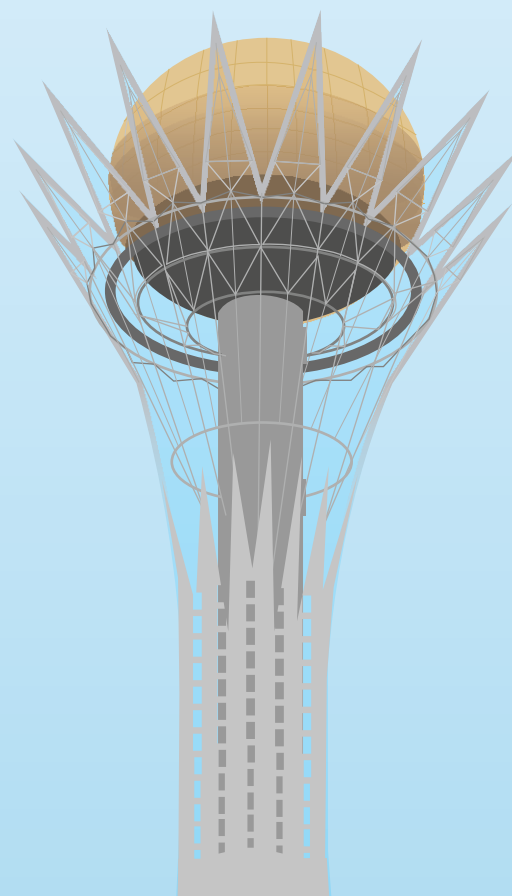


# АСТАНА МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖУРНАЛЫ



---

**3/2015**



Министерство здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан



**Астана  
медициналық  
журналы**

***Astana Medical  
Journal***

**2015 № 3 (85)**

*Ежеквартальный  
научно-практический журнал  
Собственник:*

*АО "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  
Шайдаров М.З.**

*зам. главного редактора  
Галицкий Ф.А.*

Айнабекова Б.А.  
Батпенова Г.Р.  
Байдурын С.А.  
Даленов Е.Д.  
Жаксылыкова Г.А.  
Жакупов Р.К.  
Казымбет П.К.  
Тажибаева Д.С.  
Манекенова К.Б.  
Моренко М.А.  
Рахимжанова Р.И.  
Сейтембетова А.Ж.  
Тайгулов Е.А.  
Хайрли Г.З.  
Цой О.Г.

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

Каирбекова С.З. (Астана)  
Аканов А.А. (Алматы)  
Батпенов Н.Д. (Астана)  
Бекмухамбетов Е.Ж (Актобе)  
Агаджанян Н.А. (Российский  
университет Дружбы народов, Россия)  
Рахыпбеков Т.К. (Семей)  
Досмагамбетова Р.С. (Караганда)  
Rainer Rienmuller (Medical University  
of Graz, Austria)  
Шарманов Т.Ш. (Алматы)  
Сексенбаев Б.Д. (Шымкент)  
Comman I.E. (Rosewell Park Institute of  
Cancer, Buffalo, USA)  
Masaharu Hoshi (Hiroshima University,  
Japan)

**АДРЕС РЕДАКЦИИ**

010000, Астана  
ул.Бейбітшілік 49А  
АО «Медицинский университет  
Астана  
Тел.: +77172577896 внутр.459  
e-mail: [tsoi.o@amu.kz](mailto:tsoi.o@amu.kz)

## ОГЛАВЛЕНИЕ

### АЛДЫҢҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

### ОБЗОРЫ И ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ

<i>Ибрагим Н.Е., Казбекова Г.К.</i> Медициналық мекемелерде қолданылатын CALL- орталықтардың жұмысы туралы	7	<i>Ибрагим Н.Е., Казбекова Г.К.</i> О работе CALL-центров, применяемых в медицинских учреждениях
<i>Туганбеков Т.У., Боровский С.П., Шаназаров Н.А., Малаев Н.Б.</i> Эндоваскулярлы химиоэмболизация әдісіндегі бауыр обырларының ангиоархитектоникасының маңызы (әдебиеттерге шолу)	13	<i>Туганбеков Т.У., Боровский С.П., Шаназаров Н.А., Малаев Н.Б.</i> Роль ангиоархитектоники новообразований печени в выборе метода эндоваскулярной химиоэмболизации (обзор литературы)
<i>Тулемисова А.А.</i> Медицинские аспекты инвалидизации рака шейки матки	21	<i>Тулемисова А.А.</i> Жатыр мойны қатерлі ісігі кезіндегі мүгедектіктің медициналық аспектілері
<i>Байжуманова А.С.</i> Біржақты көмей салының хирургиялық әдістерінің қазіргі үрдісі	26	<i>Байжуманова А.С.</i> Современная тенденция совершенствования хирургических методов лечения односторонних параличей гортани
<i>Битемирова Ш.К., Искаков С.С.</i> Репродуктивті жастағы әйелдерде жатыр миомасының заманауи терапиялары	34	<i>Битемирова Ш.К., Искаков С.С.</i> Современные терапии миомы матки у женщин репродуктивного возраста
<i>Бапаева Г.Б., Жумадилова А.Р., Кульбаева К.Ж., Баубекова А.Ш., Ахмедьянова Г.У.</i> Проблемы репродуктивного здоровья девочек-подростков, проживающих в зоне экологического неблагополучия	43	<i>Бапаева Г.Б., Жумадилова А.Р., Кульбаева К.Ж., Баубекова А.Ш., Ахмедьянова Г.У.</i> Экологиялық қолайсыз аймақта тұратын жасөспірім қыздардың репродуктивтік денсаулығының мәселелері
<i>Аманова А.Д., Мусина А.А., Сулейменова Р.К.</i> Современное состояние проблемы медицинских отходов в республике Казахстан	52	<i>Аманова А.Д., Мусина А.А., Сулейменова Р.К.</i> Қазақстан республикасындағы медициналық қалдықтардың қазіргі жағдайдағы мәселелері
<i>Тогызбаева Г.И.</i> <i>Helicobacter pylori</i> -дің эрадикациялық терапиясы	60	<i>Тогызбаева Г.И.</i> Значение биопрепаратов при проведении эрадикационной

## ОГЛАВЛЕНИЕ

жүргізу кезіндегі биопрепараттардың маңызы		терапии <i>Helicobacter pylori</i>
<i>Салтабаева У.Ш., Моренко М.А., Розенсон Р.И., Гариб В.Ф.</i> Аллерген-спецификалық иммунотерапия түрлерінің клинико-иммунологиялық аспектілері	70	<i>Салтабаева У.Ш., Моренко М.А., Розенсон Р.И., Гариб В.Ф.</i> Клинико-иммунологические аспекты видов аллерген- специфической иммунотерапии
<i>Нақыш А.Т., Байдурын С.А.</i> Метаболизмдік синдром: терапияның дәрі-дәрмекті және дәрі-дәрмекті емес принциптері (бөлім II)	80	<i>Нақыш А.Т., Байдурын С.А.</i> Метаболический синдром: принципы немедикаментозной и медикаментозной терапии (часть II)
<i>Мейрамова А.М, Ахметова Ж.Б., Садыбеков Г.Т.</i> Гестациялық қант диабетінің қазіргі таңдағы диагностикалық мәселелері	96	<i>Мейрамова А.М, Ахметова Ж.Б., Садыбеков Г.Т.</i> Современные проблемы в диагностике гестационного сахарного диабета
<i>Ахметова Ж.Б., Оспанова Ж.Б., Тазабекова Г.С.</i> Лайм ауруындағы жүйке жүйесінің зақымдану еркешеліктері	104	<i>Ахметова Ж.Б., Оспанова Ж.Б., Тазабекова Г.С.</i> Особенности поражения нервной системы при болезни Лайма
<i>Хусаинова Г.С.</i> Өкпенің созылмалы обструктивті ауруларын емдеудің заманауи тәсілдері	112	<i>Хусаинова Г.С.</i> Современные подходы к лечению ХОБЛ
<b>ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ</b>		<b>ГИГИЕНА И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ. ВОПРОСЫ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ</b>
<i>Турсынбет Е.А., Шайдаров М.З., Дубицкий А.А.</i> Вопросы организации экстренной медицинской помощи пострадавшим в дорожно- транспортных происшествиях	117	<i>Турсынбет Е.А., Шайдаров М.З., Дубицкий А.А.</i> Жол-көлік апаттарынан зардап шеккендерге шұғыл медициналық көмекті ұйымдастыру сұрақтар
<i>Цой А.В., Шоранов М.Е., Демесинов А.Р.</i> Қаржылық қорғау медициналық немқұрайлылық механизмі; денсаулық сақтау	124	<i>Цой А.В., Шоранов М.Е., Демесинов А.Р.</i> Механизм финансовой защиты профессиональной ответственности медицинских работников;

## ОГЛАВЛЕНИЕ

қызметкерлерінің әлеуметтік сауалнама

*Дубицкий А.А.*  
Үздіксіз және қосымша кәсіптік медициналық білім беру бағытындағы қашықтықтан оқыту жүйесінің артықшылықтары, кемшіліктері және даму перспективалары

*Даулеткалиева Ж.А., Кулов Д.Б.*  
Қазіргі уақытта халықтың өз денсаулығына жауапкершілік дәрежесі жөніндегі медициналық қызметкерлердің ойын зерделеу нәтижелері

*Макалкина Л.Г., Жүсіпова Г.К., Есбатырова Л.М., Қабдуллина Р.С., Жетимкаринова Г. Е.*  
2011-2014 жылдардағы Қазақстан республикасында амбулаториялық деңгейде дәрілік заттарды тағайындау тәжірибесін талдау

### КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

*Мухаметжанов Б.Ж., Тайтубаева Г.К., Сейсембеков Т.А., Естаев А.С., Тауасханов Б.Б.*  
Аяқтың тобықбуын сегментінің патологиясын емдеудің консервативтік әдістері

*Әбдіраев П.А.*  
2004-2007 жылдарда Ош қаласы бойынша травматизмнің динамикасы

*Әжікулов Р.Н., Әбдіраев П.А.*  
Сүйек және булшың жүйесі ауруларының көрсеткіштер

*Мурзалиев А.Д.*  
Жедел пиелонефрит емдеу антибиотик терапиясы

социологический опрос медицинских работников

*Дубицкий А.А.*  
Преимущества, недостатки и перспективы развития дистанционного обучения в системе дополнительного и непрерывного медицинского образования

*Даулеткалиева Ж.А., Кулов Д.Б.*  
Результаты изучения мнения медицинских работников о степени ответственности населения за свое здоровье в современных условиях

*Макалкина Л.Г., Жүсіпова Г.К., Есбатырова Л.М., Қабдуллина Р.С., Жетимкаринова Г. Е.*  
Анализ практики назначения лекарственных средств на амбулаторном уровне в Республике Казахстан за период 2011-2014 гг.

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

*Мухаметжанов Б.Ж., Тайтубаева Г.К., Сейсембеков Т.А., Естаев А.С., Тауасханов Б.Б.*  
Консервативные методы лечения патологий голеностопного сегмента нижних конечностей

*Абдираев П. А.*  
Динамика травматизма в городе Ош за 2004-2007 гг.

*Ажікулов Р.Н., Абдираев П. А.*  
Показатели заболеваемости костной и мышечной системы (КМС) в г. Ош

*Мурзалиев А.Д.*  
Антибактериальная терапия в лечении острого пиелонефрита

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<i>Әжіқулов Р.Н.</i> Тізе буын остеоартрозын алдын салуда аяқ деформациясын ортопедиялық түзегіш ұлтаракпен емдеу	172	<i>Ажікулов Р.Н.</i> Лечение деформации нижней конечности ортопедическими корригирующими стельками как профилактика остеоартроза коленного сустава
<i>Романова А.А., Искакова А. Н., Айтқулова А. М., Жолдыбаева Е. В., Раманкулов Е.М.</i> Қазақ популяциясындағы жүрек - қан тамырлары ауруының фармакогенетикасы	176	<i>Романова А.А., Искакова А. Н., Айтқулова А. М., Жолдыбаева Е. В., Раманкулов Е.М.</i> Фармакогенетика казахской популяции при сердечно-сосудистых заболеваниях
<i>Жумағалиева А.Н.</i> Әртүрлі деңгейдегі АЛЬФА-1-антитрипсині бар өсоа клиникалық ерекшеліктері	194	<i>Жумағалиева А.Н.</i> Клинические особенности ХОБЛ у пациентов с различным уровнем АЛЬФА-1-антитрипсина
<i>Ткачев В.А., Бисенова Н.М., Омиртаева Б.А., Седова Л.В., Секенов Б.С.</i> Созылмалы описторхозбен ауырған науқастардың ішек дисбиозын қалпына келтіру үшін қолданылған пробиотик Энтерожерминнің тиімділігін бағалау	201	<i>Ткачев В.А., Бисенова Н.М., Омиртаева Б.А., Седова Л.В., Секенов Б.С.</i> Оценка эффективности применения пробиотика Энтерожермина для коррекции дисбиоза кишечника у пациентов с хроническим описторхозом
<i>Кошерова Б.Н., Сәрсекеева Н.Е.</i> АИВ-инфекциясы бар аурулардағы созылмалы вирустық гепатиттерінің клиникалық зерттеу нәтижелері	206	<i>Kosherova B., Sarsekeyeva N.</i> Clinical and laboratorial researches results of chronic viral hepatitis among HIV-infected patients
<i>Шаймерденова А.Ж., Махамбетов К.О., Утеубаева Г.Ж.</i> Парентеральды гепатиттердің маркерлеріне донорлық қан мен онын компоненттерінің зертханалық тестілеудің сапасын бақылауының өткізілуі	210	<i>Шаймерденова А.Ж., Махамбетов К.О., Утеубаева Г.Ж.</i> Проведение контроля качества лабораторного исследования донорской крови и ее компонентов на маркеры парентеральных гепатитов
<i>Еслямғалиева А.М., Манекенова К.Б., Кульмирзаева А.Б.</i> Секциондық материалды зерттеген	214	<i>Еслямғалиева А.М., Манекенова К.Б., Кульмирзаева А.Б.</i> Морфологическое обоснование

## ОГЛАВЛЕНИЕ

кезде самай-төменгі жақ буын элементтерінің өзгерістерінің морфологиялық дәлелдеу

изменений элементов височно-нижнечелюстного сустава при исследовании секционного материала

*Жумамбаева Р.М., Каркабаева А.Д., Ахметова А.С., Сагындыкова С.К., Седова Л.В.*  
Геронтологиялық наукастарға мейірбикелік күтімді жетілдіру

219 *Жумамбаева Р.М., Каркабаева А.Д., Ахметова А.С., Сагындыкова С.К., Седова Л.В.*  
Оптимизация сестринского ухода за геронтологическими больными

*Колосов Ю.В.*  
Қазіргі кездегі тегіс окпанды жартылай автоматты аңшылық САЙГА 12 және ВЕПРЬ «Молот» қаруынан ату кезінде бытыра шашырандысының жайылу ерекшеліктері

224 *Колосов Ю.В.*  
Особенности распространения дробовой осыпи при выстрелах из современного гладкоствольного полуавтоматического охотничьего оружия САЙГА 12 и ВЕПРЬ «Молот»

### ИННОВАЦИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАР ЖӘНЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ

### МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ И ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

*Майкибаева Н.Е.*  
Оқудың тәрбие аспектері

230 *Майкибаева Н.Е.*  
Воспитательные аспекты обучения

### ТӘЖИРИБЕЛІК ЖАҒДАЙЫ

### СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

*Бапанов Ж.Н., Абубакиров В.Х., Аманбаев А.Е., Жайнаров Н.Е., Кажибеков Б.У.*  
Торакальды хирургияда оталау кезіндегі анестезиологиялық әдістемеді СОМВИТUBE™ қолданылатын клиникалық жағдайы

235 *Бапанов Ж.Н., Абубакиров В.Х., Аманбаев А.Е., Жайнаров Н.Е., Кажибеков Б.У.*  
Клинический случай применения трахео-пищеводной интубационной трубки СОМВИТUBE™ во время анестезиологического пособия при оперативном вмешательстве в торакальной хирургии

*Садыбекова Г.Т., Ахметова Ж.Б., Мейрамова А.М.*  
Менопауза кезіндегі гипотиреоздың жүйкелік жасырынуы

239 *Садыбекова Г.Т., Ахметова Ж.Б., Мейрамова А.М.*  
Неврологическая «Маска» гипотиреоза в менопаузе

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<i>Имангазинова С.С., Ахметова Ж.Б., Омралина Е.Т., Айнабай А.М., Айтуганова А.Т., Аскарова К.М., и др.</i> Интернист тәжірибесіндегі жүректің туа біткен ақаулары	242	<i>Имангазинова С.С., Ахметова Ж.Б., Омралина Е.Т., Айнабай А.М., Айтуганова А.Т., Аскарова К.М., и др.</i> Врожденные пороки сердца в практике интерниста
<i>Johan Focquet</i> Orfit owes a lot to Vesalius	247	
<i>Inge Fourneau, Raphael Suy</i> Renovation of anatomy; the sacred mission of Andreas Vesalius	250	



УДК 614.212:654.151.2:005.6

**Н.Е.Ибрагим<sup>1</sup>, Г.К.Казбекова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>АО «Медицинский университет Астана», Астана

<sup>2</sup>Национальный научный центр Материнства и Детства, Астана

## **О РАБОТЕ CALL-ЦЕНТРОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ**

### **Аннотация**

Авторами представлен обзор литературных источников по оценке эффективности Call-центров, применяемых в медицинских учреждениях. Приводятся данные, показывающие различие эффективности применения Call-центров в медицинских учреждениях разного профиля, а также особенности, возникающие при их применении.

**Ключевые слова:** Call-центр, телекоммуникация, автоматизация работы, обработка вызовов, центр обслуживания вызовов, эмоциональная напряженность.

### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

Инновационные технологии коснулись многих отраслей человеческой деятельности, медицина не стала исключением. Медицинский Call-центр – это наиболее эффективный способ приема звонков пациентов, рассылки уведомлений и многое другое. В работе Call-центров, которые используются в данный момент, имеется масса недостатков, вызванных различными факторами [1].

Цель данного обзора литературы заключается в том, чтобы рассмотреть противоположные мнения ученых об эффективности Call-центров, и найти наиболее оптимальные способы улучшения их применения в практике медицинских учреждений.

Материалами послужили источники научной литературы зарубежных авторов, а также международный опыт применения Call-центров.

Центр обслуживания вызовов (также известный как Call-центр) — это одно из перспективных направлений развития телекоммуникационной отрасли. Первоначально применялись одиночные телефоны, обслуживаемые телефонистками, принимающими звонки от абонентов через общую телефонную сеть. При повышении количества поступающих звонков коэффициент полезного действия такого центра падает, и для его увеличения необходимо расширить количество телефонных линий, а также число операторов[2].

