробных препаратов, контроль за соблюдением необходимых гигиенических условий при их производстве.

Список литературы

1. Гудима И.А. Микробные биоценозы при гипертрофии лимфоидного кольца глотки и хроническом тонзиллите у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2002. – 24 с.
2. Зариповой Т.Н. Укороченные интенсивные курсы лечения больных с наиболее распространенными заболеваниями физическими факторами: Методические рекомендации/Под ред. Зариповой Т.Н. - Томск, 1996. – 13 с.
3. Антипова И.И. Интенсивная пеллоидотерапия больных неспецифическими заболеваниями легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1997. - 32 с.
4. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я., Азнабаева Л.М. Модификация антибиотикорезистентности в условиях микробного // Антибиотики и химиотерапия. - 2010. - № 5. - С. 14-17.
5. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я., Хуснутдинова Л.М. Некоторые особенности микрофлоры миндалин и межмикробного взаимодействия (в норме и при патологии)// Журн. микробиол., эпидемиол, и иммунобиол. - 2000. - № 4. - С. 82-85.
6. Андрианова Е.Н., Снегирева Н.Ю., Рывкин А.И. Дисбиоз верхнего отдела респираторного тракта и изменения функционального состояния органов дыхания у часто болеющих детей//Педиатрия. - 2009. – Т. 8, № 2. - С. 34-39.
7. Динамическое исследование антибиотикорезистентности микробного фона в оториноларингологическом отделении/Пальчун В.Т., Кафарская Л.И., Полякова Т.С., Гуров А.В.//Вестник оториноларингологии. – 2004. - № 1. - С. 53-56.
8. Роль бактериологического исследования в диагностике хронического тонзиллита/Крюков А.И., Товмасыян А.С., Антонова Н.А. и др. //Вестник оториноларингологии. 2008. - № 3. - С. 35-38.
9. Микрофлора при заболеваниях ЛОР-органов и нервной системы у больных региона Московской области/ А.Ю. Миронов, К.И. Савицкая, А.А. Воробьев, М.В. Нестерова//Вестник оториноларингологии. -2001. - № 4. - С. 31-35.
10. Сенсibilизация к *streptococcus pyogenes* у детей раннего и дошкольного возраста с рецидивирующими острыми респираторными инфекциями - предиктор ревматической патологии/ Е.В. Шабалдина, А.В. Шабалдин, А.В. Тюменев и др. //Инфекция и иммунитет. - 2015. -Т. 5, № 2. - С. 157-164.
11. Самсыгина Г.А. О рецидивирующей инфекции респираторного тракта у детей// Педиатрия. - 2012. - № 2. - С. 6-8. 12. Alanis, A. J. Resistance to antibiotics: are we in the post-antibiotic era?//Arch. Med. Res. - 2005. – V. 36. – P. 697–705.
13. Кутенкова Н.Е. Роль атопической сенсibilизации к условно-патогенной микрофлоре в патогенезе рецидивирующих респираторных инфекций у детей раннего и дошкольного возраста: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Кемерово, 2012. — 24 с.
14. Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных у детей в возрасте до 5 лет в отдельных регионах Российской Федерации/Козлов Р.С., Чагарян А.Н., Козлова Л.В., Муравьев А.А.//Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2011. - № 13 (2). - С. 17-7–187.
15. Козлов Р.С. Селекция резистентных микроорганизмов при использовании антимикробных препаратов: концепция «параллельного ущерба» // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2010. - Т. 12, № 4.
16. Симонова Е.В., Пономарева О.А. Микрофлора носоглотки человека в норме и при патологии//Сибирский медицинский журнал. -2007. – С. 83-85.
17. Извин А.И., Л.В. Катаева Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии//Вестник оториноларингологии. - 2009. - № 2. - С. 64-68.
18. Микробные ценозы носоглотки/Е.М. Бабич, И.В. Елисеева, В.И. Белозерский и др. // Журн. микробиол., эпидемиол, и иммунобиол. - 1999. - № 3. - С. 63-69.
19. Волкова О.Н. Особенности микробной флоры носоглотки и мукозального иммунитета у детей с юношеским артритом: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Москва, 2007. – 15 с.
20. Гаджимирзаев Г.А. О некоторых противоречивых положениях и нерешенных вопросах при сочетанном поражении верхних и нижних дыхательных путей// Вестник оториноларингологии. - 2000. - № 6. - С. 47-50.

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

21. Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее. - М.: МАКМАХ, 2010.
22. Кулагина В.В. Особенности бактериальной флоры респираторного тракта при бронхиальной астме у детей// Вестник Сам.ГУ — Естественнонаучная серия, 2005. - № 3 (37). - С. 201-206.
23. Буланов Р.Л. Особенности клинко-микробиологической адаптации новорожденных при оперативном родоразрешении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Архангельск, 2008. – 22 с.
24. Микробный пейзаж верхних дыхательных путей и персистенция бактерий при острых, хронических и аллергических заболеваниях /Е.В. Беляева, Г.Б. Ермолина, Е.В. Борискина, Г.К. Дегтева // НМЖ. - 2006. - № 6. - С. 29-34.

Автор для корреспонденции: Жижил Станислав Александрович – магистрант НАО «МУА»; nikitenkonina@mail.ru

Поступила в редакцию 13.06.2019

МРНТИ 76.29.49

УДК 616.36-006-089.168.1:613.2

ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Ш.К. Даванов, Н .А. Кабильдина

НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Казахстан

В современной медицине оценка нутритивного статуса пациентов находится на первоочередном месте для многих специалистов клинической медицины. Количество случаев нутритивной недостаточности среди онкологической патологии достигает 65–85% и имеет тенденцию к росту.

Нарушение нутритивного статуса пациентов сопровождается снижением продолжительности жизни, ухудшением непосредственных и отдаленных показателей результатов лечения, уменьшением переносимости проводимой терапии, снижением уровня качества жизни. Раннее выявление нутритивной недостаточности и оценка нутритивного статуса пациентов дает возможность своевременного оказания нутритивной терапии и оказывает положительный эффект до операции и в послеоперационном периоде, уменьшает послеоперационные осложнения, а также сокращает продолжительность нахождения в стационаре. В работе отражены особенности оценки нутритивного статуса и методы коррекции клинического питания у онкологических пациентов.

Ключевые слова: нутритивная недостаточность, нутритивная поддержка, сипинг, онкология, энтеральное питание, парентеральное питание.

FEATURES OF NUTRITIVE SUPPORT IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN ONCOLOGICAL PATIENTS

Sh. Davanov, N. Kabildina

NcJSC "Karaganda Medical University", Karaganda city, Kazakhstan

In modern medicine, the assessment of the nutritional status of patients is in the first place for many clinical medicine specialists. The number of cases of nutritional deficiency among cancer pathology reaches 65–85% and tends to increase.