Первоначально центр обслуживания вызовов (ЦОВ) были известны как Call-центры, предназначенные для организации информационно-справочных служб телефонной связи. В состав Call-центров I-поколения входили системы коммутации каналов малой емкости, система специальных программ распределения обслуживания вызовов, оборудование рабочих мест операторов и супервизоров. Такие Call-центры в виде готовых продуктов до сих пор широко представлены на рынках связи.

Характерной чертой Call-центров является организация системы автоматического распределения вызовов для псевдослучайного их распределения внутри группы операторов в целях обеспечения равномерной загрузки. Важнейшие цели Call-центров - распределение вызовов между операторами, уменьшение количества потерянных вызовов и сокращение времени обработки вызова. Например, супервизор может сбалансировать интенсивность обслуживания

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

трафика с помощью подключения дополнительных мощностей. Анализ вызова дает возможность направить его подходящему для обработки вызова специалисту[3].

В определенный момент развития Call-центров стало очевидно, что увеличение числа операторов при увеличении числа вызовов – это путь в тупик. Возникла чрезвычайная необходимость создания системы, способной обработать наибольшее число вызовов, обходясь наименьшим числом операторов. Чтобы обеспечить надлежащую автоматизацию работы оператора в центре и снижения числа потерянных вызовов стали применять автоматизированные базы данных, доступ к которым может быть осуществлен с рабочего места оператора, оборудованного персональным компьютером, соединенным с локальной вычислительной сетью центра[4].

Важной составной частью современного Call-центра является применение автоматических голосовых информаторов, которые позволяют проводить информирование и частично отвечать на вопросы абонентов, а также производить маршрутизацию вызовов на определенных операторов. С помощью данных средств, возможно, частично облегчить работу операторам[5].

В целом понятие Call-центр достаточно обобщенно и его можно определить, как совокупность аппаратно-программных средств, информационных и операторских ресурсов, предназначенных для профессиональной обработки обращений, поступающих от клиентов и заказчиков в организации, имеющие собственный или арендующие у другой организации ресурсы центра полностью или частично.

В литературе, посвященной этой теме, имеется множество мнений по поводу полезности Call центров и мнений, отрицающих некоторые аспекты применения этих центров, особенно в больницах и поликлиниках. Важное место в системе информационного обеспечения населения и улучшения оказания медицинской помощи жителям отводится Call-центру. Основными задачами Call-центров являются прием вызовов, запись на прием к врачу и диагностические исследования, а также рассылка уведомлений пациентам о готовности анализов, появлении новых услуг, изменений в режиме работы учреждения и многое другое.

Важно отметить, что от полноты, доступности формы изложения и достоверности информации, предоставляемой пациенту, зависит его удовлетворенность полученной медицинской помощью.

Интересным решением проблемы обеспечения доступности информации путем объединения существующих в учреждении независимо друг от друга информационных систем и информационных потоков может быть создание Информационного центра. Мы видим, что авторы статьи намного расширяют уровень информационного обеспечения населения о медицинских услугах и одним из звеньев этого обеспечения является Call-центр. В то же время, не остаются без внимания и сами врачи. Наиболее рациональными, с точки зрения использования нормативной документации, для медиков являются внутренние (файл-сервер) и внешние (Интернет, справочно-правовые системы) источники информации.

Создание единого информационного файл-сервера позволило бы разместить в быстром и удобном доступе основополагающие внутренние приказы (по медицинской документации, по обороту и учету наркотиков, по работе диагностических служб и т.д.), а также важную профессиональную и нормативную документацию (внутрибольничные стандарты диагностики и лечения, порядки оказания медицинской помощи и стандарты медицинской помощи Минздрава России, алгоритмы диагностики и лечения), необходимые бланки и шаблоны медицинской документации. Если этими вопросами информационного обеспечения

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

будут заниматься непосредственно операторы Call-центра, то, операторы Call-центров будут лучше осведомлены об актуальных вопросах медицинского обслуживания населения на текущий момент и смогут более квалифицированно участвовать в процессе оказания медицинских услуг[6].

Все документы круглосуточно будут доступны на рабочем месте персонала. Кроме того, файл-сервер будет служить в качестве обменника информации, с его помощью каждый сотрудник сможет самостоятельно передать и получить необходимую информацию в электронном виде.

В Российской Федерации, а именно в городе Красноярске, была начата разработка проекта общегородского медицинского Call-центра. Для этого было проведено обследование системы здравоохранения города. В ходе этого обследования выявилась необходимость включить в проект Call-центра 93 подразделения из 31 медицинской организации. Для проведения анализа нагрузки, поступающей на Call-центр, были собраны данные о вызовах, поступающих во все подразделения медицинских организаций города Красноярска.

Выяснилось, что, исходя из численности населения жителей города Красноярска и интенсивности звонков пациентов в медицинские организации города, для корректной работы Call-центра необходимо:

- 1) операторов – 43;
- 2) психологов – 1;
- 3) врачей для проведения медицинской консультации – 2;
- 4) количество технического обслуживающего персонала – 5;
- 5) административного персонала – 3.

Разработанная модель - прототип медицинского Call-центра, она не призвана решать вопросы финансирования и различные организационные моменты, с помощью данной модели невозможно оценить готовность подключения и сотрудничества медицинских организаций и другие вопросы которые невозможно описать и смоделировать[7].

Необходимо также осветить аспекты проблемы ненадлежащей организации Call-центра, в результате чего падает производительность и эффективность обработки вызовов.

Данная проблема рассматривалась в Научный Центр Здоровья Детей (НЦЗД) в Москве. Она заключалась в низком качестве обслуживания звонков базовым Call-центром. При потребности в обработке до 1500 звонков ежедневные потери составляли около 40%. Для решения возникшей проблемы в НЦЗД был оборудован высокопроизводительный Call-центр, позволяющий обеспечить максимальную эффективность обслуживания потенциальных потребителей медицинских услуг. До модернизации call-центр НЦЗД принимал до 900 звонков в течение рабочего дня. На звонки отвечали пять специально обученных операторов без медицинского образования. Операторы не успевали ответить на ряд интересующих вопросов, что приводило к потере потенциальных пациентов и недоразумениям в части их направления к тем или иным специалистам. Анализ данной ситуации послужил основанием для принятия управленческого решения администрацией НЦЗД о модернизации Call-центра. Модернизация call-центра позволила не только увеличить количество принятых и обработанных звонков, но и активно обзванивать родителей детей, записанных на прием к специалистам. Количество пропущенных вызовов сократилось в 4 раза (150 против 600). Соответственно, резко сократились жалобы на работу Call-центра. Система позволяет оператору ежедневно обзванивать пациентов, которые уже записаны на прием, для подтверждения визита[8].

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Во всех типах Call-центров, не только медицинских, существует проблема – стрессовые ситуации[9]. В медицинских организациях эта проблема выражена наиболее остро.

В Call-центре Научного центра здоровья детей в Москве было проведено исследование, в котором приняли участие 7 человек. Все операторы женского пола в возрасте от 22 до 38 лет. Стаж работы оператором от 2 мес. до 3 лет. Семейный статус: замужем 5 человек, не замужем — 2. К ним применялись следующие методы исследования: интервью, тестирование, проективные методы: незаконченные предложения, метод цветовых выборов. Были выявлены различные факторы, оказывающие влияние на стрессоустойчивость операторов. Были исследованы факторы, влияющие на снижение эмоционального напряжения[10].

Проблема эмоционального давления и стресса у операторов Call-центров не решена и за рубежом. В городе Мемфис, штат Теннесси, ученые разработали методику по снижению стресса и эмоциональной напряженности с помощью персонально-специфических моделей. Исследователи установили, что реакция на определенные стрессовые ситуации у конкретного оператора на протяжении времени практически не изменяется, но у каждого оператора она индивидуальна. Суть методики заключается в замере уровня напряженности оператора с помощью датчиков на коже и опроса по уровню напряженности каждого конкретного вызова. На основании этих данных разрабатывается персональная психологическая модель оператора, которая учитывается при маршрутизации вызовов. В базе данных Call-центра телефонные номера ранжируются по степени риска возникновения стресса и примерному его уровню. Вызовы с номеров, которых нет в базе данных, принимают операторы с высоким уровнем стрессоустойчивости. Эта методика позволяет частично снизить эмоциональную напряженность, но требует индивидуального подхода к каждому оператору. Также существует ненулевая вероятность ошибочной трактовки вызова маршрутизатором, а также изменения настроения пациента, которое вычислительная машина предсказать не может[11].

Потенциально эффективным может оказаться система электронной регистратуры. В Москве, на конференции «Информационные технологии в медицине» впервые данное решение было выделено в отдельное направление. Суть работы электронной регистратуры такова: Создается сайт на котором отображается расписание работы конкретного медицинского учреждения, либо группы медицинских учреждений, а возможно даже всех медицинских учреждений города. Далее, любой потенциальный пациент со стационарного компьютера, либо с мобильного устройства может зайти на этот сайт, выбрать необходимое ему медицинское учреждение, а затем – и необходимого ему врача. Сделав свой выбор, пациент получает на экран часы приема выбранного им врача, его занятость и т.д. Электронная регистратура позволяет выбрать множество опций, дабы разнообразить и ускорить получение разного рода медицинских услуг. Например, достаточно было бы просто указать медицинское учреждение, Ф.И.О, телефон или электронную почту, место жительства или страховой полис, врача и желаемую услугу, а далее, после проверки данных на актуальность и корректность пациента заносят в базу данных медицинского учреждения. Далее специально обученный оператор подбирает время, и уведомляет пациента[12].

В Российской Федерации, в городе Чебоксары, в городской клинической больнице №1 была проведена оценка результатов внедрения электронной регистратуры. Исследователи, проводившие оценку, отмечают важный факт – все структурные подразделения поликлиники были объединены в общую локальную сеть, координатором которой является Call-центр. Каждое утро, непосредственно до

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

начала приема, медицинские сестры получают в регистратуре данные о записанных на прием пациентах. Медицинские регистраторы начинают подготовку амбулаторных карт, статистических талонов, которые далее будут доставлены в кабинет к врачу. Для упорядочения потока пациентов в регистратуре поликлиники находятся администраторы, в обязанности которых также входят информирование пациентов и запись по направлениям участковых врачей к врачам "узких" специальностей. Специально обученными специалистами каждый день проводится актуализация расписания работы врачей в соответствующих разделах электронной регистратуры и на сайте медицинского учреждения. Центр госпитализации находится в онлайн-связи с приемно-диагностическим отделением. Пациенты которые были направлены врачом общей практики или участковым терапевтом на плановую госпитализацию, направляются в данный центр для оформления первичной медицинской документации и получают специальную памятку где указаны дата и время госпитализации. Непосредственно в день госпитализации пациент обращается в кабинет плановой госпитализации приемно-диагностического отделения и получает свою историю болезни с оформленным титульным листом. Таким образом сокращается как время оформления первичной медицинской документации, так и время нахождения пациента в приемно-диагностическом отделении.

Проведенное анкетирование 70 медицинских сестер (в том числе персонал регистратуры – 18 чел., поликлиники – 35 чел., женской консультации – 17 чел.) с общим медицинским стажем работы от 2 месяцев до 39 лет (средний стаж –  $14,8 \pm 12,7$  года) и средним стажем работы в данном ЛПУ  $10,9 \pm 11,1$  года. Анализ показал, что 85,7% сотрудников ощутили существенную помощь в работе с введением электронной регистратуры. При этом сократилось время на поиск нужной информации у 77,1% медицинских работников, сократилось время на оформление необходимой документации – у 50,0%, облегчилось составление промежуточных отчетов – у 52,9%, и годовых отчетов – у 54,3% сотрудников.

Считают, что электронная регистратура помогла в планировании своей работы на день - 62,7% опрошенных, на более длительное время (неделю, месяц, квартал, год) - 61,4%. Улучшение качества обслуживания пациентов с введением электронной регистратуры отметили 82,4%, сокращение времени ожидания пациентов у кабинетов поликлинического приема - 85,7%, уменьшение количества жалоб (конфликтов) от пациентов - 65,7% сотрудников. Констатировали улучшение имиджа ЛПУ после введения электронной регистратуры 91,4% респондентов.

Гораздо более скептически отнеслись к преимуществам электронной регистратуры в области составления отчетов (текущих и окончательных) медицинские работники с большим стажем работы. О случаях выражения недовольства пациентов работой электронной регистратуры сообщили только 5,7% респондентов.

Такое решение, как электронная регистратура, потенциально могло бы минимизировать время регистрации пациента на прием к врачу, так как пациент самостоятельно выбирает медицинское учреждение и услугу в режиме онлайн, снизить нагрузку на Call-центр, по той же причине, и наконец, косвенно уменьшить стресс-нагрузку на операторов, по причине уменьшения времени контакта с пациентами.

Руководству медицинского учреждения электронная регистратура обеспечивает возможность объективного и эффективного контроля деятельности врачей, ведущих прием пациентов, отслеживания "рейтинга" каждого специалиста

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

среди населения, качества оказания услуг пациентам, реальной отдачи врача в денежном выражении [13].

Таким образом, можно констатировать, что создание эффективного Call-центра невозможно без надлежащей организации его работы. Кроме того, необходимо неустанно перенимать опыт внедрения медицинских инновационных технологий от наших коллег из ближнего и дальнего зарубежья. Очевидна также необходимость синтеза технологий и наработок из различных отраслей, чтобы в результате увеличить их эффективность.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Невзирая на активную политику нашего государства в области внедрения информационных технологий в медицину, этот процесс далек от завершения. Вышеописанное дает представление как о преимуществах Call-центров, так и о их недостатках. Преимущества Call-центров очевидны, это быстрое распределение вызовов, низкое время ожидания, рассылка уведомлений и многое другое. Ещё одним преимуществом Call-центров является их открытость для модернизации, в отличие от традиционных телефонных станций, которые исчерпали весь свой модернизационный ресурс ещё в середине 70-х годов прошлого столетия, Call-центры имеют потенциал для интеграции в них совершенно новых технологий. Яркий тому пример: электронная регистратура. Недостатков же очень мало, в основном они связаны с ненадлежащей организацией Call-центра. Эту проблему достаточно тяжело решить, так как в нашей стране Call-центры ещё не имеют широкого распространения, опыт их применения только вырабатывается, не созданы схемы организации, индивидуально подходящие к нашим условиям.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шурыгина С. Преимущества и экономическая эффективность внедрения IP-контакт-центра // Вестник связи. – 1996. - С. 43-46.
2. Лактионова Л.В., Матюхина О.М., Фигурин И.М. Информационное обеспечение деятельности медицинского учреждения // Клиническая практика. – 2013. - № 1. - С. 43-51.
3. Данилов А.Н., Егоров А.И. Распределенный Call-Центр - T-Comm // Телекоммуникации и Транспорт. – 2012. - № 7. - С. 71-73.
4. Зарубин А.А. Формула контакт-центра // Сети и системы связи. – 2003. - С. 22-29.
5. Степанова И.В., Киселев И.В. Влияние интеллектуальной маршрутизации вызовов на функционирование Call-центров // T-Comm Телекоммуникации и Транспорт. – 2010. - № 4. – С. 51-53.
6. Пшеничников А.П., Степанов М.С. Обобщенная модель call-центра - T-Comm // Телекоммуникации и Транспорт. – 2011. - № 7. - С. 125-128.
7. Попов А.А. Разработка модели медицинского call-центра города Красноярск на основе системы имитационного моделирования ANYLOGIC // Образовательные ресурсы и технологии. – 2014. - № 1(4). - С. 57-61.
8. Черномуров И.Н., Дукоян С.А. Работа центра обработки телефонных вызовов в высокотехнологичном детском медицинском учреждении // Педиатрическая фармакология. – 2014. - № 5(11). - С. 118-120.
9. Ko de Ruyter, Martin Wetzels and Richard Feinberg Role stress in call centers: Its effects on employee performance and satisfaction // Journal of Interactive Marketing. – 2001 – P. 23-35.
10. Стрессогенные ситуации в работе операторов call-центра многопрофильного детского медицинского учреждения/ И.М. Спивак, Е.Г.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Бирюкова, М.И. Слипка, И.Н. Черномуров // Педиатрическая фармакология. – 2015. - № 1(12). - С. 115-119.

11. Javier Hernandez, Rob R. Morris, Rosalind W. Picard Call Center Stress Recognition with Person-Specific Models // Affective Computing and Intelligent Interaction. – 2011. – P. 125-134.

12. Гусев А.В. Электронная регистратура//Менеджер здравоохранения. 2011. - № 3. - С. 60-67.

13. Результаты внедрения электронной регистратуры в работу многопрофильной больницы/ А.В. Голенков, А.В. Аверин, Т.В. Карчикова, Л.А. Воропаева // Заместитель главного врача: лечебная работа и медицинская экспертиза. – 2011. - № 12.

**Ибрагим Н.Е.<sup>1</sup>, Казбекова Г.К.<sup>2</sup>**

Астана медицина университеті<sup>1</sup>

Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығы<sup>2</sup>

### МЕДИЦИНАЛЫҚ МЕКЕМЕЛЕРДЕ ҚОЛДАНЫЛАТЫН CALL-ОРТАЛЫҚТАРДЫҢ ЖҰМЫСЫ ТУРАЛЫ

**Ibragim N.<sup>1</sup>, Kazbekova G.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Astana medical university

<sup>2</sup>National research center for maternal and child health

### ABOUT WORK OF CALL-CENTERS APPLIED IN MEDICAL INSTITUTIONS

УДК: 616.36-006.6-004-089

**Т.У.Туганбеков, С.П.Боровский, Н.А.Шаназаров, Н.Б.Малаев**

Национальный научный центр онкологии и трансплантологии, Астана  
Медицинский университет Астана, Астана

### РОЛЬ АНГИОАРХИТЕКТониКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ В ВЫБОРЕ МЕТОДА ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

#### **Аннотация**

В статье сделан обзор современной литературы, посвященной вариантам эндоваскулярной химиоэмболизации новообразований печени с учетом вариантов строения внутриорганного кровеносного (артериального) сосудистого русла первичных и метастатических опухолей. Рассмотрены возможные осложнения рентгеноэндоваскулярной химиоэмболизации и ее результаты.

**Ключевые слова:** интервенционная радиология, эндоваскулярная химиоэмболизация, первичные и метастатические опухоли печени, васкуляризация опухоли.

Развитие и совершенствование в последние годы методов интервенционной радиологии расширяет возможности оказания помощи онкологическим больным. Большинство пациентов на момент выявления злокачественного процесса признаются неоперабельными. Диффузные изменения и неудовлетворительная функция печени, поражение обеих долей опухолевым процессом, внепеченочное

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

метастазирование позволяют провести радикальное хирургическое лечение лишь в 10-25% случаев. В структуре злокачественных новообразований печени выделяют первичный рак и метастатическое поражение. Первичный рак печени занимает 6-е место среди всех регистрируемых случаев рака [1-10]. Метастазы в печень по данным различных авторов наблюдаются у 20-70% онкологических больных [1-3,11-14]. Наиболее частым источником метастатического поражения печени является рак ободочной и прямой кишки [4-7,11-17]. При нерезектабельном процессе прогноз неудовлетворительный, так как выживаемость на момент выявления и установления диагноза, составляет всего несколько месяцев. Больные, получающие лишь симптоматическое лечение, живут не более 4-6 месяцев с момента выявления заболевания. Паллиативное противоопухолевое лечение требуется более чем 67-95% больным со злокачественными поражениями гепатопанкреатодуоденальной зоны. К сожалению, такие традиционные методы, как системная химиотерапия и лучевая терапия, при новообразованиях данной локализации малоэффективны и не оказывает заметного влияния на продолжительность жизни. У большинства пациентов после радикальной резекции развивается рецидив заболевания, и пятилетняя выживаемость крайне низка и составляет 5-6% [11,12,16,18].

В Казахстане по данным статистических данных Министерства Здравоохранения за 2012 г, отмечается тенденция к росту показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями, в том числе и печени. Так же растет смертность пациентов с уже выявленными заболеваниями в течение года[19].

Лечение больных с поражением печени включает несколько различных этапов: хирургическое удаление или резекция печени с метастазами, системная химиотерапия и лучевая терапия. Выполнение радикальной хирургической операции на момент установления диагноза первичного или метастатического поражения печени возможно лишь у 5-15% больных [11, 12,16,20-24]. Рецидив или прогрессирование метастатического поражения после резекции печени наблюдается у 20-60% пациентов, причем только у 25%-30% из них возможно выполнение повторной операции. После проведенного комплексного лечения включая химиоэмболизацию 1-,3- и 5-летняя выживаемость больных с гепатоцеллюлярным раком составляет: 70, 40 и 10% соответственно. При селективной эмболизации опухоли менее 5,0 см 5-летняя выживаемость увеличивается до 44% [11,12,23, 25-28].

Учитывая низкую эффективность системной химиотерапии и низкий показатель резектабельности при злокачественных опухолях печени, явились стимулом к разработке и внедрения в клиническую практику различных методик регионарной селективной внутриартериальной химиотерапии и эмболизации. Попытки найти малоинвазивные и вместе с тем эффективные способы химиотерапии явились стимулом к разработке внутрисосудистых вмешательств под рентгенологическим контролем.

Современные лечебные рентгеноэндоваскулярные вмешательства при первичных и метастатических поражениях печени включают химиоинфузию в печеночную артерию, масляную химиоэмболизацию печеночной артерии, химиоэмболизацию с применением нагружаемых микросфер и радиоэмболизацию с радиоактивным иттрием. В качестве цитостатиков наиболее часто используют доксорубицин, иринотекан, цисплатин. Процедура химиоэмболизации насыщаемыми микросферами считается методикой паллиативного лечения при нерезектабельной гепатоцеллюлярной карциноме, при нерезектабельных



## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

метастазах в печень, а также нерезектабельной холангиокарциномы, которая может применяться в качестве предоперационного лечения с целью последующей хирургической резекцией опухоли печени либо как подготовительная процедура перед пересадкой печени или радиочастотной абляции. Эффективность лечения контролируется с помощью УЗИ, КТ с контрастным усилением и МРТ. Циклы химиоэмболизации повторяют каждые 1-3 мес. Создание специальных микросфер различного диаметра от 40мкр до 900 мкр, способных адсорбировать и удерживать внутри себя лекарственные препараты, стало новым этапом развития методики химиоэмболизации. Насыщение микросфер цитостатиком выполняют непосредственно перед их введением, в зависимости диаметра эмболов зависит время адсорбции лекарственного препарата. Период полувыведения дозы из печени составляет от 6 до 72 суток [16-17,21, 23,29-31].

Типы кровоснабжения первичных и метастатических опухолей печени, как отмечают ряд авторов, различаются, что оказывает влияние на эффективность и результаты химиоэмболизации. Характерность ангиографической картины при гепатоцеллюлярном раке зависит от типа роста опухоли. При узловом варианте, как правило, определяются один или несколько дочерних узлов - округлых гиперваскулярных очагов с большим количеством хаотично расположенных, гистологически измененных сосудов с множеством артериовенозных шунтов, имеющих капсулу, с наличием опухолевых сосудов (симптом озер и лужиц) и в паренхиматозной фазе опухолевого пятна. При массивном типе роста форма новообразования чаще неправильная. При диффузном типе опухоль нередко имеет пониженную или смешанную васкуляризацию. Ангиографическая картина рака цирроза складывается как из симптомов гепатоцеллюлярного рака, так и цирротического процесса в виде деформации и обеднения артериального рисунка. При холангиокарциноме васкуляризация снижена или смешана со смещением и деформацией артериальных ветвей.

Высокодифференцированные первичные злокачественные опухоли печени характеризуются высокой васкуляризацией и развитой сетью анастомозов, что дает возможность создания более высокой концентрации цитостатика в опухоли при селективном введении с применением микрокатетерной техники. Ангиографическая картина метастазов в печень зависит от объема поражения. К гиперваскулярным метастазам по данным различных авторов относят: злокачественный карциноид и другие гормонпродуцирующие опухоли, меланомы, рак почки, поджелудочной железы, яичников. К гиповаскулярным относят метастазы рака легкого, молочной железы, желудка. Метастазы колоректального рака, как правило, имеют смешанный тип или скудную васкуляризацию [16,18,32,36-38].

Определение васкуляризации так же имеет практическое значение. При гиперваскулярном поражении большего эффекта следует ожидать от химиоэмболизации, тогда как при гиповаскулярном окклюзирование артерий может оказаться менее эффективным. Еще одним важным моментом, который необходимо учитывать при проведении химиоэмболизации, является выявление крупных внутripеченочных артериопортальных, артериовенозных, а так же печеночно-легочных шунтов. При их наличии следует иметь в виду риск попадания цитостатиков и эмболов в воротную вену, легочную артерию или системную циркуляцию во время лечебных процедур с вытекающей отсюда клинической картиной [18,31,37,39].

В исследованиях, проведенных С.А. Шпаком с соавторами [40] отмечается, что при гиперваскулярном типе ГЦР преобладает артериальный тип

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

кровоснабжения с убедительной визуализацией сосудов опухоли и достижением максимума концентрации контрастного вещества в диапазоне от поздней артериальной до поздней портальной фазы с последующим его вымывание. Метастазы в печени имеют смешанную форму васкуляризации, однако приоритетное введение препаратов в ветви собственно печеночной артерии обусловлено тем, что кровоснабжение метастатических опухолей более 3 мм диаметром на 95 % является артериальным [16,29,41].

Таким образом, оценка особенностей кровотока различных видов очаговых поражений печени, безусловно, необходима в выборе тактики последующего лечения.

Следует отметить, что в настоящее время еще четко не разработана общепринятая методика оценки степени васкуляризации в опухоли и ее влияние на результаты химиоэмболизации. Редкие исследования затрагивают вопрос о характеристике микрососудистой плотности в зависимости от локализации: в периферических или центральных районах опухоли и значимости этих показателей. Встречаются единичные публикации, в которых дается сравнительная характеристика статуса микрососудистой плотности в опухоли и перифокальной зоне, однако неясно при этом какова их практическая ценность для клиники [37,38,42].

Эффективность и прогноз процедуры зависит от анатомических особенностей кровоснабжения печени и непосредственно опухолевого узла. Нормальная паренхима печени имеет двойное кровоснабжение, которое она получает из воротной вены 60%- 70% и из печеночной артерии 20%- 30%. Кровоснабжение же опухолевых узлов в основной массе осуществляется из ветвей печеночной артерии, а так же получают коллатеральное кровоснабжение из близлежащих сосудистых бассейнов. Учитывая, что основное питание опухоли артериальное, позволяет нам селективно вводить химиопрепарат с микросферами непосредственно в очаг, тем самым уменьшая его токсическое воздействие на здоровые клетки печени. Результатом селективного введения химиопрепаратов в область поражения, может служить, снижение системного токсического эффекта, длительного сохранения высокой концентрации препарата непосредственно в очаге опухоли за счет воздействия химиопрепарата, выделяемого из эмболов, а также повреждения опухоли и развития в ней очагов ишемического некроза. [13,16,18,31,37,38,43,44].

Применение микросфер меньшего диаметра основано на том; что они способны проникать в более мелкие артериальные сосуды и вызывать эмболизацию дистального русла. Но не всегда учтенным остается тот факт, что эмболы диаметром меньше 50 мкр. могут попадать в системный кровоток при наличии развитых шунтов, в связи с чем, необходимо проводить сцинтиграфию печени путем селективного введения препарата в печеночную артерию. [30,31,45].

Единое мнение и критерии по поводу того, какой размер эмболизирующих агентов более эффективен, все же отсутствует. Теоретически подбор микросфер определенного диаметра может обеспечить полную эмболизацию сосудов меньшего диаметра.

При ограниченных поражениях печени следует стремиться к селективности воздействия с целью наименьшего повреждения неизменной паренхимы. Однако в работе К. Такаyasу показано, что даже при макроскопически полном некрозе опухолевого узла в его периферии сохраняются жизнеспособные опухолевые клетки. Это объясняется тем, что периферические отделы опухоли получают дополнительное коллатеральное кровоснабжение за счет других бассейнов,

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

питающих прилежащие к опухоли участки печеночной паренхимы, а также внутриорганные коллатерали из соседних внутренних органов. Поэтому селективное воздействие должно захватывать несколько больший объем, чем тот который оценивается ангиографически. Вместе с тем селективность воздействия позволяет получить удовлетворительные результаты лечения, выражающиеся в ишемическом некрозе опухоли, а так же применением меньшей дозы химиопрепаратов [18,37,38,44-46].

Внутриартериальная химиоэмболизация практически во всех случаях сопровождается развитием побочных реакций, а иногда и осложнениями. Так клинически значимый постэмболизационный синдром в виде повышения температуры тела и болевого синдрома в брюшной полости после химиоэмболизации наблюдается у 60-80% пациентов. Большинство авторов считают, что причиной этого синдрома является некроз опухоли. Другие же авторы указывают, что он обусловлен повреждением нормальной паренхимы печени и представляет собой побочную реакцию химиоэмболизации [47].

Для оценки результатов химиоэмболизации используют критерии RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors). Оценка ответа опухолевых очагов подразделяется: полная регрессия - исчезновение опухолевых очагов за период не менее 4 недель; частичная регрессия – уменьшение суммы максимального диаметра очагов более чем на 30% по сравнению с исходной суммой; стабилизация заболевания отсутствие как частичной регрессии, так и прогрессирования заболевания (не менее 6 недель), т.е. сумма диаметров уменьшилась менее чем на 30% или увеличилась не более чем на 20% с исходной; прогрессирование заболевания - увеличение суммы максимальных диаметров очагов более чем на 20% по сравнению с минимальной суммой, достигнутой ранее или появление одного или более очагов [18,21,24,48]. Среди осложнений химиоэмболизации может наблюдаться острая печеночная недостаточность, кровотечение из верхних отделов ЖКТ, острая почечная недостаточность, энцефалопатия, абсцессы печени и селезенки. Неблагоприятными факторами, приводящими к печеночной недостаточности, авторы считают большую дозу цитостатика, повышение уровня билирубина и выраженный цирроз печени, холецистит и холангит. А так же образование спаек с соседними органами. Тяжелые осложнения химиоэмболизации в виде абсцессов печени и селезенки наблюдаются редко, в среднем у 1,3% [13,49-52]. Еще одним тяжелым осложнением химиоэмболизации является кровотечение из верхних отделов ЖКТ. По данным разных авторов указанное осложнение наблюдается в среднем у 3% больных. Смертность после химиоэмболизации в среднем не превышает 2,5% [16,30,52,53].

К местным осложнениям можно отнести: это обширная гематома в области пункции, формирование ложной аневризмы или диссекции бедренной артерии, а также диссекция печеночной артерии с последующей ее окклюзией. Что в последующем затрудняет, а в некоторых случаях не дает возможности провести процедуру химиоэмболизации в будущем [54]. Эффективность воздействия, низкий уровень тяжелых осложнений и смертности позволяет рассматривать артериальную химиоэмболизацию как метод выбора лечения неоперабельных злокачественных опухолей печени.

Рентгеноэндоваскулярная химиоэмболизация артерий печени является вариантом лечения больных с неоперабельными опухолями печени благодаря высокой эффективности и относительной безопасности, позволяя достигнуть стабилизации или регресса процесса.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Однако до конца не решенными остаются методические аспекты внутриартериальной химиотерапии, такие как количество и частота курсов, выбор цитостатика и размера эмболов.

Требуют дальнейшего изучения вопросы разделения и классификации вариантов васкуляризации новообразований печени и ее прогноза на результаты химиоэмболизации, что свидетельствует об актуальности и практической значимости работ в данном направлении.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 году/ Под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель/ Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина. – Москва, 2014.

2. Гарин А.М., Базин И.С. Десять наиболее распространенных злокачественных опухолей/ Рак желудка, рак толстой кишки, рак поджелудочной железы, первичный рак печени. - М.: Изд. КМК, 2006. – 266 с.

3. Виршке Э. Р. Рентгеноэндоваскулярные технологии в лечении больных со злокачественными опухолями печени и поджелудочной железы: Дис. ... д-ра мед. наук. - Москва, 2009. - 161 с.

4. Имянитов Е.Н. Эпидемиология и биология нейроэндокринных опухолей// Практическая онкология. – 2005. – Т. 5(4). – С. 202–205.

5. Таразов П.Г., Поликарпов А.А. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении первичного рака печени// Альманах инст. хир. им А.В. Вишневского. – 2010. - Т.5 (2). – С. - 7-15.

6. Di Bisceglie A.M. Epidemiology and clinical presentation of hepatocellular carcinoma// J Vase Interv Radiol. – 2002. – Vol. 13 (9 Pt 2). - P. S169–S171.

7. Базин И.С. Гепатоцеллюлярный рак — современное состояние проблемы// Практическая онкология 2008. – Т. 9(4). – С. 216–228.

8. El-Serag H. Hepatocellular carcinoma: an epidemiologic view// J Clin gastroenterol. – 2002. – Vol. 35 (Suppl 2). – P. S72–S78.

9. Рентгеноэндоваскулярная химиоэмболизация печеночной артерии при очаговых поражениях печени/ Серегин А.А., Зайцев А.И., Шарабрин Е.Г. и др.// Украинский хирургический журнал. - 2013. - № 3 (22). – С. 25-31.

10. Cancer statistics/Jemal A., Siegel R., Ward E., et al.// Cancer J Clin. – 2007. – Vol. 57 (1). – P. 43–66.

11. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. - М: Практическая медицина, 2005. - 234 с.

12. Хирургическое и комбинированное лечение метастазов колоректального рака в печень/ Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. и др.// Вестник московского онкологического общества. – 2004. – Т. 2 (505). – С. 10–11.

13. Таразов П.Г. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении первичного рака печени// Практическая онкология. - 2008. - Т. 9 (4). – С. 209-215.

14. Hepatocellular carcinoma: current management and perspectives for the future/ Rahbari N., Mehrabi A., Mollberg N., et al. //Ann Surg. – 2011. – Vol. 253. – P. 453–469.

15. Eadens M.J., Grothey A. Curable metastatic colorectal cancer// Curr Oncol Rep. – 2011. – Vol. 13(3). – P. 168–176.

16. Поликарпов А.А. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении нерезектабельных злокачественных опухолей печени: Автореферат. дис. ... доктора мед. наук. - Санкт-Петербург, 2006.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

17. Metussin A., Patanwala I., Cross T.J. Re: partial hepatectomy vs.transcatheter arterial chemoembolization for resectable multiple hepatocellular carcinoma beyond Milan criteria: A RCT// J Hepatol. – 2014. - Nov 7.

18. Малаев Н.Б. Возможности рентгенэндоваскулярных вмешательств в диагностике и лечении объемных образований печени// Вестник МЦУправления Делами Президента РК. - 2014. – Т. 2 (55). – С. - 68-71.

19. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2012 г. /Статистический сборник. – С. 251-254.

20. Лечение метастазов печени колоректальной этиологии (с обзором современной литературы)/ Воробьев Г.И., Завенян З.С., Царьков П.В. и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. – Т. 1(9). – С. 95–103.

21. Conventional transarterial chemoembolization vs microsphere embolization in hepatocellular carcinoma: A meta-analysis/ Ni J.Y., Xu L.F., Wang W.D. et al.//World J Gastroenterol. - 2014 Dec 7. – Vol. 20(45).

22. Efficacy of RECIST and RECIST criteria as prognostic factors in patients undergoing repeated iodized oil chemoembolization of intermediate stage hepatocellular carcinoma/ Hyun D., Wook Shin S., Cho S.K.et al. //Acta Radiol. – 2014. - Dec 5.

23. The power of genes: a case of unusually severe systemic toxicity after localized hepatic chemoembolization with irinotecan-eluted microspheres for metastatic colon cancer/ Cruz J.E., Saksena R., Jabbour S.K. et al. //Ann Pharmacother. - 2014 Dec. – Vol. 48(12).

24. Шаназаров Н.А., Мукажанов А.К. Диагностика динамики ответа опухоли на лечение (по системе RECIST): Методические рекомендации. - Астана, 2013.

25. Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal/ Adam R., Avisar E., Ariche A. et al.// Ann Surg Oncol. – 2001. – Vol. 8 (4). – P. 347–353.

26. Серегин А.А. Рентгеноэндоваскулярная химиоэмболизация печеночной артерии - современный метод регионарной химиотерапии злокачественных поражений печени (обзор) 2014. — Том 6. - № 2. – С. 110-126.

27. Долгушин Б.И., Виршке Э.Р. и др. Рентгенэндоваскулярное лечение больных с неоперабельным гепатоцеллюлярным раком// Анналы хирургической гепатологии. – 2010. Т. 14. - № 4. – С. 18-23.

28. Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Гранов Д.А. Артериальная химиоэмболизация в лечении больных с метастазами злокачественного карцинома в печени//Анналы хирургической гепатологии. – 2010. - Т. 15 (3). – С. 19-24.

29. Liapi, Eleni; Geschwind, Jean-Francois H. Chemoembolization for Primary and Metastatic Liver Cancer// The Cancer Journal. - March/April 2010. - Volume 16. - Issue 2. – P. 156-162.

30. Transarterial Chemoembolization of Unresectable Hepatocellular Carcinoma with Drug Eluting Beads: Results of an Open-Label Study of 62 Patients / Malagari K., Chatzimichael K., Alexopoulou E. et al. //Cardiovasc Intervent Radiol. – 2008. – Vol. 31. – P. 269-280.

31. Antonio Basile, Gianpaolo Carrafiello Anna Maria Ierardi, Dimitrios Tsetis, Elias Brountzos. Quality-Improvement Guidelines for Hepatic Transarterial Chemoembolization/ Cardiovasc Intervent Radiol. - May 2012/Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE). – 2012.