Disruption of the nutritional status of patients is accompanied by a decrease in life expectancy, a deterioration in the immediate and long-term indicators of treatment results, a decrease in the tolerability of nutritional deficiency and assessment of the nutritional status of patients allows timely delivery of nutritional therapy and has a positive effect before surgery and in the postoperative period, reduces postoperative complications, and also reduces the length of stay in the hospital. The paper reflects the features of the assessment of nutritional status and methods for the correction of clinical nutrition in cancer patients.

Key words: nutritional deficiency, nutritional support, siping, oncology, enteral nutrition, parenteral nutrition.

ОНКОЛОГИЯЛЫҚ ЕМДЕЛУШІЛЕРДЕ ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙІНГІ ЕРТЕ КЕЗЕҢДЕ НУТРИТИВТІ ҚОЛДАУДЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Ш.К. Даванов, Н.А. Кабильдина

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

Қазіргі медицинада пациенттердің тағамдық жағдайын бағалау көптеген клиникалық медицина мамандарының алдында бірінші орында тұр. Онкологиялық патологиядағы қоректік заттардың жетіспеушілігінің саны 65-85% -ға жетеді және өседі.

Өмір сүру ұзақтығының төмендеуі, терапия төзімділік төмендету дереу және ұзақ мерзімді нәтижесі шаралар, өмір сапасының төмендеуіне нашарлауына сүйемелдеуімен науқастардың тамақтану мәртебесін бұзу. Нәресте тапшылығын ерте анықтау және науқастардың тағамдық жағдайын бағалау тағамдық терапияны уақтылы жеткізуге мүмкіндік береді және хирургиялық операциядан бұрын және операциядан кейінгі кезеңде оң әсер етеді, операциядан кейінгі асқынуларды азайтады, сондай-ақ ауруханада болу ұзақтығын қысқартады. Қағаз қоректік мәртебесі мен онкологиялық науқастарды клиникалық тамақтану түзету әдістерін сипаттамалары бағалау көрсетеді.

Түйінді сөздер: қоректік тапшылығы, қоректік қолдау, Сайпинг, онкология, энтеральное тамақтану, парентеральды тамақтану.

Актуальность

Терапия опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны является одной из наиболее важнейших задач современной клинической онкологии. На современном этапе рост опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны занимает первоочередное место среди онкологической патологии и нахождение методов лечения является одной из наиболее важных задач. Среди патологии гепатопанкреатобилиарной зоны наиболее тяжелыми могут быть признаны те, которые сопровождаются снижением или закрытием проходимости магистральных желчных протоков с последующим развитием механической желтухи.

Нутритивная недостаточность является одним из наиболее важных показателей проявления опухолевого процесса и обоснована многими факторами: снижением аппетита, локализацией опухоли, затрудняющей нормальное питание (зависит от её локализации: орофарингеальной области, желудочно-кишечного тракта), осложнениями противоопухолевой терапии (диспепсия, болевые синдромы), а также основными изменениями онкопатологии является раковая кахексия [1,2].

Более 50% пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии, имеют признаки нутритивной недостаточности. Несмотря на ранние профилактические осмотры и развитые диагностические мероприятия, в большинстве случаев пациенты продолжают поступать в стационары только при развитии различных осложнений рака органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, таких как механическая желтуха, непроходимость двенадцатиперстной кишки, печеночно-почечная недостаточность, прорастание опухоли полых органов и кровотечение в просвет желудочно-кишечного тракта. Нарушение нутритивного статуса оказывает существенное влияние на исход и прогноз заболевания, вынужденно увеличивает продолжительность и стоимость лечения, способствует увеличению летальности и количества осложнений, таких как снижение иммунитета, вторичное инфицирование, замедление репарации ран, снижение концентрации белка в плазме крови, изменение обмена метаболизма медикаментов, уменьшение толерантности к хирургическому лечению [3].

Оценивая эти показатели, первоочередной задачей является своевременная оценка нутритивного статуса и проведение нутритивной терапии у онкологических больных на всех этапах лечения в стационаре.

В связи с этим целью данной работы явился обзор и анализ имеющихся в литературе методов нутритивной поддержки онкологических пациентов в раннем послеоперационном периоде.

Оценка нутритивного статуса

Оценку нутритивного статуса у пациентов онкологического профиля необходимо начинать с момента выявления данного заболевания. Для выявления нутритивной недостаточности существуют методы скрининга, включающие анкетирование

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

пациентов, применение стандартных антропометрических и лабораторных данных, что позволяет оценить нутритивный статус и степень его нарушения.

В практической деятельности показатель нутритивной недостаточности оценивается у пациентов онкологического профиля посредством скрининговых протоколов: NRS 2002 (Nutritional Risk Screening, 2002), SGA (Subjective Global Assessment) и NRI (Nutritional Risk Index).

При оценке результатов скрининга NRS 2002 предлагается ответить «да» или «нет» на четыре вопроса:

- индекс массы тела пациента ниже 20,5;
- отмечал ли пациент снижение массы тела в течение последних 3 месяцев;
- сократилось ли количество потребляемой пациентом пищи на протяжении последней недели;
- относится ли пациент к группе «тяжелых больных».

При получении уже одного положительного ответа, проводится заключительный скрининг с определением степени риска и дальнейшей тактики. В случае отрицательных ответов на все четыре вопроса осуществляют повторный скрининг с интервалом 1 раз в неделю с целью мониторинга состояния пациента.

В качестве альтернативы NRS 2002 может быть использован протокол SGA (Субъективная общая оценка). SGA оценивает не только изменения антропометрических данных, но и физиологические показатели организма. SGA включают следующие критерии оценки:

- потеря веса;
- количество потребляемой пищи;
- желудочно-кишечные симптомы;
- функциональные способности;
- эффекты, обусловленные основным заболеванием;
- физические признаки недоедания (потеря подкожного жира или мышечной массы, отеки, асцит).

В соответствии с вышеуказанными критериями пациенты распределяются на три группы (А,В,С) – соответствующие норме, умеренной и тяжелой недостаточности питания.

Дополнительным методом скрининга для оценки нутритивного статуса является NRI (индекс нутритивного риска – Nutritional Risk Index). Этот вид протокола оценивает динамику массу тела и уровень сывороточного альбумина.

NRI рассчитывается по формуле: $(1,519 \times \text{сывороточный альбумин, г/дл}) + \{41,7 \times \text{реальная масса тела (кг)/идеальная масса тела (кг)}\}$.

После оценки теста пациент может быть отнесен к одной из 3-х групп:

- 1) Нет нутритивной недостаточности ($\text{NRI} > 97,5$).
- 2) Умеренная недостаточность питания ($97,5 \geq \text{NRI} \geq 83,5$).
- 3) Тяжелая недостаточность питания ($\text{NRI} < 83,5$).

Данный вид скрининга часто применяется у онкологических пациентов и доказал эффективность, например, у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта [4,5].

Учитывая данные протокола скрининга, оценивается нутритивный статус или риски его нарушения в ходе лечения, что помогает при выборе метода лечебной тактики [6,7].

Американское общество парентерального и энтерального питания (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition – ASPEN) рекомендует начинать нутритивное питание как можно раньше (в первые 24–48 часов) после стабилизации состояния больного [8].