32. De Baere T. Arterial therapies of colorectal cancer metastases to the liver De Baere T., Deschamps F. //Abdominal Imaging. - 2011. – Vol. 36 (6). - P. 661-670.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

33. Nicolini A., Crespi S., Martinetti L. Drug delivery embolization systems: A physician's perspective//Expert Opinion on Drug Delivery. - 2011. – Vol. 8 (8). - P. 1071-1084.

34. Hepatic and biliary damage after transarterial chemoembolization for malignant hepatic tumors: Incidence, diagnosis, treatment, outcome and mechanism. Critical Reviews in oncology/ Sun Z., Li G., Luo B. et al.// Hematology. - 2011. – Vol. 79 (2). - P. 164-174.

35. Welker M.-W., Trojan J. Anti-angiogenesis in hepatocellular carcinoma Treatment: Current evidence and future perspectives // World Journal of Gastroenterology. - 2011. – Vol. 17 (26). - P. 3075-3081.

36. Wong R., Frenette C. Updates in the Management of Hepatocellular Carcinoma // Gastroenterol. Hepatol. - 2011. – Vol. 7 (1). - P. 16-24.

37. Интервенционная радиология в онкологии. Пути развития и технологии: научно-практическое издание/ Под ред. А.М. Гранова, М.И. Давыдова. - СПб: Фолиант, 2013. - 342 с.

38. Таразов П.Г. Артериальная инфузия и эмболизация в лечении нерезектабельных злокачественных опухолей печени// Вестник РОНЦ. – 2004. - № 1-2. – С. 115-120.

39. Bieke Lambert, Jeroen Mertens, Emiel J. Sturm, Steven Stienaers. 99mTc-labelled macroaggregated albumin (MAA) scintigraphy for planning treatment with 90Y microspheres// Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2010. - P. 2328-2333.

40. Особенности мультисрезовой компьютерной томографии в дифференциальной диагностике первичных злокачественных опухолей печени / Шпак С.А., Момот Н.В., Танасичук-Гажиева Н.В. и др. //Новоутворення. - 2010. – Т. 2 (6). - С. 98-105.

41. Gadaleta C.D., Ranieri G. Transarterial chemoembolization as a therapy for liver tumors: New clinical developments and suggestions for combination with angiogenesis inhibitors //Rev. Oncol. Hematol. - 2011. – Vol. 80 (1). - P. 40-53.

42. Тен В.П. Особенности ангиогенеза в первичных злокачественных эпителиальных опухолях печени и значение их в прогнозе заболевания (клинико-иммуногистохимическое исследование): Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. - Санкт-Петербург, 2009. – 194 с.

43. Transarterial therapy for hepatocellular carcinoma: which technique is more effective. A systematic review of cohort and randomized studies/ Marelli L., Stigliano R., Triantos C. et al.//Cardiovasc Intervent Radiol. – 2007. – Vol. 30(1).

44. Llovet J.M., Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: chemoembolization improves survival// Hepatology. – 2004. – Vol. 37 (2). – P. 429-442.

45. Arterial embolization of unresectable hepatocellular carcinoma with use of microspheres, lipiodol, and Cyanoacrylate/ Rand T., Loewe C., Schoder M. et al. //Cardiovasc Intervent Radiol. – 2005. - Vol. 28. – P. 313-318.

46. Hepatocellular carcinoma: treatment with intraarterial iodized oil with and without chemotherapeutic agents/ Takayasu K., Shima Y., Muramatsu Y. et al.// Radiology. – 1987. – Vol. 163. – P. 345-351.

47. Postchemoembolisation syndrome: tumour necrosis or Hepatocyte injury/ Wigmore S.J., Redhead D.N., Thomson B.N. et al. //Br J Cancer. – 2003. – Vol. 89. – P.1423-1427.

48. Pawlik T.M., Choti M.A. Surgical therapy for colorectal metastases to the liver//J Gastrointest Surg. – 2007. – Vol. 11(8). – P. 1057–1077.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

49. Шаназаров Н.А., Важенин А.В. Рентгенэндоваскулярные вмешательства в комбинированном лечении больных раком шейки матки, осложненным кровотечением. – Челябинск, 2013. – С. 41-51.

50. Acute Tumor Lysis Syndrome Caused by Transcatheter Oily Chemoembolization in a Patient with a Large Hepatocellular Carcinoma/ Sakamoto N., Monzawa Sh., Nagano H. et al.// Cardiovasc Intervent Radiol. – 2007. – Vol. 30. – P. 508-511.

51. Liver abscess formation after transarterial chemoembolization for malignant hepatic tumor/ Huang S.F., Ko C.W., Chang C.S., Chen G.H.//Hepatogastroenterology. – 2003. – Vol. 50 (52).

52. Intrahepatic biloma formation (bile duct necrosis) after transcatheter arterial Chemoembolization/ Sakamoto I., Iwanaga S., Nagaoki K. et al. // AJR Am J Roentgenol. - 2003 Jul. – Vol. 181 (1). – P. 79-87.

53. Leung T.K., Lee C.M., Chen H.C. Anatomic and technical skill factor of gastroduodenal complication in post-transarterial embolization for Hepatocellular carcinoma: A retrospective study of 280 cases// World J Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11. – P. 1554-1557.

54. Mao Y.M., Luo Z.Y., Li B. et al. Prospective study on the survival of HCC patients treated with transcatheter arterial lipiodol chemoembolization// Asian Pac J Cancer Prev. – 2012. – Vol. 13(3). – P. 1039-1042.

---

**Туганбеков Т.У., Боровский С.П., Шаназаров Н.А., Малаев Н.Б.**

Онкология және трансплантология Ұлтық ғылыми орталығы  
«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

### **ЭНДОВАСКУЛЯРЛЫ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ ӘДІСІНДЕГІ БАУЫР ОБЫРЛАРЫНЫҢ АНГИОАРХИТЕКТНИКАСЫНЫҢ МАҢЫЗЫ (ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)**

**Tuganbekov T., Borovsky S., Shanazarov N., Malaev N.**

National Scientific Center of Oncology and Transplantation  
JSC “Astana medical university”, Astana

### **THE ROLE OF LIVER TUMORS ANGIOARCHITECTONICS IN CHOOSING THE METHOD OF ENDOVASCULAR CHEMOEMBOLISATION (REVIEW)**

---

ӘӨЖ 618.146-006.6:364.694

**А.А.Тулемисова**

«Астана медицина университеті» АҚ

### **ЖАТЫР МОЙНЫ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ КЕЗІНДЕГІ МҮГЕДЕКТИКТИҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ**

#### **Аннотация**

Қазіргі таңда жатыр мойнының қатерлі ісігі диагностикалық әдістердің қол жетімді болуына қарамастан жиі кеш кезеңде анықталуда. Қатерлі ісіктің ерте

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

кезеңде анықталуы науқастарға арудан толық айығуға және ағзасақтаушы емді қолдануға мүмкіндік береді.

**Кілтті сөздер:** жатыр мойны қатерлі ісігі, онкологиялық аурулар, мүгедектік, өмір сапасы.

Елімізде әйелдердің фертильді жасы туу көрсеткішімен байланысты болғандықтан онкогинекологиялық аурулардан науқастардың өлім-жітімі, мүгедектігі мемлекеттік деңгейде шешілуді талап ететін мәселе.

Әйелдердің репродуктивті жүйесіндегі ағзаларда жаңа өскіндердің пайда болу этиологиясы мен патогенезінің жалпы тұжырымдамасы келесі жайларға сай келеді:

- клиникалық, эпидемиологиялық, вирусологиялық деректердің көрсетуі бойынша, жалпақжасушалы жатыр мойны қатерлі ісігінің пайда болуында жыныстық қатынас арқылы жұғатын экзогенді факторлар басты рөл ойнайды, оның ішінде ерекше назарды аударатын вирусті инфекция [1-3];

- әйелдердің репродуктивті жүйесіндегі ағзаларда қатерлі ісіктің бөлек локализациялануы бойынша ісіктің биологиялық ерекшелігін, клиникалық мерзімі мен болжамын анықтайтын әртүрлі патогенетикалық типтер бар [4-6].

Эпидемиологиялық зерттеулерде жатыр мойны қатерлі ісігінің пайда болуын келесі жайлармен байланыстырады: жыныстық қатынастың ерте басталуы, алғашқы жүктіліктің ерте болуы, сексуалды белсенділіктің жоғары болуы, жыныстық серіктесті жиі ауыстыруы, соз аурулары, циркумцизия, смегманың әсері. Соңғы уақытта жатыр мойны қатерлі ісігі этиологиясында вирусты инфекцияға ерекше көңіл бөлінуде [7,8].

Науқастардың әлеуметтік-экономикалық деңгейінде ерекшеліктер білінеді. Жатыр мойны қатерлі ісігі көбіне табысы төмен топтағы әйелдерде кездеседі. Преинвазивті және инвазивті ісіктің жиі кездесуі білімділік деңгейі төмен топтарда айтарлықтай жоғары [1].

Жатыр мойны қатерлі ісігінің бастапқы кезеңін анықтаудағы негізгі бағыт тәжірибеге селективті скринингті енгізу болып табылады [3].

Ауыр дисплазия, ішкіэпителиалды және микроинвазивті жатыр мойны қатерлі ісігі ісіктік трансформацияның кейінгі кезеңдерін білдіреді. Кейбір айрықша морфологиялық ерекшеліктерге қарамастан, ерте онкологиялық патология бірыңғай тобына жатқызуға мүмкіндік беретін жалпы белгілері де бар. Ерте онкологиялық патологиялар тобында ағзасақтаушы тәсілді жүзеге асыруға болады [9,10].

Жатыр мойны қатерлі ісігінің алғашқы кезеңіндегі ағзасақтаушы емінде қазіргі медицинаның дәстүрлі ота-пышақпен жатыр мойнын ампутиациялаудан бастап бірқатар хирургиялық әдістер шоғыры қолданылады. Сонымен қатар, лазер, электроток, ультрадыбыстық, криогенді және лапароскопиялық техникалар көмегімен орындалатын басқа да оперативті араласулар белсенді түрде қолданылады [11,12]. Ағзасақтаушы емнен кейін етеккір және репродуктивті функцияның сақталуы емделушілерді емдеп қана қоймай, әйелдерді толықтай медициналық және әлеуметтік сауықтыруға сауықтыруға мүмкіндік береді [10,12,13].

Ісіктің визуалды локализациясына, диагностиканың техникалық жеңіл әдістеріне қарамастан, ісіктің ерте кезеңін анықталуы төмен болып отыр. Қалыптасқан жағдай, әдеттегідей жалпы емдеу жүйесіндегі дәрігердің жеткіліксіз онкологиялық сақтығымен, профилактикалық қарау сапасының төмендігімен, халықтың өз денсаулығына немқұрайлы қарауымен, аурудың ұзақ әрі симптомсыз өтуімен, халықтың жатыр мойны қатерлі ісігі туралы хабардар болмауымен түсіндіріледі [14-19].



## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Жатыр мойны қатерлі ісігінің емінде операциядан (жатыр қосалқыларымен бірге кеңейтілген экстирпация) және содан кейінгі үйлестірілген сәулелік терапиядан (қуыс ішіне радиоактивті препараттарды енгізумен үйлестірілген сыртқы дистанциондық сәулелендіру) тұратын құрамдастырылған әдіс қолданылады. 1 кезеңдегі жатыр мойнының қатерлі ісігінде үйлестірілген сәулелік, сонымен қатар құрамдастырылған ем де пайдаланылады. Аурудың екінші және үшінші кезеңдерінде басымдылық үйлестірілген сәулелік терапияға беріледі.

Құрамдастырылған ем тек қана кіші жамбас қуысының қабырғаларында оқшауланған метастаздар кезінде қолданылады (үшінші кезең). Төртінші кезеңде симптоматикалық ем пайдаланылады.

Бастапқы кезеңдерде емнен кейінгі клиникалық болжам салыстырмалы түрде жақсы: бірінші кезеңде науқастардың 5–жылдық өміршеңдік ұзақтығы 80-85%, екіншіде - 70-75%, үшінші кезеңде - 50-55% құрайды. Аурудың кеш кезеңдерінде науқастарда болжам жағымсыз.

FIGO мәліметтері бойынша, науқастардың 5-жылдық өміршеңдігі жатыр мойнының жалпақ жасушалы қатерлі ісігімен ауыратындарда 59,5%, аденогенді карцинома кезінде - 39,8%. Сәулелендірумен үйлестірілген радикалды операциядан кейін ісік гистотипіне байланысты бұл көрсеткіш тиісінше 67,1% және 57,7% тең.

Жатыр мойнының қатерлі ісігін радикалды емдеуде кезіндегі неғұрлым жиі кездесетін асқынулары мен салдарының ішінде кастрациядан кейінгі синдром, ал салдары арасында – сәулелендіруден кейінгі синдромдар. Жиі сәулелендіруден кейінгі циститтер мен ректиттер, сирек лимфостаздар кездеседі. Сәулелендіруден кейінгі асқынулар ерте және кеш болып бөлінеді. Сәулелендіруден кейінгі ерте асқынулар емдеу курсы кезінде немесе емдеу курсы аяқталғаннан кейінгі екә апта көлемінде анықталады. Олар «сәулелік реакция» ұғымына сәйкес және де салдарсыз тиімді емделеді.

Қазақстанда жыл сайын онкологиялық аурулар себебінен 6000-ға жуық адам мүгедек болып танылады, ал 2006 жылы 5840 адам мүгедектік алған.

Заңнамалық актілерге сәйкес мүгедектерді әлеуметтік сауықтыру медициналық және кәсіптік сауықтырумен бірдей маңызды бағыттардың бірі ретінде қарастырылады. Бұл реабилитацияның мақсаты мүгедектің әлеуметтік аухалын қалпына келтіру және қоғамдық адаптация болып табылатындығымен түсіндіріледі.

Мүгедектің аухалы – ерекше жаңа әлеуметтік аухал, онда өмірлік іс-әрекеттің шектелуіне, ерік-жігерлік қорлардың жоғалуына, психологиялық мертігуге байланысты қоғамдық жұмыс атқару төмен деңгейде жүреді. Мүгедектің басталуымен адамда жаңа «Мен» қалыптасады, ішкі тартыс пайда болады.

Мүгедектің әлеуметтік аспектісі – мойындау, қағида бойынша, адамның мәжбүрлі оқшаулануы, қоғамдық оқшаулануы, хабар тапшылығы, жұмыспен қамтылудың шектелуі(жоқтығы), ақпараттық тосқауылдың пайда болуы және т.б. [21].

Қатерлі ісіктер әр түрлі өмірлік шектелулермен түйіндес, соның ішінде мүгедектік Ресей тұрғындары арасында өлімінің негізгі себептерінің бірі болып табылады. Сонымен қатар, ол қоғамда еңбектік және өмірлік потенциалдың айтарлықтай жоғалуына алып келеді. Жылдардың жалпы санынан алғанда, Ресейдің 70 жасқа жетпеген халқының 1/3 онкологиялық аурулармен байланысты. Экономикалық жоғалтулар емнің, профилактикалық және сауықтыру іс-шараларының қымбат тұратындығымен, ұзақтығымен, жиі еңбекке

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

жарамдылықтың қайтымсыз жойылуымен, сақтандыру және әлеуметтік қамтамасыздандыруға айтарлықтай шығын шығатынымен шартталған. Көбіне ауыр ағымды, жағымсыз болжамды қатерлі ісіктердің нозологиялық түрлері күрделі жинақты әлеуметтік, психологиялық, деонтологиялық және адамгершілік мәселелерге себеп болады. Соңғысының әралуандылығы, бірінің әлсіз детерминделуі және басқа қауіп-қатер факторларының антропогенді шарттастығы қатерлі ісік ауруларының медициналық мәселелер шеңберінен шығарады [20].

Онкологиялық мәселелердің медициналық, әлеуметтік және экономикалық аспектілерде өткірлігі биліктің барлық деңгейлерінде мағлұмдалуына қарамастан онкологиялық қызмет қоғамда болып жатқан дағдарыстық үрдістердің толық көлемдегі қысымын сезінуде. Қатерлі ісікпен ауру-сырқаулық және өлім көрсеткіштерінің өсуі жағдайында Қазақстанда онкологиялық көмекті қанағаттанарлық деп санауға болмайды. Аурудың кеш диагностикасы қатерлі ісік диагнозы қойылған сәттен кейін бірінші жылда жоғарғы өлім көрсеткішін береді. Осылайша, бір жылдық летальдылық көрсеткіші ҚР 2004-2005 жылдары 2,8% құрады [4, 5].

Онкоэпидемиологиялық жағдайдың нашарлауы тек қана өмір деңгейінің төмендеуімен ғана емес, экономикалық қиындықтармен және де жағымсыз экологиялық факторлардың жоғарылауымен де байланысты. Қатерлі ісіктердің алдын алу және емдеудің заманауи тәсілдерін енгізуде іс-шараларының жеткіліксіз өңделуі маңызды орын алады. Бұл денсаулық сақтау саласының қалдық қағидасымен қаржыландырылуымен және бірыңғай обырға қарсы бағдарламалардың жоқтығымен де байланысты. Онкологиялық аурулармен күресте нақты жетістіктерге онкопатология салдарынан аурушандық және мүгедектік деңгейін төмендетуге бағытталған жобаларды жүзеге асырумен қол жеткізуге болады.

Қатерлі ісіктер – денсаулық сақтау жүйесінің аса маңызды мәселелерінің бірі. Оның өзектілігі тұрғындардың обырмен зақымдануының үнемі өсуімен, уақытылы диагностиканың қиындығымен, емнің күрделі әрі қымбат екендігімен, науқастардың мүгедектік және өлім көрсеткішінің жоғары екендігімен айқындалады. Жүрек-қан тамыр жүйесінің аурулары және қатерлі ісіктер ұлт денсаулығының деңгейін анықтайды.

### ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1. Роль вирусной инфекции в развитие патологии шейки матки/ Кайдаров Б.К., Кайдарова Д. Р., Садыкова Т.И., Якиева Б.С.// Онкология и радиология Казахстана. – 2003. - № 2. – С. 70 – 72.

2. Распространенность и риск возникновения первично – множественных опухолей по материалам популяционного канцер – регистра/ Ганцев Ш. Х., Мерабишвили В.М., Куликов Е.П., Старинский В.В.//Российский онкологический журнал. - 1998. - № 5. – С. 4 – 7.

3. Epidemiological characteristics of women with high grade CIN who do and not have human papillomavirus / S.N. Tabrizi, C.K. Fairley, S. Chen et al. // Brit. J. Obstet. And Gynecology. – 1999. – V. 106, № 3. – P. 252 – 257.

4. Human papillomavirus cervical infection and associated risk factors in a region of Argentina with a high incidence of cervical carcinoma / S.A. Tonon, M.A. Picconi, J.B. Zinovich et al. // Infec. Diseases and Gynecol. – 1999. – V. 7, № 5. – P. 237 – 243.

5. Полякова В. А. Онкогинекология: Руководство для врачей. – М.: Медицинская книга, 2001. – 192 с.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

6. Кайрбаев М.Р. XIII конгресс Европейского общества гинекологов онкологов (Брюссель, Бельгия, 6 – 10 апреля, 2003 г.) // Онкология и радиология Казахстана. – 2003. – № 2. – С. 122 – 124.

7. Морфологические и молекулярно – генетические признаки апоптоза при различных патологиях шейки матки/Джансугурова Л.Б., Хайбулин Э.З., Кайрбаев М.Р. и др. // Онкология и радиология Казахстана. - 2003. - № 3. - С. 69 – 75.

8. Ольшанская Н.В., Сатбаева Э.Б. Цитологические аспекты ранней диагностики рака шейки матки // Онкология и радиология Казахстана. – 2003. - № 3. – С. 41 – 43.

9. Козбагарова Р.Г. Роль цитологического метода в выявлении патологических процессов при целевом обследовании женщин // Онкология и радиология Казахстана. – 2003. - № 2. – С. 58 – 61.

10. Шатов А.В., Огнерубов Н.А. Низкопольная магнитно – резонансная томография в диагностике и оценке лечения инвазивного рака шейки матки // Российский онкологический журнал. – 2003. - № 5. - С. 11 – 15.

11. Молекулярные маркеры рака шейки матки/ Киселев Ф.Л., Мазуренко Н.Н., Киселева Н.П., Кобзева В.К.//Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2002. -№ 1. - С. 8 – 15.

12. Органосохраняющее и функционально – щадящее лечение при раке шейки матки/Новикова Е.Г., Антипов В.А., Ронина Е.А., Рубцова Н.А.// Вопросы онкологии. - 2006. – Т. 52, № 1. – С. 78 – 81.

13. Воробьева Л.И. Органосохраняющие и щадящие методы лечения с опухолями женских половых органов // Онкология. – 2001. – Том 3, № 2-3. – С. 181 – 185.

14. Вознесенский В.И. Функционально – щадящее лечение больных с инвазивными формами рака шейки матки // Рос. онкол. журнал. – 1998. - № 1. – С. 8 - 11.

15. / Surgical management of early stage cervical cancer: ten years experience from one Greek health region/ Paraskevaidis E., Kalantaridou S.N., Kaponis A. et al. // Eur J Gynaecol Oncol. – 2002. – V. 23, № 4. – P. 341 - 344.

16. Radical hysterectomy for early stage cervical cancer and resulting morbidity/ Barton D.P., Butler-Manuel S., Buttery L.D. et al. // Gynecol Oncol. - 2001 Aug. – Vol. 82 (2). – P. 410-411. No abstract available.

17. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия предопухоловой патологии и начальной формы рака шейки матки/ Новикова. Е.Г., Трушина О.И., Соколов В.В., Филоненко Е.В.//Российский онкологический журнал. – 2005. - №6. - С. 28 – 33.

18. Филоненко Е.В., Новикова Е.Г., Соколов В.В. Успешное применение фотодинамической терапии для лечения начального рака шейки матки// Российский онкологический журнал. - 1998. - № 1. - С. 58 – 59.

19. Новиков Е.Г., Чиссов В.И., Вознесенский В.И. Функционально – щадящее лечение больных с инвазивными формами рака шейки матки // Российский онкологический журнал. – 1998. - № 1. - С. 8 – 14.

20. Laparoscopic radical hysterectomy for invasive cervical cancer: 8-year experience of a pilot study/ Pomel C., Atallah D., Le Bouedec G. et al.// Gynecol Oncol. - 2003 Dec. – Vol. 91 (3). – P. 534-539.

21. Сохранение репродуктивной функции после излечение начальных форм рака шейки матки, эндометрия, яичников / Новикова Е.Г., Сидорова Н.С., Антошечкина М.А., Ронина Е.А. // Рос. онкол. журнал. – 1996. - № 2. – С. 33 - 37.

**МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ИНВАЛИДИЗАЦИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ**

**Tulemisova A.**

JSC "Astana medical university"

**MEDICAL ASPECTS OF CERVICAL CANCER DISABILITY**

---

УДК: 616.22-009.1-089

**А.С.Байжуманова**

АО «Медицинский университет Астана»

**СОВРЕМЕННАЯ ТЕНДЕНЦИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ  
ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ОДНОСТОРОННИХ  
ПАРАЛИЧЕЙ ГОРТАНИ**

**Аннотация**

Статья посвящена хирургическим методам лечения односторонних параличей гортани, целью которых является медиализация парализованной голосовой складки, восстановление голоса, улучшение разделительной функции гортани. Автор отмечает ряд недостатков и преимуществ каждого хирургического метода.

Одной из наиболее сложных и актуальных проблем в оториноларингологии является восстановления голоса у больных с односторонними параличами гортани. Одностороннее поражение возвратного нерва встречается довольно часто и преимущественно у взрослых. Несмотря на применение различных методов терапии параличей гортани многими специалистами, совершенствуются более эффективные способы лечения [1,2].

**Ключевые слова:** нейропластика, тиропластика, инъекционная имплантационная хирургия, односторонний паралич гортани.

В настоящее время существует большое количество хирургических методов лечения односторонних параличей гортани, целью которых является медиализация парализованной голосовой складки, восстановление голоса, улучшение разделительной функции гортани. Все хирургические методы сводятся к трем возможным способам медиализовать парализованную голосовую складку: восстановление двигательной иннервации при помощи нейропластики, имплантация различных веществ в голосовую складку, хирургия остова гортани [3].

История развития реиннервации начинается с 1892 года, когда впервые была выполнена экспериментальная подсадка левого возвратного нерва у собаки к ипсилатеральному блуждающему нерву [4].

Первое сообщение о сшивании ствола возвратного нерва при нарушении его целостности привел T.V. Stierlin [5]. Это было, по существу, первой работой, определившей развитие нейропластики гортани в одном из важнейших направлений - путем создания анастомоза между культями поврежденного возвратного нерва "конец в конец". После публикации вышеописанных

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

наблюдений появилось большое число сообщений о нейрорафии возвратного нерва.

Известны следующие группы методов реабилитации основных функций гортани: нейропластика, нейромиопластика и миопластика. Наиболее простым методом нейропластики является нейрорафия культей травмированного возвратного гортанного нерва "конец в конец". В литературе появились данные о пяти положительных результатах нейрорафии [6].

После проведения большого объема работы в этом направлении сформировалось мнение, что после анастомозирования "конец в конец" культей поврежденного возвратного нерва, стимулируются процессы роста нейрофибрилл, наступает реиннервация [7].

Однако некоторые исследователи сообщают о неполном функциональном эффекте данного анастомоза. Несмотря на хорошие результаты, полученные при гистологическом и электромиографическом исследовании мышечного аппарата гортани, наблюдались хаотичные движения голосовых складок, преимущественно в виде аддукции, реже - в виде слабой абдукции. Причинами этого являются неправильные прорастания нейрофибрилл из приводящих волокон в отводящие, и наоборот [5].

Эта "болезнь" реиннервации хорошо изучена при анастомозировании многих нервов и известна в нейрохирургии как перекрестная реиннервация. Регенерирующие волокна не обладают способностью избирательного прорастания именно туда, где они находились до повреждения, поэтому регенерация нервных волокон в большинстве случаев происходит гетеротопно. Аксоны прорастают не точно в те тяжи, где они были ранее в периферическом отрезке нерва и не к тем именно участкам мышц, которые они иннервировали до повреждения нерва. Степень такой гетеротропности регенерации зависит от многих причин. Ведущее значение имеют сложность внутривольного строения нерва, величина его дефекта, точность сопоставления концов нерва и степень совпадения внутривольной топографии пучков в соединенных концах нерва [8].

В результате такого гетеротропного прорастания нервных волокон при сшивании поврежденного возвратного нерва, а также преобладание приводящих мышц, при реиннервации и доминируют среди массы беспорядочных движений голосовых складок преимущественные движения аддукции. Эти феномены были изучены и получили электромиографическое обоснование [9].

Исходя из этих соображений, после нейрорафии возвратного гортанного нерва с его порцией в блуждающем нерве, во избежание парадоксальных движений голосовых складок, перерезались нервные ветви, ведущие к абдукторам. Абдукция улучшилась, но складки не приводились при фонации и глотании. При перерезке веточек, ведущих к абдукторам, голосовая функция улучшалась с заметным ухудшением двигательной функции. Авторы пришли к выводу, что тонус голосовой связки при этом виде реиннервации повышается, сохраняется трофика, однако не достигается полного восстановления функции голосовых складок [10].

Составной частью этого направления восстановительной хирургии нервного аппарата гортани является использование в качестве нового проводника нервной импульсации другого нерва, функции которого совпадали бы с функциями возвратного нерва, то есть, будучи моторным нервом, расположенным поблизости, он мог бы, участвовать в обеспечении акта дыхания и отчасти в фонации. Наиболее близким функционально к возвратному нерву является блуждающий нерв, от которого первый отходит. Однако является очевидным, что нерационально

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

использовать в качестве проводника иннервации столь важный нерв, как блуждающий [11].

В качестве нерва-донора использовался и диафрагмальный нерв, однако его повреждение, как проводника иннервации диафрагмы, которая является важным составным элементом сложной системы дыхания человека, является большой жертвой, принесенной для реиннервации гортани. Описаны работы по разработке коллатеральной реиннервации при помощи верхнего гортанного нерва. Хорошо известны работы по анастомозированию нижнего гортанного нерва и шейной петли [12-15].

Сравнение инъекции тefлона и реиннервации гортани за счет анастомозирования нижнего гортанного нерва и шейной петли проводили при односторонних параличах гортани. Получены хорошие результаты у 4 из 5 пациентов. У пятого из-за незначительного периода, прошедшего после операции, результаты\* оценить не удалось. Качество фонации после реиннервации превышает таковую при инъекции тefлона. Хотя существует и противоположное мнение, онованное на ретроспективном анализе реиннервации и инъекции тefлона, у больных с односторонними параличами гортани [16,17].

Замещение дефекта возвратного гортанного нерва проводником из платины и тантала по методике Б.В. Огнева проводили в эксперименте и были получены хорошие результаты [18]. Данных о проведении реиннервации гортани в клинике по этой методике в литературе нами не найдено.

В поисках методик, которые решили бы проблему реиннервации гортани, ряд исследователей работали в направлении использования в этих целях мышечных и нервно-мышечных пучков. Миопластика, как направление в функциональной реабилитации гортани, наметилась в 1922 году, когда Н. Marschik [19] предложил заменить парализованную заднюю перстнечерпаловидную мышцу лопаточно-подъязычной, фиксируя ее к мышечному отростку черпаловидного хряща на противоположной стороне, однако практического применения эта операция не нашла.

Известна методика М. Evoу, согласно которой к сухожилию задней перстнечерпаловидной мышцы присоединять грудинно-щитовидную мышцу. Эти вмешательства не дают возможности достичь стабильного эффекта из-за процессов рубцевания и образования спаек [20].

Одним из спорных вопросов проблемы реиннервации гортани является возможность применения этого метода при реабилитации больных, у которых периферический паралич гортани наступил давно, так как для получения успеха необходимы два основных условия: отсутствие выраженных дегенеративных изменений в мышцах гортани и сохранение подвижности в перстне-черпаловидном сочленении [21].

Первые попытки хирургической медиализации голосовой складки наружным доступом у пациентов с паралитической дисфонией были предприняты Раут в 1915 году, но они не получили всеобщего признания:

В начале 1970 года N. Isshiki et al. [22] разработали операцию, заключающуюся в медиализации голосовой складки. Тироластика I типа подразумевает мобилизацию прямоугольного кусочка щитовидного хряща и дальнейшую медиализацию с использованием полимера Silastic определенной формы.

Вышеописанный метод тироластики не полностью медиализирует голосовую складку в задних ее отделах, что не позволяет избавить больного от

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

симптомов дисфагии. Это побудило N. Isshiki et al. разработать более эффективный метод медиализации голосовой складки - аддукцию черпаловидного хряща [23].

Приведение черпаловидного хряща прекрасно подходит для случаев, когда имеется отведение или наклон черпаловидного хряща, большой зазор между голосовыми складками в задних отделах, различие уровня расположения голосовых складок относительно друг друга. Впервые данная методика была описана Morrison как обратная операция King [24]. Принцип ее заключается в имитации натяжения латеральной перстнечерпаловидной мышцы за счет шва, накладываемого через мышечный отросток черпаловидного хряща. Недостатки методики в основном связаны с техническими трудностями: сложная хирургическая процедура, длительное время операции, сложности с идентификации и визуализацией мышечного отростка, опасность перфорации в нижний отдел глотки, выраженный послеоперационный отек и увеличение обструкции дыхательных путей с высоким риском выполнения трахеостомии. Кроме того, описанная процедура необратима, поэтому для нее должны быть строгие показания.

Для доступа к черпаловидному хрящу Isshiki предлагает вывих перстнещитовидного соединения [25]. И наоборот Maragos предлагает резекцию заднего края щитовидной пластинки, что позволяет избежать вывиха в перстнещитовидном суставе и осложнений, связанных с нарушением биомеханики гортани [26-28].

Выделяют два вида приведения черпаловидного хряща: техника вращения (вытягивание) черпаловидного хряща с прошиванием через мышечный отросток или прикрепляющую мышцу и техника фиксации черпаловидного хряща с помощью швов к пластинке перстневидного хряща [29-31]. Приведение черпаловидного хряща не устраняет провисание голосовой складки, поэтому нередко приходится комбинировать данную методику с медиализационной тиреопластикой с использованием того или иного вида импланта [32,33].

Наиболее значительным достижением современной оториноларингологии в восстановлении голоса у больных с односторонними параличами гортани явилась разработка метода инъекционной имплантации в голосовые складки различных синтетических материалов и биополимеров: хряща, коллагена, силикона, тефлона, желеобразного гидрофильного геля, парафинов и др. [34].

Впервые этот метод разработал в 1911 году Брюнингс путем увеличения голосовой складки инъекцией парафина при прямой ларингоскопии. Эффект был положительный, но кратковременный, так как парафин при температуре тела плавился и вытекал из места введения. Кроме того, парафин вызывал воспалительную реакцию [35].

В 1955 году ученик вновь возродился инъекционный метод. Он пользовался хрящом перегородки носа и танталом, затем проводил инъекции частиц тефлона в смеси с равным объемом глицерина. Некоторыми исследователями был предложен способ введения в голосовую складку гидрофильных полимерных гелей. Отличительной особенностью имплантатов такого вида является их проницаемость для водорастворимых композиций, пористость и регулируемая пластичность, энзиматическая устойчивость.

Использовались инъекции желатиновой пасты. Желатиновая паста не вызывает раздражения тканей, после ее рассасывания не остается реактивных явлений [36].

В 1987 году появилось сообщение о первом использовании аутологического жира для инъекций голосовых складок при их парезе. Однако в послеоперационном периоде наблюдалась реабсорбция имплантированного жира, соответственно и ухудшение голоса.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Хорошие результаты продемонстрировали исследователи, которые применили аутологическую фасцию для аугментации парализованной голосовой складки. Несмотря на то, что аутологические импланты вызывают иммунную реакцию организма значительно реже, не исключаются такие осложнения как миграция и рассасывание имплантируемого вещества [37].

Среди имеющихся для имплантации материалов большое распространение получил тефлон благодаря своей биоинертности, устойчивости и хорошей переносимости. Тефлоновая паста для инъекции представляет собой смесь гранул размером 80-100 мк в глицерине. Тонкая дисперсность позволяет легко вводить препарат через иглу. Имплантация тефлоновой пасты в парализованную голосовую складку используемая в течение многих лет, осуществляется как при прямой, так и непрямой микроларингоскопии. Хансоном и соавторами (1985) разработана техника чрескожного введения тефлоновой пасты в парализованную голосовую складку [38].

Однако было показано, что возможно перемещение частиц тефлона в пределах голосовой складки. Была проведена оценка отдаленных результатов инъекций тефлона 28 пациентам с 1984 по 1991 год. Основным осложнением явилась гранулема инородного тела и миграция тефлона в подскладочное пространство.

В 1986 году появились первые работы по применению коллагена для лечения односторонних параличей гортани. Коллаген является основным фибриллярным белком соединительной ткани. Он является биологическим имплантом, легко инъецируется, хорошо переносится больными, мало рассасывается. Особые качества инъецируемого коллагена, как прочность, эластичность, хорошая васкуляризация препарата, при правильной дозировке дают хорошие результаты. Результаты клинических исследований указывают на то, что характер рассасывания коллагена зависит от глубины его введения. Наиболее оптимальной является инъекция коллагена в подслизистый слой. Основной проблемой, которая возникала при использовании такого коллагена - иммунная реакция на чужеродное вещество [39].

Описаны различные варианты фономикрохирургии с использованием коллагена при рубцовых деформациях гортани, сопровождающихся недостаточным смыканием голосовых складок:

1. Этапная фокальная шахматная коллагенопластика. Под контролем операционного микроскопа жидкий коллаген вводили в требуемые участки голосовых складок в шахматном порядке. Инъекции производили 1 раз в 3-4 месяца, в среднем необходим 2-3-разовый курс лечения.

2. Тефлон-коллагенопластика методом фрагментации. При обширных деформациях голосовых складок для выполнения хордопластики использовалось инъекционное устройство с набором игл. Сущность предложенного способа заключалась в послойном введении в голосовые складки имплантатов, близких к плотности и эластичности окружающих тканей. Свободный край голосовой складки наращивали коллагеном, который выполнял функцию направляющего каркаса, частично замещающегося впоследствии собственной соединительной тканью.

Восстановление голоса после проведенных хирургических вмешательств было достигнуто всего у 18% больных.

Одним из недостатков коллагена является необходимость частых повторных инъекций.



## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Поиск передовых технологий в этом направлении привел к созданию чрескожной инъекционной ларингопластики. Впервые в мире чрескожную инъекционную ларингопластику провели врачи из Южной Кореи (Ким Хян Те и др.). Первая операция была выполнена в 1997 году. Вместе с тем, через 16 лет 8 июня 2003 года в Филадельфии состоялся 32-й ежегодный симпозиум Голосового фонда, на котором специалисты Центра голоса Есон представили новейшую методику лечения нарушений голоса [40].

Эффективность операции зависит от свойств имплантируемого материала и способа его введения. Имплантат должен обладать хорошей толерантностью к абсорбции, тонкой дисперсностью, обеспечивающей лёгкое введение. Кроме того имплант должен иметь гипоаллергенный состав и не обладать канцерогенными свойствами. Как правило, имплантационная хирургия проводится под наркозом, при прямой микроларингоскопии, а также с использованием местной анестезии, эндоларингеально и чрескожно.