Для достижения цели лечебного эффекта в результате нутритивного питания, необходимо качественно и дозированно использовать дозу применяемых препаратов и определиться с их составом.

Особенности коррекции нутритивной недостаточности

Коррекция нутритивной недостаточности проводится из расчета потребностей больного и требует учета двух аспектов: количество потребляемой энергии и количественное комбинация субстратов. Для каждого пациента устанавливается необходимое количество калорий с учетом расхода энергии и профилактики дефицита энергии [1-3].

Одним из методов оценки потребности онкологических пациентов в энергетических затратах является расчет фиксированных показателей на массу тела (энергия – 35 ккал/кг, белок – 1,5 г/кг). Расчет основных показателей возможен с использованием современных компьютерных программ, которые позволяют учитывать особенности течения заболевания и лечения каждого пациента. Данные программы позволяют также рассчитать индивидуальную потребность пациента в энергии и основных нутриентах [7,9].

Онкологические больные в большей степени требуют системного подхода к нутритивной поддержке. Необходима преемственность в проведении нутритивной поддержки на всех этапах ведения онкологического больного, включая в перспективе и амбулаторный. Особого внимания требуют пациенты с особыми метаболическими потребностями – в пред- и в послеоперационный период, а также при исходных нарушениях обмена веществ [10].

Схема определения нутритивной поддержки

1. Оценка нутритивного статуса.
2. Оценить затраты питания пациента в основных нутриентах (энергия, белок).
3. Определить методы коррекции клинического питания (парентеральное, энтеральное или комбинированное).
4. Контроль состояния пациента.

В основе нутритивной поддержки онкологических пациентов лежит программирование лечебных рационов с учетом энергетических и пластических потребностей, что является обязательным условием для достижения цели лечения и реабилитации в онкологии. Клиническая питание в интенсивной терапии должна начинаться с первых дней.

Основные группы нутритивного питания:

1. Парентеральное питание, частичное или полное.
2. Энтеральное питание.
3. Комбинированное питание (парентеральное и энтеральное).

При парентеральном питании смеси необходимо вводить со скоростью 50 мл/ч в первые сутки. Каждые последующие сутки скорость введения увеличивают на 25 мл/ч. При этом максимальный темп подачи смеси не должен составлять более чем 125 мл/ч. Введение смесей продолжают в течение 18 – 20 часов в течение суток.

Суточный объем распределяют по 250 – 500 – 1000 мл равномерно на 6 – 8 приемов в течение 12 – 14 часов.

Основные требования к качеству питания:

- достаточная калорическая плотность (не менее 1 ккал/мл);
- безлактозное или низколактозное;
- адаптированное, т. е. содержит все витамины и минералы;
- низкоосмолярное – не более 340 мосмоль/л;
- низкая вязкость для перманентного введения;
- полноценная по составу ингредиентов (легко переваривается и всасывается);
- сбалансированное, с оптимальным соотношением ингредиентов
- калорийность питательной смеси и вводимого азота (в стрессовой ситуации оптимальным считается соотношение калории/азот – примерно 120 – 180 небелковых ккал на 1 г азота);

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

- содержащее небольшой «шлаковый» остаток при введении смеси за пределы гастродуоденального отдела пищеварительного тракта;
- не вызывающее опасной стимуляции кишечной моторики и эвакуаторной активности толстой кишки.

Противопоказания к энтеральному питанию:

1. Ишемия и перфорация кишечника.
2. Продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение.
3. Кишечная непроходимость.
4. Выраженная тошнота и рвота, не поддающаяся стандартным режимам введения противорвотных препаратов.
5. Абдоминальный компартмент синдром.
6. Продолжающаяся некупируемая диарея.

Парентеральное питание заключается во введении питательных веществ в организм, минуя желудочно-кишечный тракт (в сосудистое русло). Парентеральное питание может быть полным и неполным. Полное парентеральное питание обеспечивает всю суточную потребность организма в калориях. Неполное парентеральное питание необходимо для частичного восполнения недостаточности питательных веществ, которые не могут быть полностью усвоены при энтеральном питании [1,9].

Частичное парентеральное питание следует рассматривать как вспомогательное, но, тем не менее, данный вид нутритивной поддержки широко используется в пред- и в послеоперационном периоде для обеспечения суточной потребности в энергетических и пластических субстратах, восстановления и поддержания водно-электролитного и кислотно-основного равновесия в условиях, когда полноценное энтеральное питание невозможно.

Основными составляющими парентерального питания являются:

1. Источники энергии – растворы глюкозы (10%, 20%, 30%) и жировые эмульсии.
2. Источники пластического материала для синтеза белка – растворы кристаллических аминокислот.
3. Поливитаминные комплексы (препараты водо- и жирорастворимых витаминов).
4. Комплексы микроэлементов для парентерального введения
5. Комбинированные контейнеры «Два в одном» (раствор аминокислот + глюкоза) и «Три в одном» (раствор аминокислот + глюкоза + жировая эмульсия).

Режимы парентерального питания

1. Круглосуточное введение сред:
 - оптимально для больных в стационаре;
 - наилучшая переносимость и утилизация субстратов.
2. Продленная инфузия в течение 18 – 20 часов:
 - хорошая переносимость;
 - в интервалах рекомендуется введение 5% глюкозы;
3. Циклический режим – инфузия в течение 8 – 12 часов:
 - удобно при домашнем парентеральном питании;
 - хорошая переносимость после периода адаптации.

Противопоказания к парентеральному питанию

1. Шок (возрастающая доза вазопрессоров).
2. Анурия или гипергидратация без диализа.
3. Жировая эмболия (для жировых эмульсий).
4. Сывороточный лактат > 3 ммоль / л, гипоксия $pO_2 < 60$ мм рт. ст.
5. $pCO_2 > 80$ мм рт. ст., ацидоз – $pH < 7,2$.
6. Непереносимость или анафилаксия на отдельные составляющие питания.

Комбинированное (смешанное) питание

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

Энтеральное и парентеральное питание может назначаться пациенту одновременно в послеоперационном периоде с постепенным увеличением энтерального и уменьшением парентерального питания.

Выводы и рекомендации по проведению нутритивной поддержки

В мире в течение многих лет проводились и проводятся клинические испытания по изучению сроков начала нутритивной поддержки и методов её осуществления, несмотря на доказанную взаимосвязь между использованием отдельных видов (энтеральное, парентеральное питание). Продолжительность её при различных патологических состояниях остается предметом клинических исследований.

Однако не во всех из них установлено достоверное влияние нутритивной терапии на непосредственные и отдаленные результаты, особенно у больных с нормальным нутритивным статусом или умеренной недостаточностью питания. Проведенные исследования отличаются разнородностью контингента больных и использованием различных вариантов нутритивной поддержки (парентеральное питание, энтеральное питание) [5,7].

Следует отметить, что если в отношении больных общехирургического профиля положительное влияние нутритивной терапии проявляется преимущественно при наличии тяжелой нутритивной недостаточности до начала лечения либо в случаях продолжительной неспособности к полноценному энтеральному питанию, обусловленному характером операции, то у больных опухолями орофарингеальной зоны и раком пищевода эффективность и целесообразность нутритивной поддержки не вызывает сомнений и подтверждена многочисленными исследованиями [5,9].

Проведение клинического питания в до- и послеоперационном периоде на сегодняшний день является основной частью лечения онкологических пациентов. Неэффективность и недостаточность нутритивной поддержки у онкологических пациентов может приводить к ухудшению непосредственных и отдаленных результатов лечения, снижению переносимости проводимой терапии, ухудшению качества жизни.

Первоочередное значение нутритивная поддержка имеет для пациентов, которые в течение периоперационного периода не могут поддерживать адекватный объем питания более 14 дней. При планировании нутритивной терапии предпочтение следует отдавать наиболее простому и физиологичному ее варианту – пероральному приему комбинированных и сбалансированных питательных смесей. При невозможности перорального приема прибегают к зондовому энтеральному питанию и лишь последнюю очередь – к парентеральному.

Таким образом, нутритивная поддержка на различных этапах комплексного лечения онкологических больных позволяет сократить частоту послеоперационных осложнений, длительность пребывания в стационаре, предотвратить прерывание курса лечения, повысить переносимость консервативной противоопухолевой терапии.

Список литературы

1. Хомяков В.М., Ермошина А.Д. Коррекция нутритивной недостаточности у онкологических больных с использованием готовых смесей для перорального питания (сипинга)//Исследования и практика в медицине. – 2015. - № 2 (3). – С. 82-88. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-3-82-88.
2. Галушко О.А. Нутритивная поддержка больных в отделении интенсивной терапии: старые правила и новые возможности//Медицина неотложных состояний. - 2015. - С. 58-62. ISSN 2224-05864 (67)
3. Периоперационная нутритивная поддержка больных колоректальным раком/Овчинникова А. И., Гордеев С. С., Ковалева Ю. Ю. и др.// Онкологическая. Колопроктология. – 2016. - № 4. – С. 9-12.
4. Лейдерман И. Н., Николенко А. В., Сивков О. П. Нутритивная поддержка в отделении реанимации и интенсивной терапии//Стандартные алгоритмы и протоколы. Урало-Сибирская ассоциация клинического питания. – Москва, 2010.
5. Основные принципы и технологии клинического питания в онкологии: Методическое руководство для врачей/Снеговой А. В., Лейдерман И. Н., Салтанов А. И., Сельчук В. Ю. - М., 2009. - 36 с. ISBN 978-5-71-860135-0
6. Клинические рекомендации по нутритивной поддержке при химиотерапии и лучевой терапии. Общероссийский Союз Общественных Объединений. Ассоциация Онкологов России. - Москва 2014.

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

7. Макарова В. В., Никода В. В. Раннее энтеральное питание больных после обширных резекций печени // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005. - Том 10, № 2. – С. 206.

8. Щербакова Г. Н., Никода В. В., Скипенко О. Г. Раннее энтеральное питание у больных перенесших резекцию печени // *VII международный конгресс «Парэнтеральное и энтеральное питание»*. – М., 2003. – С. 109.

9. Энтеральное питание в раннем послеоперационном периоде после панкреатодуоденальной резекции/ Никода В. В., Щербакова Г. Н., Беджанян А. Л., Скипенко О. Г. // *Анналы РНЦХ им. Б. В. Петровского*. – М., 2007. – С. 74-78.

10. Никода В. В., Щербакова Г. Н., Шатверян Г. А. Скипенко О. Г. Раннее энтеральное питание в раннем послеоперационном периоде после панкреатодуоденальной резекции // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. – 2007. - № 4. - С. 73-78.

Автор для корреспонденции: Шерзад Курбаналиевич Даванов, докторант PhD
НОА «Медицинский университет Караганды», тел.87015530298. Email:Sherzad85@mail.ru

Редактор алған 05.09.2019

ҒТАМБ 76.03.49+76.29.30

ЖІТІ КОРОНАРЛЫҚ ЖЕТІСПЕУШІЛІКТІҢ ПАТОМОРФОЛОГИЯЛЫҚ ДИАГНОСТИКАСЫ

Т.Д. Садуақасов, Г.Т. Тулешова, А.Қ. Макажанов

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Кейбір жағдайларда мәйітті қарау кезінде өлімге әкелетін жедел коронарлық жетіспеушілік диагнозын қою қиын және жоғарыда айтылғандарға байланысты медициналық сарапшыларға қарау кезінде мәйіттің ішкі мүшелерінде анықталатын патоморфологиялық өзгерістерге назар аудару ұсынылады.

Мақсаты: мәйітті зерттеу кезінде жоғарыда аталған патоморфологиялық өзгерістер мен жүректің және басқа ішкі ағзалардың белгілері негізінде жедел коронарлық жетіспеушіліктен өлімнің себептері дәлелденген.

Түйінді сөздер: коронарлық артерия, жетіспеушілік.

PATHOMORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF ACUTE CORONARY INSUFFICIENCY

T. Sadvakassov, G. Tuleshova, A. Makazhanov

NcJSC “Astana medical university”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

In some cases, it is difficult to diagnose acute coronary insufficiency leading to death when examining a corpse and, in connection with the foregoing, forensic medical experts are advised to pay attention to pathomorphological changes that can be detected in the internal organs of a corpse during an examination.

Purpose: in the study of a corpse, reasoned evidence of the cause of death from acute coronary insufficiency based on the above pathological changes and signs in the heart and other internal organs.

Key words: coronary artery, insufficiency.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Т.Д. Садвақасов, Г.Т. Тулешова, А.Қ. Макажанов

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Сұлтан, Казахстан

В некоторых случаях диагностировать острую коронарную недостаточность, приведшей к смерти, при исследовании трупа вызывает затруднение и в связи с вышеизложенным судебно-медицинским экспертам рекомендовано обратить внимание на патоморфологические изменения, которые могут быть обнаружены во внутренних органах трупа при производстве экспертизы.

Цель: при исследовании трупа аргументированное доказательство причину смерти от острой коронарной недостаточности на основании вышеуказанных патоморфологических изменений и признаков в сердце и других внутренних органах.

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

Ключевые слова: коронарная артерия, недостаточность.

Мақала мақсаты

Жіті коронарлық жетіспеушілік кезінде болған өлім себебін мәйітті тексеру барысында жоғарыда көрсетілген жүрек пен басқа ішкі ағзаларда болатын патоморфологиялық өзгерістер мен белгілердің арқасында жіті коронарлық жетіспеушілікті дәлелді түрде диагностикалау болып табылады.

Соттық-медициналық сараптамасында зорлықсыз болған өлімнен болған мәйіттерді тексеру барысында жіті коронарлық жетіспеушіліктен болған өлім жиірек кездеседі.