Таким образом, приведенные данные свидетельствует о разнообразии хирургических методов лечения. Несмотря на это, предпочтение отдается методу имплантационной микрохирургии. Различные методы и материалы для имплантационной хирургии, свидетельствует о разной эффективности предложенных методик, а также диктует необходимость поиска новых биологически совместимых материалов и разработки методов лечения односторонних параличей гортани.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шиленкова В.В., Шиленков А.А., Морозовидр А.И. Реабилитация голоса при одностороннем параличе гортани методом медиализации голосовой складки // Вестник оториноларингологии. - 2010. № 1. – С. 83-85.
2. Повышение эффективности лечения односторонних параличей гортани / Магомедова К.М., Давудов Х.Ш., Нажмудинов И.И. и др. // Российская оториноларингология. - 2012. - № 4. - С. 81-84.
3. Severe systemic reaction from calcium hydroxylapatite vocal fold filler/ Cohen J.C., Reisacher W., Malone M., Sulica L. // Laryngoscope. - 2013 Sep. – Vol. 123(9). – P. 2237-2239.
4. Дмитриев Л.Б., Телелева Л.М., Таптапова С. Л. Фонология и фонетика. - М.: Медицина, 1990. — 270 с.
5. Doyle P. J., Brummet R.H., Everts E.C. Results of surgical section and repair of the recurrent laryngeal nerve // Laryngoscope. - 1967. - Vol. 77(8). - P. 1245-1254.
6. Boles R., Fritzell B. Injury and repair of the recurrent laryngeal nerves in dogs // Laryngoscope. - 1969. - Vol. 79 (8). - P. 1405-1418.
7. Hiroto I. Paralysis of the recurrent laryngeal nerve // Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. - 1968. - Vol. 71, Suppl. 3. - P. 621-622.
8. Григорович К.А. Хирургическое лечение повреждений нервов. - Л., Медицина, 1981. - 302 с.
9. Sato F., Saito H. Functional reconstruction for unilateral recurrent laryngeal nerve paralysis caused by thyroid cancer II AurisNasus Larynx. -1985. - Vol. 12, Suppl. 2 - P. S210-S216.
10. Sato F., Ogura J.J.L. Neurotomy of the recurrent laryngeal nerve // Laryngoscope. -1978. - Vol. 88 (6). - P. 1034-1041.
11. Miehke A. Reconstruction of function in vocal cord paralysis. Round table discussion // Laryngol. Rhinol. Otol. (Stuttg). - 1986. - Vol. 65 (1). - P. 1-4.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

12. Sato F., Ogura J.J.L. Neuroorrhaphy of the recurrent laryngeal nerve // *Laryngoscope*. -1978. - Vol. 88 (6). - P. 1034-1041.
13. Hydman J., Mattsson P. Collateral reinnervation by the superior laryngeal nerve after recurrent laryngeal nerve injury // *Muscle Nerve*. - 2008. — Vol. 38 (4). - P. 1280-1289.
14. Green D.C., Berke G.S., Graves M.C. A functional evaluation of ansacervicalis nerve transfer for unilateral vocal cord paralysis: future directions for laryngeal reinnervation // *Otolaryngol. Head Neck Surg*. - 1991. - Vol. 104 (4). -P. 453-466.
15. Laryngeal reinnervation for unilateral recurrent laryngeal nerve injuries caused by thyroid surgery/ Zheng H., Zhou S., Chen S. et al. // *Zhonghua Yi XueZaZhi*. - 2002. - Vol. 82 (15). - P. 1042-1045.
16. Crumley R., MD. Treatment of Vocal Cord Paralysis // *West J. Med*. - 1991. - Vol. 154 (6). - P. 715.
17. Dedo H.H. Injection and removal of Teflon for unilateral vocal cord paralysis // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. - 1992. - Vol. 101 (1). - P. 81–86.
18. Яковлева И.Я. Клинико-экспериментальное изучение параличей и парезов гортани при поражении возвратного нерва: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1959. - 23 с.
19. Paniello R.C. Laryngeal reinnervation // *Otolaryngol. Clin. North Am*. - 2004. - Vol. 37 (1). - P. 161-181.
20. Sato F., Ogura J.J.L. Neuroorrhaphy of the recurrent laryngeal nerve // *Laryngoscope*. -1978. - Vol. 88 (6). - P. 1034-1041.
21. Electromyographic studies of laryngeal paralysis and regeneration of laryngeal motor nerves in dogs/ Siribordni C., Sundmaker W., Atkins J.P., Bonner F.L. // *Laryngoscope*. - 1967. - Vol. 73 (2). - P. 148-164.
22. Thyroplasty as a new phonosurgical technique/ Isshiki N., Monta H., Okamura H., Hiramoto M. // *Acta Otolaryngol*. - 1974. - Vol. 78 (5-6). - P. 451-457.
23. Isshiki N., Okamura H., Ishikawa T. Thyroplasty type I (lateral compression) for dysphonia due to vocal cord paralysis or atrophy // *Acta Otolaryngol*. - 1975. - Vol. 80 (5-6). - P. 465-473.
24. Morrison L.F. The Reverse King operation: a surgical procedure for restoration of phonation in cases of aphonia due to unilateral vocal cord paralysis. *Ann OtolRhinolLaryol*. – 1948. – Vol. 57. – P. 945-956.
25. Isshiki N., Tanabe M., Sawade M. Arytenoid adduction for unilateral vocal cord paralysis// *Arch Otolaryngol*. – 1978. – Vol. 104. – P. 555-558.
26. Maragos N.E. A modification of the Isshiki arytenoid adduction. The third International Simposium of Phonosurgery-Proceeding, Kyoto, Japan, International Association, Phonosurgery. – 1994. – P. 62-66.
27. Maragos N.E. Arytenoid fixation surgery for the treatment of arytenoid fractures and dislocations//*Laryngoscope*. – 1999. – Vol. 109 (5). – P. 834-837.
28. Maragos N.E. The posterior thyroplasty window: anatomical considerations//*Laryngoscope*. – 2000. – Vol. 109. – P. 1228-1231.
29. Maragos N.E. Arytenoid fixation surgery for the treatment of arytenoid fractures and dislocations//*Laryngoscope*. – 1999. – Vol. 109 (5). – P. 834-837.
30. Maragos N.E. The posterior thyroplasty window: anatomical considerations//*Laryngoscope*. – 2000. – Vol. 109. – P. 1228-1231.
31. Zeitels M.S., Hoshmann I., Hillman R.E. Adduction arytenopexy: a new procedure for paralytic dysphonia with implications for implant medialization//*Ann OtolRhinolLaryngol*. – 1998. – Vol. 107 (173). – P. 1-24.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

32. Bielowicz S., Berke G.S. An improved method of medialithationlaryngoplasty using a three-sided thyroplasty window. *Laryngoscope.* – 1995. – Vol. 105. – P. 537-539.
  33. Isshiki N. *Phonosurgery-theory and practice.* Springer. - Tokio, 1989. .
  34. Woo S.H., Kim J.P., Park J.J. Autologous platelet-poor plasma gel for injection laryngoplasty// *Yonsei Med J.* - 2013 Nov. – Vol. 54 (6). – P. 1516-1523.
  35. Treatment outcomes of injection laryngoplasty using cross-linked porcine collagen and hyaluronic acid/ Wen M.H., Cheng P.W., Liao L.J. et al.// *OtolaryngolHeadNeckSurg.* - 2013 Dec. – 149 (6). – P. 900-906.
  36. Current practices in the management of adductor spasmodic dysphonia/ Eskander A., Fung K., McBride S., Hogikyan N.// *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2010 - № 39. - P. 622–630.
  37. Koelmel J.C., Sittel C. Quality of voice and life after injectionlaryngoplasty using VOX Implants® (polydimethylsiloxane)//*Laryngorhinootologie.* - 2014 May. – 93 (5). – P. 316-320.
  38. Posterior glottic gap and age as factors predicting voice outcome of injection laryngoplasty in patients with unilateral vocal fold paralysis. (artecol)/ Choi J.I., Son Y.I., So Y.K. et al. // *J Laryngol Otol.* - 2012 Mar. – Vol.126 (3). – P. 260-266.
  39. Koçdor P., Tulunay-Uğur O.E. Injection laryngoplasty outcomes in vocal fold paralysis using calcium hydroxylapatite//*Kulak BurunBogazIhtisDerg.* - 2014 Sep-Oct. – 24 (5). – P. 271-275.
  40. Laryngeal electromyographyguided hyaluronic acid vocal fold injection for unilateral vocal fold paralysis-preliminary results/ Wang C.C., Chang M.H., Wang C.P. et al. // *Voice.* - 2012. - № 26. - P. 506–514.
- 

**Байжуманова А.С.**

«Астана медицина университеті» АҚ

## БІРЖАҚТЫ КӨМЕЙ САЛЫНЫҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРІНІҢ ҚАЗІРГІ ҮРДІСІ

**Baizhumanova A.**

JSC “Astana medical university”

## MODERN TRENDS IN IMPROVEMENT OF SURGICAL TREATMENTS OF UNILATERAL VOCAL FOLD PARALYSIS

---

УДК 618. 14-006.36-085

**Ш.К. Битемирова, С.С.Искаков**

АО «Медицинский университет Астана», Астана

## **СОВРЕМЕННЫЕ ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

### **Аннотация**

Авторами представлен обзор литературных источников по современным методам лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста. Отмечено, что учитывая четкую тенденцию к омоложению миомы матки сохранение репродуктивной функции у фертильных пациенток остается актуальным на сегодняшний день.

**Ключевые слова:** миома матки, миомэктомия, эмболизация маточных артерий, аналоги ГнРГ, мифепристон, улипристал ацетат.

Миома матки - является доброкачественной опухолью малого таза. Данная патология репродуктивной системы затрагивает примерно от 35 до 77 % женщин репродуктивного возраста, хотя ее реальная распространенность гораздо выше [1]. Их частота по результатам гистологической экспертизы более чем в два раза выше клинической заболеваемости [2]. Это связано с тем, что в большинстве случаев миома матки протекает бессимптомно, только в 30% проявляется клинически [3]. Распространенность миомы зависит от этнической принадлежности. Ближе к 50 годам частота миомы матки возрастает до 70% у женщин европеоидной расы, до 80% среди афроамериканских женщин [4]. Следует отметить, что в своих исследованиях S. D. Peddada et al. [5] обнаружили, что темпы роста миомы снижаются после 35 лет среди белых женщин, но такая тенденция не наблюдалась среди афроамериканских женщин.

Основными симптомами миомы являются маточные кровотечения и боли в области малого таза, которые негативно влияют на качество жизни пациенток [6,7]. По мнению L.G. Brito et al. [8], большинство исследований направлены на эффективность лечения миомы матки, но мало изучено нарушение качества жизни пациенток связанное со здоровьем при данной патологии. Заболеваемость миомой матки имеет высокую экономическую значимость, так как клинические проявления заболевания часто ограничивает трудоспособность пациентки. Это приводит к потере работы и увеличению расходов на социальное здравоохранение. В связи с этим данная доброкачественная опухоль матки является проблемой для системы общественного здравоохранения. По расчетам, миома матки обходится до 34,4 млрд. долларов в год для системы здравоохранения США [9].

В США миома матки является лидирующим по частоте показанием для гистерэктомии [10]. С выявлением лейомиомы около трети пациенток решаются на оперативное лечение [11]. Среди них в 60-95 % случаев выполняются радикальные операции (субтотальная и тотальная гистерэктомия)[12], что исключает возможность возникновения рецидивов [13]. Следует отметить, что радикальные операции на матке у 20-30% женщин сопровождается возникновением постгистерэктомического синдрома. Вследствие чего возникает разнообразный спектр патологических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, психоэмоциональные расстройства, нарушение нейроэндокринной системы, нарушение уродинамики и остеопороз, которые в значительной степени ухудшают качество жизни больных [14,15]. Это обусловлено ухудшением кровоснабжения

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

яичника при удалении матки, что сопровождается резким уменьшением продукции стероидных гормонов [16]. Прогрессирование ухудшения состояния яичников приводит к отдаленным последствиям - поздним послеоперационным осложнениям. Выраженные изменения наблюдаются по истечению 5 лет после операции [17].

Миома матки и последствия оперативного лечения заболевания в репродуктивном возрасте женщин значительно влияют на снижение фертильности в популяции [18]. По результатам исследования, основанного на данных УЗИ, рост данной доброкачественной опухоли начинается в молодом возрасте [19]. Распространенность миомы матки увеличивается с возрастом и становится значимой, поскольку все больше женщин откладывают реализацию репродуктивной функции [20]. Однако в последние годы наблюдается тенденция к «омоложению» миомы матки, чаще встречается у женщин до 30 лет. Это связано с совершенствованием методов диагностики и широким применением «агрессивных» акушерских и гинекологических вмешательств [21]. Учитывая четкую тенденцию к развитию миомы матки у молодых пациенток, а также то, что в современных условиях женщины зачастую реализуют репродуктивную функцию после 30 лет, сохранение фертильности актуально в медицинском и социальном аспектах.

Миома матки влияет на качество жизни женщины, а также на ее репродуктивную функцию и акушерские исходы [1]. Она ассоциирует с бесплодием в 5–10% случаях, и может являться единственной причиной бесплодия – в 1-3% [22]. В последние годы все больше внимания уделяется связи миомы матки с бесплодием [20]. При лечении симптоматической миомы матки традиционно применяется хирургическое лечение. На сегодняшний день существуют альтернативные фармакологические препараты, направленные на контроль симптомов заболевания. Выбор соответствующего терапевтического подхода зависит от ряда факторов, в том числе от возраста пациентки, паритета родов, стремления к деторождению, размер, количество и расположение миоматозных узлов, риска малигнизации [23]. Среди существующих методов лечения, гистерэктомия остается окончательным хирургическим лечением симптомов, непосредственно связанных с миомой матки. Миомэктомия является единственным вариантом лечения для женщин, которые заинтересованы в сохранение репродуктивной функции. Также может быть рассмотрен как вариант лечения миомы для пациенток, которые уже реализовали репродуктивную функцию, но предпочитают сохранить матку [24]. Частота наступления беременности после лапароскопической и абдоминальной миомэктомии составляет 50-60%. Миомэктомия также улучшает акушерские исходы беременности [25]. Однако, операция миомэктомии не исключает риск хирургических осложнений, таких как кровопотеря, длительное время выполнения вмешательств, долгое пребывание в стационаре, послеоперационные осложнения. Образование послеоперационных спаек вызывает особое беспокойство, поскольку это безусловно может негативно повлиять в будущем на фертильность [1].

В 2009 году E.A. Pritts, W.H. Parker [26] опубликовали обзорную статью о влиянии миомы матки на репродуктивную функцию женщины. По итогам обзора, субсерозные миомозные узлы не влияют на фертильность, и миомэктомия при таком расположении узла не улучшает репродуктивный потенциал. Наличие интрамуральных миоматозных узлов, вероятнее всего, негативно влияют на фертильность. По мнению авторов, эффективность лечение интрамуральных миоматозных узлов остается неясным. Это связано с не достаточным количеством

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

качественно выполненных исследований. Субмукозная миома матки снижает частоту наступления беременности и имплантации. Проведения миомэктомии при субмукозном расположении узла оказывает положительный эффект на последующую репродуктивную функцию пациентки.

Несмотря на то что, миомэктомия позволяет женщине сохранить генеративную функцию, данная операция не устраняет причину заболевания и не предотвращает возникновения рецидивов. После миомэктомии вероятность возникновения рецидива опухоли в течение 5 лет составляет - 45-55% [27,28]. По данным других авторов, риск возникновения рецидивов составляет 15-51% в течение 5 лет после миомэктомии [29]. Такой большой размах может быть связан с этническим разнообразием исследовательских групп, а также с различными критериями и методами диагностики рецидива. В прошлом считалось, что вероятность последующего хирургического вмешательства зависит от возраста пациентки на момент первой миомэктомии. Но скорее всего, кумулятивная вероятность рецидива уменьшается, если женщина имеет детей после миомэктомии [1].

М. Hanafi [30] в 2005 году опубликовал исследование, посвященное причинам возникновения рецидивов после миомэктомии. По результатам исследования, после лапаротомной миомэктомии 5 летняя кумулятивная вероятность рецидива миомы значительно ниже у пациенток с одиночными узлами (11%) в отличие от пациенток с множественной миомой (74%); если интраоперационный размер матки был до 10 недель частота рецидивов 46%, а у пациенток с размерами матки больше 10 недель составило 82%. А также беременность и роды существенно влияют на частоту возникновения рецидивов у женщин после миомэктомии. 5 летняя кумулятивная вероятность рецидива у пациенток с последующим паритетом родов составило 26%, по сравнению 76% в случаях отсутствия паритета родов. При маленьком интраоперационном размере матки и после удаления одиночного миоматозного узла рецидив заболевания возникает реже. Значение размера матки зависит от количества удаленных миоматозных узлов. Причинно-следственная связь между реализацией репродуктивной функции после миомэктомии и снижением частоты рецидивов остается неясным.

По мнению М. Radosa et al. [31], кумулятивный риск рецидивов после двух лет лапароскопической миомэктомии составляет 4,9%, после пяти лет 21,4%. Возраст пациентки 30-40 лет и наличие более чем одного миоматозного узла идентифицируется как факторы, существенно увеличивающий риск клинических рецидивов после лапароскопической миомэктомии (31,25% и 38,71%, соответственно  $p < 0,01$ ).

Успех после миомэктомии зависит от места расположения миомы. При расположении узлов интрамурально и субсерозно используется лапароскопический или лапаротомный доступ. При лапароскопическом доступе риск разрыва матки в родах по рубцу после лапароскопической миомэктомии достигает 1% [15]. В некоторых исследованиях частота данного осложнения достигает до 2,5% [32]. Описанные в литературе разрывы матки по рубцу после лапароскопической миомэктомии произошли до начала родов [33]. Основной причиной осложнения является неполноценное ушивание раны матки, вследствие чего образуются внутриматочные гематомы, ухудшается заживление раны. Также монополярная электрохирургия и не правильное сопоставление краев раны повышает опасность разрыва [34]. После абдоминальной миомэктомии риск разрыва матки по рубцу во время беременности является низким, составляет около 0,002%. Частота разрыва

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

матки после лапаротомной миомэктомии меньше даже после операции кесарево сечение (около 0,1%). Как правило, пациенты, перенесшие лапароскопическую или лапаротомную миомэктомию, родоразрешаются путем операции кесарево сечение [35].