Жіті коронарлық жетіспеушілік – бұл 40 минут шамасында миокардқа қанның жеткізілуінің тоқтауы салдарынан кардиомиоциттердің қайтымсыз өзгерістерімен бірге болатын жағдай. Аяқастынан жүрек функциясының тоқтауынан болатын өлімнің құрылымының 90% кенеттен болатын коронарлық өлім құрайды.

Жіті коронарлық жетіспеушілік кезінде миокардтың гистологиялық құрылымы жіті ишемия көрінісіне сәйкес келеді, яғни: эозинофилияның көбеюі, бұлшықет жасушасының фуксиноррагиясы (Ли әдісімен бояғанда) көбінесе миокардтың субэндокардиалдық бөлікшелерінде, микроциркуляторлық арнадағы қантамырларында капиллярлардың қантолымының біркелкі болмауымен бірге қанайналымның бұзылуы, миокард арқауының ісінуі, ұсақ ошақты немесе диапедездік қанқұйылулар, ұсақ интрамуралдық артериялардың интимасының спазмы (жиырылуы, түйілуі) және қан сарысуының сіңуі.

Эпикардиалдық артерияларда жіті коронарлық синдромның морфологиялық субстратының бары жиі анықталады – тұрақсыз атеросклероздық түймедақтардың белгісімен бірге болатын атеротромбоз (жұқарған фиброзды жапқышының жыртқышалануы мен жыртылуы, «vasa vasorum-нан» қанқұйылулар, былқылдақ жарғақшаның деструкциясы, мойнақтың қабынбалы жасушалық инфильтрациясы).

Көпшілік жағдайларда интима іркістері мен тармақталған шығыңқы жерлердің пайда болумен бірге қантамырларының ішкі пішінінің беркелкі еместігі, «денудация» участоқтары (жарғақтардың жалаңаштануы), «шарбақша» түрінде эндотелиоциттердің орналасуы, жатық бұлшықет жасушалары ядроларының қысқару мен тығыздалуы, ішкі былқылдақ жарғақтың жиырылу көріністерімен бірге байқалатын артериялардың спазмы.

Миокардтың интрамуралдық артерияларында спазм мен парезді участоқтарының араласа орналасуы, қантамыр қабырғаларында сегментарлы ісінуінің немесе ошақты плазмалық сіңуінің болуының байқалуы мүмкін.

Сонымен қатар, метартериолалар мен артериолаларда тамыр қабырғасына жабысқан фибринозды-тромбоцитарлық тромбтардың, лейкоцитарлық стазбен (іркіліспен) бірге капиллярлардың парезді кеңеюінің, веналар мен синусоидтардың кеңеюі мен қантолымдылығын болуы байқалады.

Ұзақ артериалдық спазмның болғандығын көрсететін жатық бұлшықет жасушасының вакуолдық дистрофиясының болуы да тіркеледі.

Поляризацияланған жарықты микроскоппен арнайы бояғышпен боялған жүрек бұлшықеті кесінділерін қарағанда миофибрилдердің ошақты немесе толықтай жиырылуын шағылыстыратын контрактуралық зақымдалулардың көлемі мен дәрежесін, сонымен қатар олардың жасушаішілік миоцитозин және ірі тас тәрізді ыдырауын анықтауға болады.

Жіті коронарлық жетіспеушілік кезінде өлім негізінен жүрек қарыншаларының фибриляциясынан болады, сонымен қоса, қосымша кардиомиоциттердің ошақты немесе жайылған фрагментацияның, бұлшықет талшықтарының ірі тас тәрізді ыдырауының, субсегментарлы көпдролы контрактуралардың, миоцитозиндің белгілерінің бары табылады.

РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

Кейде бұлшықет талшықтарының қайталама жиырылуы және жайылған сегментарлық контрактуралары, миокард веналарындағы қанның аздығы мен капиллярлардың құлағандық көріністерімен бірге байқалатын электромеханикалық диссоциациясының болуы мүмкін.

Сонымен қатар, кей жағдайларда жүрек қарыншаларының фибрилляциясы мен электромеханикалық диссоциациясында кардиомиоциттердің толқын тәрізді деформациясы жиі кездеседі, бірақ бұл олардың патологиялық белгілері ретінде қаралмайды.

Кенетен жіті коронарлық жетпеушіліктен болған өлім жағдайларында мәйіттің ішкі ағзаларын тексеру барысында олардан аритмогендік шоктың белгілерін табуға болады, мәселен:

- *жүректе*: жүрек камераларының аз қандылығы, әсіресе солжақтағыларының («жүректің бос болуы»), немесе жүрек камералары мен үлкен қан тамырларында сұйық қанның болуы, қуыс веналар мен кіші қанайналым шеңберінде айқын қантолымдылық;

- *өкпеде*: өкпе тінінің ауылылығы мен бірқалыпты емес қантолымдылығы, тіннің «құрғақтылығы» (альвеолярлық ісінуісіз);

- *бауырда*: бауыр тінінің сұрғылт-көкшіл-қызыл түстілігі, қантамырларының қантолымдылығы, тінінің бірқалыпты емес қантолымдылығы;

- *бүйректерде*: қыртысты қабатының ақшыл тартуы (аз қандылық), пирамидаларының қара-қызыл түсті үдемелі боялуы, қыртысты қабаты мен пирамидаларының арасындағы жиектің анық көрінетін қызыл түсті болуы;

- *мида*: ми тінінің білеуленуі, ми қыртысының жұпаргүл тәрізді түске боялуы, ми жартышарлар негізінің түйіндері суретінің мәрмәр тәрізді түсте болуы.

Қорыта келгенде, мақалада кейбір жағдайларда жіті коронарлық жетіспеушілік диагнозын диагностикалау қиындық туғызатындығына байланысты соттық-медициналық сарапшыларға мәйіт ағзаларында қандай патоморфологиялық өзгерістерінің болатындығына көңіл бөлу керектігі көрсетілді.

Поступила в редакцию 09.06.2019

МРНТИ 76.75.33

ВНЕДРЕНИЕ НОВЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПО СТАНДАРТИЗИРОВАННОМУ ПАЦИЕНТУ ПРИ НЕЙРОТОКСИКОЗЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Р.А. Сундетова, Д.А. Баешева, Г.К. Тулегенова, А.К. Омарова
НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Симуляционные занятия по стандартизированному пациенту были проведены в 16 группах (количество врачей-интернов 6 курса - 98). В роли стандартизированного пациента (СП) выступает сам интерн 6 курса и используется стандартизированный высокореалистичный робот манекен «*SimNewBaby*» путем создания определенных видов клинических ситуаций приближенных к реальной практике. По результатам обратной связи в целом интерны были довольны организацией работы, цель занятия была достигнута, реалистична, отмечалась слаженность работы в команде, среди них были и лидеры, использовались коммуникативные навыки и клинические мышления.

Ключевые слова: стандартизированный пациент, обучение, клиническое мышление.

INTRODUCTION OF NEW INNOVATIVE TECHNOLOGIES ON A STANDARDIZED PATIENT AT NEUROTOXICOSIS IN YOUNG CHILDREN

R. Sundetova, D. Baesheva, G. Tulegenova, A. Omarova
NcJSC “Medical University Astana”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

Simulation classes on a standardized patient were conducted in 16 groups (the number of interns in the 6th course is 98). In the role of the standardized patient acted the intern of the 6th course and he uses the standardized highly realistic robot mannequin “*SimNewBaby*” by creating certain types of clinical situations close to real practice. Generally, as a result of the feedback interns were satisfied with the organization of work, the goal of the lesson was achieved, realistic, there was coordination in the team, among them were leaders, communication skills were used.

Key words: standardized patient, training, clinical thinking.

БАЛАЛАРДАҒЫ ЕРТЕ ЖАСТАҒЫ НЕЙРОТОКСИКОЗДЫҢ ӨТУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ БОЙЫНША СТАНДАРТИЗИРЛЕНГЕН ПАЦИЕНТТІҢ ЖАҢА ИННОВАЦИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЕНГІЗУ

Сундетова Р.А., Баешева Д.А., Тулегенова Г.К., Омарова А.К.
«Астана Медицина Университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Стандартизирленген пациенттерге симуляциялық сабақтар 16 топта (интерн-дәрігерлердің саны 6 курс - 98) жүргізілді. Шынайы тәжірибеге ұқсас клиникалық жағдайларды шешу үшін стандартизирленген пациент рөлінде 6 курс интерні өзі қатысады және жоғары шынайылықты робот манекен «*SimNewBaby*» қолданылады. Кері байланыс нәтижесі бойынша интерндер жалпы жұмыстың ұйымдастырылуымен көңілдері толды. Сабақтың мақсатына қол жеткізілді, топтық жұмыста ұйымшылдық, шынайылық, араларында жетекшілер болды, коммуникативтік дағдылар мен клиникалық ойлау қолданылды.

Түйінді сөздер: стандартталған науқас, оқыту, клиникалық ойлау.

Актуальность

На современном этапе повышение эффективности и оптимизация учебно-методического процесса, создание более совершенных моделей преподавания студентам-медикам являются весьма актуальными для высшей профессиональной школы. Основной целью современного медицинского образования является не пассивная передача от преподавателей, а участие студентов в образовательном процессе [1,2]. Следует признать, что в настоящее время первоочередным шагом в достижении этой задачи является сосредоточение усилий по реализации программ,

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

методология которых учит не просто знаниям, знаниям-умениям [3,4]. Имитационные игры, как одна из форм обучения студентов-медиков, привлекают внимание специалистов уже давно [5]. Эта методика – творческая модификация минимального клинического экзамена с использованием стандартизированного пациента.

Процедура оценки эффективности

В роли стандартизированного пациента (СП) выступает сам интерн 6 курса и используется стандартизированный высокореалистичный робот манекен «*SimNewBaby*» путем создания определенных видов клинических ситуаций приближенных к реальной практике. Симуляционные занятия по стандартизированному пациенту (СП) были проведены в 16 группах (количество врачей интернов - 98).

По практическим навыкам были разработаны клиническая ситуация по неотложным состояниям при нейротоксикозе у детей, оценочные листы, где указывались алгоритмы пошагового действия и оценка по 10 балльной системе. При этом СП не должен быть импровизирован, а выдавать только отработанную, «сценическую» роль, предоставлять четко сформированную, доступную информацию, позволяющую врачу интерну разобраться с характером демонстрируемой патологии. Обследование и диагностика проводились по существующему алгоритму (стандарту) и протоколу МЗ РК «ОРВИ, токсическая энцефалопатия (нейротоксикоз) у детей. В клинической ситуации по СП в команде участвовали 4 врача-интерна и в течение 5-7 минут выполняются алгоритмы пошагового действия.

Результаты апробации

Действия по оказанию неотложной помощи при развитии нейротоксикоза у детей раннего возраста в нашей разработанной ситуации проведен по существующим стандартам как отечественных, так и зарубежных протоколов и руководств (соблюден алгоритм действия), то есть показали хорошие знания не только клинического протокола, но и зарубежных руководств. Занятия позволяли интернам (рисунок 1):

- упорядочить теоретические знания, так как на вопрос обратной связи «Была ли возможность применения теоретических знаний на практике?» – 98 интернов ответили все на 100% - да.

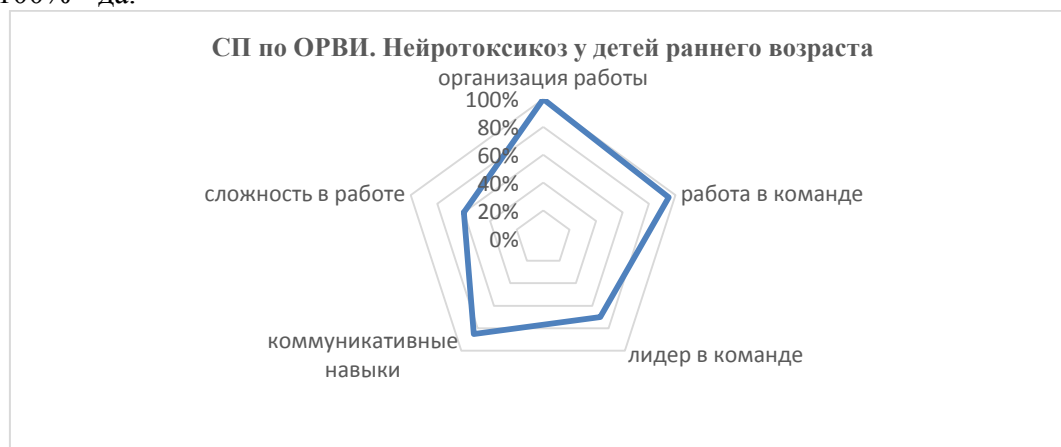


Рисунок 1 - Действия по оказанию неотложной помощи при развитии нейротоксикоза у детей раннего возраста.

- освоили практические алгоритмы обследования и оказания неотложных медицинских мероприятий при токсическом энцефалите (нейротоксикозе) у детей. Интерпретировались клинико-лабораторные, биохимические анализы и результаты спинно-мозговой пункции;

- врачи интерны усваивали технику проведения люмбальной пункций, а также взяли согласие у родителей на проведение операционной манипуляции;

- интерны могут расценивать и проводить дифференциальную диагностику между белой и розовой лихорадками, судорожным синдромом, между нейротоксикозом и

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

менингоэнцефалитом, и при этом оказывать неотложную помощь и проведение этиопатогенетического лечения;

- интерны повысили самооценку, так как при применении видеодебрифинга, оценивают свои положительные и отрицательные стороны;

- практические занятия выглядели реалистичными, так как кабинет оснащен всеми необходимыми для практической работы врача и среднего медицинского персонала;

- применение метода обучения по СП при детских инфекционных заболеваниях значительно расширяют теоретические знания, улучшаются качество усвоения материала, клинические мышления и развивают коммуникативные навыки;

- стимулирует развитие лидерских качеств у интернов, умение работать в команде, творческий подход к решению поставленных задач, что улучшает качество оказания медицинской помощи.