Эмболизация маточных артерий или по-другому, эмболизация миомы матки является малоинвазивной процедурой, которая прерывает кровоснабжение миоматозных узлов. Эмболизация маточных артерий (ЭМА) впервые был представлен J. Ravina et al. [36] в 1995 году. В последнее десятилетие, ЭМА стал популярен как удачная альтернатива хирургического лечения миомы матки. Клинические результаты сопоставимы с результатами оперативного лечения [25]. Миомы уменьшаются на 44% по объему после проведения процедуры в течение трех месяцев [37] и 80-95% пациенток испытывали уменьшение симптомов. Наряду с этим, процедура ЭМА не занимает много времени, предполагает низкие риски осложнений и короткие сроки восстановления [38]. Однако, ЭМА не рекомендуется для женщин репродуктивного возраста, которые планируют в будущем беременность. Это связано с зарегистрированными случаями транзиторной и постоянной аменореи после ЭМА. Сокращение менструального цикла может увеличивать риск повреждения эндометрия, что может способствовать в дальнейшем аномальным прикреплениям плаценты и/или снижению овариального резерва [39]. Тем не менее, частота возникновения аменореи не превышает 5% [35,37] и усугубляется с возрастом или в перименопаузальном периоде. J. Goldberg, L. Pereira [25] предположили, что беременность после ЭМА по сравнению с популяцией без миомы матки угрожает неправильным положением плода, преждевременными родами, родоразрешение путем операции кесарево сечение и послеродовым кровотечением. Другие исследователи обнаружили, что после ЭМА количество выкидышей, послеродовых кровотечений и операции кесарево сечения увеличивается по сравнению с контрольной группы беременностей с миомой матки [40]. M. Mara et al. [41] и другие ученые через 3-9 месяцев после проведения ЭМА с помощью гистероскопии оценивали состояния эндометрия. В исследование входили 127 женщин, средний возраст пациенток составило 35,1 лет. Обследование после эмболизации показало нормальные результаты только у 51 пациентов (40,2%). В 59,8% было обнаружено аномальное состояние эндометрия с некрозом тканей (40,9%), внутриматочное выпячивание миомы (35,4%), «пятно» на поверхности эндометрия (22,1%), внутриматочные синехии (10,2%) и «свищи» между полостью матки и интрамуральным миоматозным узлом (6,3%). В результатах биопсии из аномальных локусов преобладали некроз и/или гиалинизация в 35,4%, несмотря на то, что во время гистероскопии в 78% случаев не имели никакой симптоматики. Такой высокий уровень внутриматочных патологий после эмболизации маточных артерий объясняет высокий показатель выкидышей. ЭМА еще является относительно новым методом лечения. Долгосрочные эффекты на фертильность и на исходы беременности до сих пор не установлены, что в будущем требует более крупных когортных, мультицентровых исследований [1].

Из фармакологического арсенала для лечения миомы матки агонисты ГнРГ применяются в предоперационном периоде с целью уменьшение объема матки, улучшение техники удаление миоматозных узлов, снижение осложнений во время операции. Однако, P. Vercellini et al. [42] показали, что предоперационное назначение агонистов ГнРГ только незначительно снижает кровопотерю и длительность операции, частоту послеоперационных осложнений, длительность пребывания в стационаре. Другие исследователи выразили обеспокоенность тем,

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

что предоперационное лечение миомы матки агонистами ГнРГ может увеличить риск возникновения рецидивов [43]. По результатам мета анализа, опубликованный в 2014 году, применение агонистов ГнРГ в предоперационном периоде уменьшает объем миомы, болевой синдром, повышает уровень гемоглобина и гематокрита. Так же, использование агонистов ГнРГ в качестве предоперационной медикаментозной терапии не повышает риск послеоперационных осложнений и возникновения рецидивов по сравнению с пациентами, получавшие плацебо или альтернативные препараты [44].

Агонисты ГнРГ связываясь с рецепторами гонадолиберина в гонадотрофах аденогипофиза, угнетают секрецию гонадотропинов, что приводит к снижению секреции ЛГ и ФСГ с последующим снижением эстрогена и прогестерона. Индуцированное гипогонадотропное, гипоэстрогенное состояние приводит к значительному сокращению объема миомы матки в пределах 35-65% в течение 3-6 месяцев. Однако применение препарата ограничено из-за выраженности побочных эффектов, влияющие на качество жизни женщины, а также приводит к остеопорозу при использовании более чем 6 месяцев. К сожалению, после прекращения препарата объемы миомы быстро возвращаются к прежним размерам [45]. В отличие от агонистов, антагонисты ГнРГ конкурентно блокируют рецепторы ГнРГ в гипофизе. Благодаря отсутствию внутренней активации при использовании антагонистов ГнРГ отсутствует эффект «вспышки», что характерно для агонистов ГнРГ. Эффект «вспышки» связано с непродолжительной стимуляцией секреции гонадотропинов, во время которой ЛГ и ФСГ секретируется в больших количествах. Исключение фазы активации приводит более быстрому подавлению, после 2-х недель применения антагонистов ГнРГ размеры миомы сокращаются на 30% [46]. Как и агонисты ГнРГ, антагонисты ГнРГ не применяются в долгосрочной перспективе, поскольку их благоприятные исходы исчезают после прекращения препарата [47]. Аналоги ГнРГ в предоперационном периоде назначаются с целью повышения показателей гемоглобина и гематокрита у больных с тяжелой анемии, а также для уменьшения объема матки, что способствует влагалищному доступу при гистерэктомии [35].

Ингибиторы ароматазы также набирают популярность в качестве лечения миомы матки. Parsanezhad и др провели рандомизированное контролируемое исследование, сравнив ингибитор ароматазы, летрозол 2,5 мг в день, с агонистом ГнРГ для консервативного лечения миомы матки. По итогам, пероральный прием летрозола в дозе 2,5 мг/сут уменьшает размер миомы на 45,6% по сравнению трипторелином, который уменьшает размер миомы на 33,2%. Кроме того, после 12 недель использования ингибитора ароматазы, никаких существенных изменений ФСГ, ЛГ или эстрадиола не наблюдалось [48].

В последние годы активно используются и изучаются другие медикаментозные методы лечения миомы матки. Модуляторы рецепторов прогестерона один из таких препаратов. Мифепристон, чистый антагонист прогестерона, был описан в лечении миомы матки в дозах от 5 до 100 мг в день. Препарат даже в 5 мг в день эффективно снижал объем миомы матки. При назначении в дозе 50 мг ежедневно объем миомы снизился на 50% после 12 недель лечения [49]. В 2006 году Fiscella К. и др. рандомизировали 37 женщин, страдающих миомой матки для лечения мифепристоном в дозе 5 мг и плацебо препаратом. После приема мифепристона на 26 неделе значительно улучшились качество жизни пациенток, на 47% уменьшились объемы миоматозных узлов, повысился уровень гематокрита, а у 41% наступила аменорея [50]. Ежедневное применение мифепристона в дозах 5 мг и 10 мг в течение года снижает объем



## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

миомы матки на 48% после 6 месяцев, а через 12 месяцев лечения этот результат достигает до 52% [51].

В 2012 году Кокрановское сообщество опубликовала систематический обзор о применении мифепристона в лечении миомы матки. В обзор было включено три исследования с 112 участницами. Авторы сделали вывод, что мифепристон сокращает обильные менструальные кровотечения и улучшает качество жизни больных с миомой матки. Однако препарат не сокращает объемы миомы матки. По мнению авторов, прежде чем рекомендовать мифепристон для лечения миомы матки, необходимо хорошо спроектированное рандомизированное контролируемое исследование [52].

После 3-месячного курса терапии мифепристоном в дозах 2,5 и 5 мг объемы миоматозных узлов сократились на 27,9% и 45,5%. Применение препарата в дозе 2,5 мг по сравнению с дозой 5 мг аналогично улучшают качество жизни пациенток [53]. В 2013 году был опубликован результат двойного слепого рандомизированного исследования, в котором авторы обращали внимание на безопасность и эффективность мифепристона в различных дозах. По итогам исследования, ежедневное использование мифепристона в дозе 5 мг в течение 9 месяцев безопаснее по сравнению с 10 мг [54]. Длительное применение, однако, остается спорным, из-за возможности индукции патологии эндометрия [51]. К долгосрочному использованию препарата мифепристона следует относиться осторожно.

Одним из перспективных препаратов для медикаментозного лечения миомы матки является селективный модулятор прогестероновых рецепторов (СМПР). Улипристал ацетат (УПА), селективный модулятор прогестероновых рецепторов, ингибирует клеточную пролиферацию и вызывает апоптоз в клетках миомы *in vitro*. При этом его действия не затрагивает здоровые миоциты. Благодаря этим качествам, препарат переводит клинически значимые узлы миомы в маленькие миоматозные узлы без значительных побочных эффектов [55]. УПА является новым, эффективным, хорошо переносимым лекарственным средством для предоперационной подготовки умеренных и тяжелых симптомов миомы матки у женщин репродуктивного возраста. Рандомизированные контролируемые исследования доказали следующие преимущества УПА: препарат эффективно снижает кровотечения связанные с миомой, что значительно улучшает уровни гемоглобина и гематокрита у пациенток с анемией. А также, препарат значительно снижает размеры матки и по меньшей мере в течение 6 месяцев после окончания лечения рост миоматозных узлов не возобновляется. По сравнению с аналогами ГнРГ УПА не имеет выраженных побочных эффектов, негативно влияющих на качество жизни пациенток. СМПР подавляет овуляцию без существенного влияния на образование эстрадиола. Концентрация эстрадиола сохраняется в средней фолликулярной фазе и тем самым не вызывает симптомов гипоэстрогении, не оказывает никакого влияния на костный мозг. [23]. Клиническая эффективность и безопасность улипристала ацетата была доказана в рамках нескольких крупных исследованиях, соответствующих критериям доказательной медицины. В 2012 году по результатам двух крупных международных рандомизированных исследований (PEARL I и PEARL II) препарат Эсмия, содержащий УПА получил одобрение для предоперационной подготовки пациенток с умеренными и тяжёлыми симптомами миомы матки во всех странах Евросоюза. В 2013 году препарат был зарегистрирован в Казахстане. Многоцентровые исследования PEARL-I, PEARL-II, PEARL-III были проведены рандомизированным, двойным слепым, плацебо-

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

контролируемом методом. По результатам исследования PEARL, УПА является безопасным и эффективным лекарственным агентом в лечении миомы матки.

«Улипристала ацетат — инновационная стратегия органосберегающей терапии миомы матки со впечатляющей заявкой на полностью консервативную тактику лечения при небольшом размере миом. К настоящему времени показано, что этот антиге-стаген с высокоизбирательным действием на рецепторы тканей-мишеней позволяет не только отсрочить оперативное вмешательство, но и в некоторых случаях вовсе его избежать»[56].

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Guo X. C., Segars J. H. The impact and management of fibroids for fertility: an evidence-based approach //Obstetrics and gynecology clinics of North America. – 2012. – Т. 39. – №. 4. – С. 521-533.

2. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids //Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. – 2008. – Т. 22. – №. 4. – С. 571-588.

3. Fernandez H. Uterine fibroids // Rev. Prat. - 2014. - Vol. 64 (4). - P. 540–544.

4. Baird D. D. et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence //American journal of obstetrics and gynecology. – 2003. – V. 188. – №. 1. – P. 100-107.

5. Peddada S. D. et al. Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2008. – V. 105. – №. 50. – P. 19887-19892.

6. Fernandez H., Chabbert B. N., Allouche S. Prevalence of uterine fibroids in France and impact on quality of life: Results of a survey among 2500 women between 30-55 years //Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction. – 2014. – V. 43. – №. 9. – P. 721-727.

7. Brito L. G. O. et al. Uterine leiomyoma: understanding the impact of symptoms on womens' lives //Reproductive health. – 2014. – V. 11. – №. 1. – P. 10.

8. Lee D. W. et al. The direct and indirect cost burden of clinically significant and symptomatic uterine fibroids //Journal of occupational and environmental medicine. – 2007. – V. 49. – №. 5. – P. 493-506.

9. Cardozo E. R. et al. The estimated annual cost of uterine leiomyomata in the United States //American journal of obstetrics and gynecology. – 2012. – V. 206. – №. 3. – P. 211.

10. Becker E. R. et al. Inpatient surgical treatment patterns for patients with uterine fibroids in the United States, 1998-2002 //Journal of the National Medical Association. – 2005. – V. 97. – №. 10. – P. 1336.

11. Hartmann K. E. et al. Annual costs associated with diagnosis of uterine leiomyomata //Obstetrics & Gynecology. – 2006. – V. 107. – №. 4. – P. 57S.

12. Кулаков, В. И., Адамян, Л. В., Мынбаев, О. А. Оперативная гинекология – хирургические энергии. – М., 2000. – 405 с.

13. Hirsch H.A., Käser O., Iklé F.A. Atlas der gynäkologischen Operationen// 6. Aufl.; Thieme, Stuttgart, New York, 1999.

14. Вихляева Е. М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки //М.: МЕДпресс-информ. – 2004. – Т. 400. – 2 с.

15. Лебедев В.А., Давыдов А.И., Пашков В.М. Спорные и нерешённые вопросы лечения и профилактики миомы матки у больных репродуктивного периода // Трудный пациент. 2013. - Т. 11. - № 8–9. - С. 14–19.

16. Стрижаков А. Н. и др. Доброкачественные заболевания матки //Москва: «ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Т. 288.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

17. Терешкина Е. Б. и др. Осбенности личности женщин репродуктивного возраста после хирургического лечения миомы матки //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2001. – №. 7 - С. 51-53.
18. Тихомиров А. Л. Эсмия – новые возможности патогенетической терапии миомы матки // Репродукция человека. – 2013. – № 3. – С. 4 –5.
19. Laughlin S. K. et al. Prevalence of uterine leiomyomas in the first trimester of pregnancy: an ultrasound screening study //Obstetrics and gynecology. – 2009. – V. 113. – №. 3. – P. 630.
20. Heertum K. V., Barmat L. Uterine fibroids associated with infertility //Women's Health. – 2014. – V. 10. – №. 6. – P. 645-653.
21. Самойлова Т. Е. Неоперативные методы лечения миомы матки //Лечащий врач. – 2010. – Т. 3. – С. 53-60.
22. Bendifallah S., Brun J. L., Fernandez H. Myomectomy for infertile women: the role of surgery//Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction. – 2011. – V. 40. – №. 8. – P. 885-901.
23. Biglia N. et al. Ulipristal acetate: a novel pharmacological approach for the treatment of uterine fibroids //Drug design, development and therapy. – 2014. – V. 8. – P. 285.
24. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society of Reproductive Surgeons et al. Myomas and reproductive function //Fertility and Sterility. – 2008. – V. 90. – №. 5. – P. S125-S130.
25. Goldberg J., Pereira L. Pregnancy outcomes following treatment for fibroids: uterine fibroid embolization versus laparoscopic myomectomy //Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. – 2006. – V. 18. – №. 4. – P. 402-406.
26. Pritts E. A., Parker W. H., Olive D. L. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence //Fertility and sterility. – 2009. – V. 91. – №. 4. – P. 1215-1223.
27. Sachie N., Mayuko S., Kodo S. High Recurrence Rate of Uterine Fibroids on Transvaginal Ultrasound after Abdominal Myomectomy in Japanese Women // Gynecol. Obstet Invest . — 2006. — № 6. — P. 155— 159.
28. Yoo E. H. et al. Predictors of leiomyoma recurrence after laparoscopic myomectomy //Journal of minimally invasive gynecology. – 2007. – V. 14. – №. 6. – P. 690-697.
29. Al Hilli M. M., Stewart E. A. Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery //Seminars in reproductive medicine. – 2010. – V. 28. – №. 3. – P. 242.
30. Hanafi M. Predictors of leiomyoma recurrence after myomectomy //Obstetrics & Gynecology. – 2005. – V. 105. – №. 4. – P. 68S.
31. Radosa M. P. et al. Long-term risk of fibroid recurrence after laparoscopic myomectomy //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2014. – V. 180. – P. 35-39.
32. Liu C. Y., Kim J. H., Bryant J. F. Laparoscopic ureteroureteral anastomosis on the distal ureter //The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. – 2001. – V. 8. – №. 3. – P. 412-415.
33. Oh B. R. et al. Late presentation of ureteral injury after laparoscopic surgery //Obstetrics & Gynecology. – 2000. – V. 95. – №. 3. – P. 337-339.
34. Федоров И. В., Мазитова М. И. Лапароскопическая хирургия и её последствия на фоне беременности //Эндоскопическая хирургия. – 2010. – №. 5. – С. 60-61.
35. Stewart E. A. Uterine fibroids //The Lancet. – 2001. – V. 357. – №. 9252. – P. 293-298.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

36. Ravina J. H. et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata //The Lancet. – 1995. – V. 346. – №. 8976. – P. 671-672.
37. Spies J. B. et al. Uterine artery embolization for leiomyomata //Obstetrics & Gynecology. – 2001. – V. 98. – №. 1. – P. 29-34.
38. Freed M. M., Spies J. B. Uterine artery embolization for fibroids: a review of current outcomes //Seminars in reproductive medicine. – 2010. – V. 28. – №. 3. – P. 235-241.
39. Pron G. et al. Pregnancy After Uterine Artery Embolization for Leiomyomata: The Ontario Multicenter Trial //Obstetrics & Gynecology. – 2005. – V. 105. – №. 1. – P. 67-76.
40. Homer H., Saridogan E. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage //Fertility and sterility. – 2010. – V. 94. – №. 1. – P. 324-330.
41. Mara M. et al. Hysteroscopy after uterine fibroid embolization: evaluation of intrauterine findings in 127 patients //Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. – 2012. – V. 38. – №. 5. – P. 823-831.
42. Vercellini P. et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist treatment before abdominal myomectomy: a controlled trial //Fertility and sterility. – 2003. – V. 79. – №. 6. – P. 1390-1395.
43. Olive D. L., Lindheim S. R., Pritts E. A. Non-surgical management of leiomyoma: impact on fertility //Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. – 2004. – V. 16. – №. 3. – P. 239-243.
44. Zhang Y. et al. The impact of preoperative gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on women with uterine fibroids: a meta-analysis //Obstetrical & gynecological survey. – 2014. – V. 69. – №. 2. – P. 100-108.
45. Tropeano G., Amoroso S., Scambia G. Non-surgical management of uterine fibroids //Human reproduction update. – 2008. – V. 14. – №. 3. – P. 259-274.
46. Huirne J. A. F., Lambalk C. B. Gonadotropin-releasing-hormone-receptor antagonists //The Lancet. – 2001. – V. 358. – №. 9295. – P. 1793-1803.
47. Cook H. et al. The impact of uterine leiomyomas on reproductive outcomes //Minerva ginecologica. – 2010. – V. 62. – №. 3. – P. 225.
48. Parsanezhad M. E. et al. A randomized, controlled clinical trial comparing the effects of aromatase inhibitor (letrozole) and gonadotropin-releasing hormone agonist (triptorelin) on uterine leiomyoma volume and hormonal status //Fertility and sterility. – 2010. – V. 93. – №. 1. – P. 192-198.
49. Cheng M. H., Wang P. H. Uterine myoma: a condition amendable to medical therapy?. – 2008.
50. Fiscella K. et al. Effect of mifepristone for symptomatic leiomyomata on quality of life and uterine size: a randomized controlled trial //Obstetrics & Gynecology. – 2006. – V. 108. – №. 6. – P. 1381-1387.
51. Eisinger S. H. et al. Twelve-month safety and efficacy of low-dose mifepristone for uterine myomas //Journal of minimally invasive gynecology. – 2005. – V. 12. – №. 3. – P. 227-233.
52. Tristan M. et al. Mifepristone for uterine fibroids //The Cochrane Library. – 2012.
53. Carbonell J. L. et al. Treatment of Uterine Myoma with 2.5 or 5 mg Mifepristone Daily during 3 Months with 9 Months Posttreatment Followup: Randomized Clinical Trial //ISRN obstetrics and gynecology. – 2013. – V. 2013.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

54. Carbonell J. L. L. et al. Safety and effectiveness of different dosage of mifepristone for the treatment of uterine fibroids: a double-blind randomized clinical trial //International journal of women's health. – 2013. – V. 5. – P. 115.