Уровень знаний и практических навыков определялось с помощью анкетирования. Анонимное анкетирование проведено у 98 врачей-интернов 6 курса, проанализированы. Результаты анкетирования: «Способствовало ли занятие по методу Стандартизированного пациента развитию навыков», все ответили 100% «да», так как одно дело знать теоретически, другое практически, почувствовать себя в команде, быть лидером, знать дозы препаратов, оказать неотложные мероприятия, помощь больному ребенку и главное не навредить. Встречались ли сложности в работе - 80% интернов ответили, что некоторые не сразу могли войти в роль, чувство ответственности в стрессовых ситуациях. «Способствовало ли занятие на развитие коммуникативных навыков» - 85% интернов ответили, сложность разговора с мамой (папой), потому что сейчас родители пользуются интернетом, часто спорят с врачами. «Организация работы на кафедре» - 100% ответили да, приближен к реальности все действия: пульсоксиметр, электроотсос, сейф для диазепамы, одноразовые шприцы и системы, одноразовые халаты, пеленки, маски, медицинские перчатки, мандрен, пробирки, штативы, медикаменты.

А главное хочется подчеркнуть, что насколько важно подготовительный этап к проведению занятий по СП, подготовка по информационному материалу (клинические протокола, подготовка по учебнику, разбор задач, осмотр больных, проведение диагностики, дифференциальной диагностики, тактику действия при неотложных состояниях) помогает предотвратить негативную реакцию на проведение занятия.

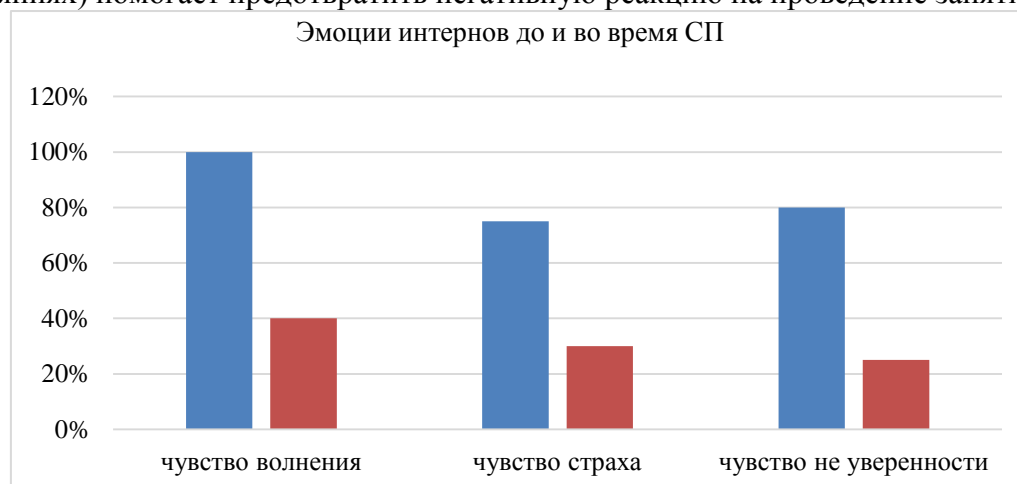


Рисунок 2 – Эмоции врачей-интернов до и во время СП.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Врачей-интернов до проведения занятий по СП преобладали «чувство волнения» - 100%, «чувство страха» - 75%, «чувство не уверенности» - 80%, а во время проведения занятий по СП все эти чувства были минимальны от 40% до 25%. Они стали более уверенными в своих действиях, оценки в обстановке и применение клинического мышления, применение теоретического знания и практических навыков по дисциплине (рисунок 2).



Рисунок 3 – Успеваемость врачей-интернов до и после внедрения СП.

Заклучение

Таким образом, после проведения занятий по стандартизированному пациенту - 87% интернов отметили, что им стало легче общаться с пациентами и улучшились практические навыки по дисциплине (рисунок 3). По результатам обратной связи интерны были довольны организацией работы, была возможность самостоятельной работы в команде, они стали более уверенными в своих действиях, использовались клинические мышления и коммуникативные навыки. Ценность методики «Стандартизированного пациента», на наш взгляд, что есть возможность отработать практические навыки, а в случае ошибок исправить имеющиеся недостатки. В основном у врачей-интернов были следующие пожелания, чтобы клинические ситуации проводились желательнее во всех клинических кафедрах.

Список литературы

1. Клиническое обучение с использованием стандартизированных пациентов/ Тусупкалиев А.Б., Курмангалиев К.Б., Дильмагамбетов Д.С. и др.: Методические рекомендации. – Актобе, 2015.
2. Булатов С.А., Хамитов Р.Ф. Практические умения и навыки. Программа освоения практических умений по методике «Стандартизированный пациент»: Учебно-методическое пособие. – Казань: Бриг, 2006. – 44 с.
3. Амиров Н.Х., Созинов А.С., Булатов С.А. Актеры вместо пациентов//Медицинская газета. - 2008. - № 35. – С. 10.
4. Денисов И.Н. Медицинское образование: ситуация сегодня и пути совершенствования подготовки врачей//Врач. - 2004. - № 4. - С. 4-7.
5. Мецьякова М., Подчерняева Н., Шубина Л. Обучение профессиональным мануальным умениям и оценка уровня их сформированности у студентов медицинских вузов//Врач. - 2007. - № 7. - С. 81-83.

Поступила в редакцию 24.06.2019

МРНТИ 76.75.33

УДК 614.2:37.047:616-071

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ ИНТЕРНОВ-ТЕРАПЕВТОВ МЕТОДОМ КЛИНИЧЕСКИХ СЦЕНАРИЕВ

С.С. Имангазина, К.М. Аскарова, М.А. Браун, Ж.Б. Смагулов, Е.Т.

Омралина

НАО «МУА», Нур-Султан, Казахстан

В процессе изучения врачами-интернами 7 курса и врачами-резидентами модулей «Кардиология» и «Пульмонология» в учебно-клиническом центре проводились занятия на симуляционном оборудовании по ряду клинических сценариев. Для отработки навыков диагностики, лечения и оказания неотложной помощи были использованы следующие сценарии: «Пневмонии. Клинико-диагностические критерии» (в том числе «Инфекционно-токсический шок»), «Артериальная гипертензия. Этиология. Патогенез. Классификация. Клинико-диагностические и дифференциально-диагностические критерии. Лечение» (в том числе «Гипертонический криз»).

Ключевые слова: интерактивные методы обучения; обучение, основанное на работе в команде; клинический сценарий.

SIMULATION TRAINING AS NEW METHOD OF CLINICAL EDUCATION

S. Imangazina, K. Ascarova, M. Braun, Zh. Smagulov, E. Omralina

NcJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan city, Kazakhstan

In the modern world the training of specialists, responsible for life and human health, can't simply be based without the major simulation component. Are available a set of the researches proving efficiency of simulation training. In this article authors impart experience uses the simulation of technologies in the Studying-clinical centre of NAS «Medical University Astana» methodical receptions are discussed with use of the simulation equipment of various level of realism.

Key words: human patient simulation, simulation training, clinical-scenarios.

СИМУЛЯЦИЯЛЫҚ ТРЕНИНГ КЛИНИКАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДІҢ ЖАҢА ӘДІСІ РЕТІНДЕ

Имангазина С.С., Аскарова К.М., Браун М.А., Смагулов Ж.Б., Омралина Е.Т.

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Қазіргі заманда адамдарың өмірі меғына жауапты мамандарды дайындау simulation simulation маңызды симуляциялық компонентсіз болуы мүмкін емес. Симуляциялық білім берудің тиімділігін дәлелдейтін көптеген зерттеулер де бар. Берілген мақалада авторлар Нұр-Сұлтан қаласы «Астана медицина университеті» КеАҚ. Оқу-клиникалық орталығында симуляциялық әдістемелерді қолдану тәжірибесімен бөліседі түрлі деңгейдегі симуляциялық құралдардың әдістемелік негіздері талқыланады.

Негізгі сөздер: наукастың робот-симулятор, симуляциялық білім беру, клиникалық сценарий.

Введение

Одним из главных требований Государственного стандарта образования Республики Казахстан является обеспечение компетентностного подхода к качеству профессионального образования. Компетенции включают не только теоретические знания и умения, а также навыки применения их обучающимися на практике, в конкретной клинической ситуации. Отработка наиболее распространенных клинических ситуаций на симуляционном оборудовании позволяет развить профессиональные навыки врача [1-3]. Симуляционное обучение – это один из методов учебного процесса, посредством которого обучающийся погружается в

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

смоделированную преподавателем с помощью симуляционных манекенов, фантомов клиническую ситуацию. Важно, что симуляционное обучение позволяет сформировать диагностические умения и лечебную тактику студента, резидента в редко встречающихся клинических ситуациях, а также воспроизводить их неоднократно в условиях, приближенных к реальности. Отработку подобных профессиональных навыков затруднительно произвести на реальных пациентах, как по этическим соображениям, так и в связи с угрозой для жизни пациентов. Смоделированные с помощью компьютера ситуации незамедлительно отвечают на действия студентов улучшением либо ухудшением физиологических показателей. Кроме того, данная образовательная технология позволит развить навыки командной работы, поскольку в практической деятельности врача важна преемственность, слаженность действий, взаимовыручка [4,5].

Цель

Формирование профессиональных компетенций у обучающихся и навыков работы в команде на примере конкретных клинических сценариев.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 54 студента из 14 групп 7 курса и 3 групп резидентов. В исследуемых группах было задействовано 22 человек, в контрольных – 31. Метод отбора групп - случайный.

Процедура оценки эффективности: анкетирование, оценка выживаемости знаний в исследуемых группах и группах контроля (не участвовавших в клинических сценариях), статистическая обработка полученных результатов.

Метод анализа: сравнительный, аналитический.

Результаты и их обсуждение

По результатам тестирования на выживаемость знаний по заявленным темам студенты исследуемых групп и групп контроля показали следующие результаты, которые отражены в таблице (критерии оценки приведены по 100-балльной системе).

Таблица - Результаты тестирования на выживаемость знаний.

Исследуемые группы (n=22)		Группы контроля (n=31)		Критерий Стьюдента
Средний балл	80,4	Средний балл	49	$p \leq 0,01$

Результаты анкетирования (обратная связь)

Проанкетировано 62 интерна 7 курса. Анкета состояла из 9 вопросов. Оценка производилась по 5-тибалльной шкале.

1. На вопрос «Я был полностью заинтересован и включен в процесс обучения» 98,4% студентов выразили согласие, 1,6% - воздержались от ответа.

2. На вопрос «Занятия позволяют не просто выучить материал, но и применить на практике» положительно ответили все 100% студентов.

3. На вопрос «Другие члены команды равноценно вносили вклад в общий результат команды» 96,7 % - ответили «да», 3,2 % - воздержались.

4. На вопрос «Позволяет ли технология систематизировать знания» 100 % студентов ответили утвердительно.

5. На вопрос «Работа в команде помогла мне развить клиническое мышление» 96,7 % - ответили утвердительно, 3,2 % студентов воздержались от ответа.

6. На вопрос «Технология позволяет критически осмыслить учебный материал» 98,4% студентов выразили согласие, 1,6% - воздержались от ответа.

7. На вопрос «Занятия проходят не организованно, что мешает в усвоении материала» 88,7% студенты не были согласны с данным утверждением, 4,8% - воздержались от ответа, 6,5% студентов отметили дефекты в организации процесса.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

8. На вопрос «Работа в команде отнимает слишком много времени» 92% выразили несогласие, 8% - воздержались.

9. На вопрос «Мне больше нравится заниматься традиционным способом, так я лучше усваиваю материал» 90,3 % предпочли предлагаемую технологию обучения, 6,45% - воздержались от ответа, 3,25% студентов предпочитают традиционный способ обучения.

Комментарии: в целом, 98,4 % врачей-интернов положительно отнеслись к предлагаемой новой образовательной технологии. В комментариях студенты выразили пожелание продолжить обучение по предлагаемой технологии по всем модулям дисциплины «внутренние болезни», отметив, что данный способ обучения позволяет получить навыки оказания неотложной помощи в критических ситуациях, применить теоретические знания на практике, вовлечь интернов в процесс обучения. Возникавшие в ходе апробации проблемы организационного характера были учтены при проведении практических занятий в последующих группах.

Заключение

Таким образом, предложенная новая образовательная технология «Клинические сценарии для отработки навыков оказания медицинской помощи при неотложных состояниях в клинике внутренних болезней» в процессе апробации была положительно оценена обучающимися, вызвала интерес у врачей-интернов. Кроме того, выживаемость знаний в группах, прошедших семинар с использованием данной образовательной технологии, оказалась выше по сравнению с группой контроля ($p \leq 0,01$).

Список литературы

1. Концепция развития медицинского и фармацевтического образования Республики Казахстан на 2011-2015 годы от 12.08.11, № 534.

2. Симуляционный тренинг как новый метод клинического обучения/ Смаилова Ж.К., Каражанова Л.К., Жунусова А.Б. и др.//Наука и здравоохранени. - 2014. - № 3. - С. 55-56.

3. Применение высокореалистичных роботов-симуляторов пациента для обучения и аттестации медицинских работников различных специальностей/ Щеголев А.В, Андреев А.А., Ершов Н.Н. и др.//VIII Международная конференция «Росмедобр – 2017. Инновационные обучающие технологии в медицине». - С. 17-18.

4. Пальмова Л.Ю., Подольская А.А., Поздняк В.А. Клинический сценарий повторной тяжелой пневмонии в дебюте анца-ассоциированного васкулита// Вестник современной клинической медицины. – 2018. - Том 11, Вып. 5. – С. 163-167.

5. Панфилова А.П. Инновационные педагогические технологии//Активное обучение. – М.: Изд. Центр «Академия», 2009. – 192 с.