55. Croxtall J. D. Ulipristal Acetate //Drugs. – 2012. – V. 72. – №. 8. – P. 1075-1085.

56. Радзинский В.Е., Тотчиев Г.Ф. Миома матки: курс на органосохранение/Информационный бюллетень. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. — 24 с.

**Битемирова Ш.К., Искаков С.С.**

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана

### **РЕПРОДУКТИВТІ ЖАСТАҒЫ ӘЙЕЛДЕРДЕ ЖАТЫР МИОМАСЫНЫҢ ЗАМАНАУИ ТЕРАПИЯЛАРЫ**

**Bitemirova Sh., Iskakov S.**

JSC “Astana medical university”, Astana

### **ADVANCED TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**

ӘӨЖ 618.101.1:611.056

**Г.Б. Бапаева<sup>1</sup> А.Р. Жумадилова<sup>2</sup>, К.Ж. Кульбаева<sup>3</sup>, А.Ш. Баубекова<sup>3</sup>, Г.У. Ахмедьянова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>«Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығы» Акционерлік Қоғамы

<sup>2</sup>Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік Университеті

<sup>3</sup>«Астана медициналық университеті» АҚ

### **ЭКОЛОГИЯЛЫҚ ҚОЛАЙСЫЗ АЙМАҚТА ТҰРАТЫН ЖАСӨСПІРІМ ҚЫЗДАРДЫҢ РЕПРОДУКТИВТІК ДЕНСАУЛЫҒЫНЫҢ МӘСЕЛЕЛЕРІ**

#### **Аннотация**

Авторлар сыртқы факторлардың әсерінен экологиялық аймақта тұратын жасөспірім қыздардың жыныстық даму кезеңіндегі репродуктивтік денсаулық мәселелерін әдебиетке шолуға ұсынған.

Осыған орай, өсіп келе жатқан жас ұрпақтардың денсаулығын зерттеп, алдағы уақытта нақты анықтап, кең көлемдегі сауықтыру іс-шараларын жүргізу.

**Кілтті сөздер:** репродуктивтік денсаулық, жасөспірім қыздар, экология.

Қазіргі таңда репродуктивтік денсаулық сақтау акушер мамандардың өзекті мәселесі болып табылады. Репродуктивтік кезең кіші жастан қалыптасады және аталған жас аралығына көбінесе жеткіншекке дейінгі дайындық кезеңі мен толық жетілу кезеңіне кіреді. Жасөспірім қыздардың денсаулығын сауықтыру – болашақ ана болудың қауіпсіздік кепілі болып табылады [1,2].

Аталған міндет – Қазақстан Республикасы «Саламатты Қазақстан» 2011-2015жж. Мемлекеттік Бағдарламасын дамыту, Денсаулық Сақтау саласының бірден-бір негізгі бағыты болып табылады [3].

Жасөспірім қыздардың репродуктивтік өсу әлеуетін (потенциалын) сақтау өзекті мәселелер болып табылмай, яғни қазіргі таңда тұрғын халықтарға сыртқы

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

факторлардың кері әсерінің сандық және сапалық көрсеткіштерін анықтау, сонымен ана мен бала денсаулығының нашарлауы көрсетілген [4-6].

Ғаламшарымызда экологиялық жағдайлардың өзгеруі салдарынан, адамдардың денсаулығын қорғау, олардың экологиялық қауіпсіздігі мен жалпы медицина және қоғамға жүктелген артқышылық бағыты болып табылады.

Әйел қауымының репродуктивтік денсаулығына кері әсер еткен сыртқы экологиялық факторларды, экологиялық репродуктология- жаңа бағытының бастамасын меңгеру [4,7-10].

Бала жастан және жеткіншек жаста пайда болған барлық созылмалы аурулардың дамуы, сыртқы кері факторлардың әсерінен енгені бәрімізге белгілі.

Репродуктивтік жүйе – адам ағзасындағы бірден-бір сезімтал жүйе болып табылады, бұл кезеңде қандай да бір, жағымсыз сыртқы факторлар болса да, адам ағзасына кері әсер етеді [11-15].

Қазақстан Республикасы (ҚР ары қарай) экологиялық жағымсыз аймақтарда бірден-бір патогендік факторлар болып табылатын – ксенобиотиктер, олар тұрғын халықтардың денсаулығына жағымсыз кері әсерін тигізеді.

Қоршаған ортаның сапасы төмендеу салдарынан, табиғи деградацияға ұшырайды, яғни экожүйеге жүктелген шынайы факторлар адам ағзасына қауіп төндіреді.

Қазіргі таңда Қазақстан Республикасының белгілі аймақтарында техногендік экологиялық апаттарға ұшыраған. Қоршаған ортаның антропогендік ластануы салдарынан Қазақстан Республикасының кейбір аймақтарында экологиялық ауыртпалықтар бар, ең алдымен жас балалардың дамуы мен жасөспірімдердің дамуына, өсуіне, денсаулығына және потенциалдық -өсу әлеуетінің нәтижесінде тұрғын халықтардың денсаулығына қауіп төніп тұр [16].

Аталған жағдайға байланысты, ҚР соңғы он жыл ішінде жасөспірім қыздардың репродуктивтік денсаулығын қорғауға аса назар аударып отыр, соның ішінде жасөспірімдер денсаулығына. Осылайша репродуктивтік кезеңдегі ағзалардың даму ерекшеліктері, жасөспірімдердің репродуктивтік кезеңдегі соматикалық – патологиялық денсаулығына және жасөспірім кезеңдегі жүкті әйелдер мен туған әйелдердің денсаулығына кері әсер еткен сыртқы факторлардың ғылыми –зерттеу мәселелері көптеген баспаларда жарық көрді [16,17].

Экологиялық қауіптілік қатарына кіретін ауыр металдар: сынап, қорғасын, мырыш, хром, никель, марганец және темір. Сонымен, хром байланысы – политроптық зақымдауға бейімдеу келеді, атап айтқанда: канцерогенді, мутагенді, эмбриогенді және гонадотоксикалық әрекеті бар және басқа да теріс қасиеттерге ие [18].

Химиялық қосылыстардың адам ағзасына кері әсер етіп, кейбір тау-кен орындары мен өндіріс саласындағы жұмыстарды тоқтатады, жоспарлы жұмыс деңгейін төмендетеді, яғни химиялық қосылыстардың аз көлемдегі концентрациясының өзі тұрғын халықтардың денсаулығына кері әсер ететіні қазіргі гигиена саласында өзекті мәселелердің бірі болып табылады. Жағымсыз сыртқы факторлардың әрекетінен балалардың дамуына, көптеген ағзасының қызмет етуіне кері әсер етіп, өсу процесін тежейді, яғни кәмелтке толмаған, осы жасөспірім кезеңдегі баланың анатомиялық – физиологиялық ерекшеліктеріне кері әсер еткен сыртқы факторларлардың нәтижесінде адам денсаулығы тұрқасыз және ағзасы тез бұзылысқа ұшырайды [18,19].

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Соңғы жылдары Қазақстан Республикасында қоршаған ортаны ластап, техногендік факторлары арасында ерекше орын алып отырған мұнай және газ саласындағы өндірістік кәсіпорындар.

А.Ш. Баубекова [20], мәліметі бойынша, мұнай және газ саласының өндірістік қалдықтары әсер ететін экологиялық жағымсыз аймақтары Қарашаған мұнай өңдеу зауыты болып табылады, көп құрамды техногендік токсикалық жүктемелердің, яғни экологиялық қауіпі бар аймақтағы жасөспірім қыздардың жалпы ауруға шалдығуына әсер еткен сипаттарының максимальды көрсеткіші (2235,3%) құрады, ал экологиялық қауіпі бар аймақтағы жасөспірім қыздардың жалпы ауруға шалдығуына әсер еткен сипаттарының минимальды көрсеткіші (1888,9%) –ды құрады.

Максимальды экологиялық қауіпі бар аймақтағы АІЖ ауруына шалдыққандар саны (25,4%), өкпе, тыныс алу жолдары ауруына шалдыққандар саны (19,3%), жүйке жүйесі ауруларына шалдыққандар саны (12,3%), көз және оның қосалқы ауруына шалдыққандар (10,5%), тері аурулары мен тері асты «клетчатка» жасушалары ауруына шалдыққандар саны (10,5%), қуық жүйесі ауруына шалдыққандар саны (9,8%)-ды құрайды. Жасөспірім қыздардың денсаулығының жалпы патологиялық көрсеткіші бойынша 27,3 құрады.

Пубертанттық кезеңдегі репродуктивтік жүйелердің ауруы денсаулық индексінің төменгі көрсеткіші: жыныс жолдарының жоғарғы бөлігінің қабыну аурулары (33,7%), вульвовагинитті аурулары - (33,6%), етеккір айналымының бұзылысы (24,3%) құрайды.

Аталған аймақтағы репродуктивтік өсу әлеуетінің, жалпы репродуктивтік денсаулық сапасының және соматикалық, гинекологиялық патологиялардың төмен дәрежеде қалыптасуы қарастырылған. Осы аймақтағы жасөспірім қыздардың денсаулығына әсер еткен көп құрамды техногендік токсиканттардың төмен көрсеткіші, әсіресе максимальды экологиялық қауіпі бар аймақтағы қыздардың жыныстық дамуы мен физикалық дамуының бұзылысына әсер ететін кері сипаттары анықталды, яғни жасөспірім қыздардың дене салмағының орташа көрсеткіші төмен екені, жамбас сүйегінің дамуы баяу өскендігі анықталды.

Осы аталған аймақтағы жасөспірім қыздардың арасында екіншілік иммунды жетіспеушілікті анықтай отырып, олардың компенсаторлық –дағдылану механизмдері адекваттық емес тұрғыда қалыптасқан және жүйелі деңгейде иммундық бұзылыстары нақтыланған.

Қоршаған ортаны химиялық заттармен ластап, интенсивтік үйіндіні қалыптастырудың негізгі көзі, көбінесе техногендік және биологиялық- химиялық өндірістік орындары болып табылады.

Егерде олардың адам ағзасына қауіптілік дәрежесін бағалайтын болсақ, онда бірінші орында ауыр металлдар, хлорлы көмісулар, нитраттар, асбесттер және пестицидтерді атауға болады [21,22].

Зерттеушілердің мәліметі бойынша мақта өндіретін өндіріс орындарында қызмет атқаратын әйелдердің және олардың репродуктивтік жүйесіне әсер еткен фосфоорганикалық пестицидтер, гестациондық қалдықтар мен гинекологиялық аурулары анықталды, сонымен қатар пестицидтердің иммундық жүйесіне және қалқанша безі ауруларына кері әсері анықталды [22].

Егеу құйрықтардың әйел жыныстыларына жүргізілген сараптама нәтижесінде мақта шаңды-тозаңының әсерінен фолликулогенез, эндометридегі дистрофиялық процесстер анықталды, ал оның ұзақ әсер етуі нәтижесінде – овариальдық резервтің төмендеуі анықталды [23].

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

ҚР-ның соңғы он жыл ішінде, мақта өндірісін жоғары көтеріп, еліміздің оңтүстігінде мақта – текстиль кластерлері қалыптасуда.

Көптеген ғылыми –зерттеулер жүргізілгеніне қарамастан, мақта өндірісі аймақтарына сыртқы зиянды факторларының әйелдердің денсаулығына ғана емес, сонымен қатар өсіп келе жатқан жас ұрпақтардың денсаулығына да әсер ету масштабтары, осы күнге дейін беймәлім болып қалуда. Алдағы уақытта аталған жайттардың барлығы осы бағытта зерттелуі қажет.

А.К. Шамова [24], және қосымша авторларының мәліметтері бойынша Әйелдер қауымының репродуктивтік денсаулығы Астана қаласында, талқыланып, олардың экологиялық және қоршаған орта жағдайларына байланысты, жеткіншек жастағы топтар: 14 жасқа дейінгі (балалар), жасөспірімдер (15-18 жас) аралығындағылар және ересектер (18 жастан) жоғарылар.

Тексерген науқастар арасында бірқатар соматикалық аурулары анықталды: қалқанша безі аурулары, тамақтану және зат алмасу процесінің бұзылыстары (тиреотоксикоз, қант диабет, семіздік), тыныс алу жолдарының аурулары, қуық-жыныс жүйелерінің аурулары, оның ішінде етеккір айналымының бұзылыстары, тума аномалиялар, оның ішінде жүрек қан-тамыр жүйесінің аурулары.

Осылайша, 14 жасқа дейінгі жеткіншек жастағы балалардың тыныс алу жүйесінің аурулары: 1999ж.- 62564,3; 2000ж.- 68635,9; 2001ж.- 65197,0; жасөспірім жастағылар 15 пен 18 арасындағылар: 36865,5- 27560,7- 5331,4 құрады; ересектер арасында : 14127,3-12584,6-12541,5 сәйкес құрады.

Балалар арасындағы қалқанша безі, тамақтану бұзылысы мен зат алмасу процесінің бұзылысына ұшырағандар саны: 1999ж.- 1482,9; 2000ж.- 1179,5; 2001ж.- 1695,3; жасөспірімдер арасында - 1517,1- 907,9- 535,2 санын құрса, ал ересектер арасында 333,5- 492,9-244,5 санын құрады.

Етеккір айналымының бұзылысына ұшыраған қыздар мен жасөспірім қыздар арасындағылар 1999 жылғыларға, 2001 жылғылар арасында 1,1 есеге жиі кездеседі, ал 2000 жылғыларда 1,5 есеге жиі кездеседі.

1999-2000 жылғылар арасындағы тума аномалиясы бар балаларды есепке алғанда:

- балалар арасында: 889,8-1232,1-1498,2 құрады
- жасөспірімдер арасында: 427,4-556,5-269,7 құрады
- ересектер арасында: 53,9-65,1-22,9 құрады

Берілген мәліметтер адам денсаулығын, оның ішіндегі репродуктивтік кезеңде әсер еткен қоршаған ортаның экологиялық жағдайы болып табылады [11-15]. Мұндағы репродуктивтік денсаулыққа және соматикалық патологияға сәйкес тікелей корреляциялық байланыс жүзеге асады. Жасөспірім қыздардың жыныстық және физикалық дамуын зерттеу барысында, йоджетіспеушілігі анықталды, яғни жасөспірім қыздардың бақылау контигенті біркелкі еместігі, олардың физикалық дамуы әртүрлі деңгейде жүзеге асатыны анықталды [25].

Жасөспірім қыздарда сигмальдық ауытқулары басым және қалқанша безінің диффузиялық ұлғаюына байланысты, дені сау жасөспірім қыздардың орташа көрсеткіші анықталды, яғни қыздардың гармоналдық ағзасы дамыған бөлігі 58,7% -ды ғана құраған.

Зерттеу барысында тиреодты патология анықталды, оның жыныстық дамуы мен физикалық даму көрсеткішіне кері әсер ету жағдайлары анықталды. Алдағы уақытта жасөспірім қыздардың репродуктивтік кезеңі қалыпты дамуы үшін, жасөспірім қыздардағы қалқанша безінің диффуздық ұлғаюына ерекше мән беріп отыр.



## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

С.Ю. Шиканова [26] жүргізген сараптама зерттеу нәтижесінде, Ақтөбе облысы территориясындағы экологиялық жағдайына әсер еткен борлы – биохимиялық өндірістері, күрделі жағдай болып қалмақ.

Қазіргі таңда, қаныққан топырақ пен жер асты ауыз суларының бормен ластануы бірден-бір өзекті экологиялық мәселе болып табылады.

Жануарлардың жыныс жүйесін экспериментальдық сараптама жүргізу барысында - ірі мүйізді қара малдардың ұрғашы жатырының және еркек жануар шәуетінен – эпителиальды атрофия анықталды, олардың жұмыртқадағы жетілген фолликулалардың жетілмегені және жұмыртқа сарыуызындағы эпителий тіндері дистрофияға ұшырағаны анықталды.

Ондағы ұрғашы жануарлардың жатырының өлшем бірлігі тым кіші және талапқа сәйкес еместігі 15%- ды құрады.

Л.М. Ақтаева [27] қолайсыз мегаполисте орналасқан экологиялық жағдайларды зерттеу барысында балалар арасында генетикалық патологиялардың өсуін анықтады.

2001 жылы ВПР бар балаларды тууға қабілетті топтағы әйелдердің денсаулығына аса назар аударып, әйелдер кеңесінің есебінде тұрған туатын әйелдер саны 94% -ды құрады.

Осы аталған барлық зерттеулердің нәтижесінде, тәуекел факторларына үнемі әсер ететін компенсаторлы - қабілеттілік механизмдерінің бұзылысы болып табылады, бірінші өшіретте иммундық жүйелер.

Иммундық жүйенің негізгі жағдайы – көбінесе ксенобиотиктердің адам ағзасына әсер еткен сезімтал көрсеткіші болып табылады және оның әдістерін бағалау ақпараттың негізі болып табылса, онда әсер еткен токсиканттардың жағымсыз факторларын басқа да тесттермен анықтау мүмкін емес.

Ереже бойынша, токсикалық жиынтықтар – иммунитеттің әртүрлі көрсеткіштеріне бірізгіде әсер етеді [28].

Ксенобиотиктердің әрекетінен иммундық бұзылыс типіндегі жауап қайтады, яғни иммунопатологиялық синдромдар қалыптасады, олар: инфекциялық, аллергиялық, аутоиммундық, иммуннопролиферативтік немесе сәйкестік сияқтылар [29].

Қоршаған ортаға әсер еткен жағымсыз факторлардың қалыптасуы иммундық гомеостаздарды тежейді және иммунопатологиялық реакциялардың дамуын анықтайды, ағымдағы иммундық жетіспеушіліктерді 3 саты бойынша анықтайды:

- (1 сатыда) бейімделу сатысы
- (2 сатыда) компенсация сатысы
- (3 сатыда) декомпенсация сатысы

Бірінші сатыда – клиникалық тұрғыда анықталмайды, иммундық статусының өзгерісін лабораторияда диагностикалайды.

Екінші сатыда – клиникадағы инфекциялық синдромдары сипатталады.

Үшінші сатыда – бірнеше синдромдардың сәйкестігі, сол сияқты созылмалы синдромға әсер еткен қосымша аурулары анықталды [30].

Иммундық реакцияларды реттейтін – цитокиндер, осылардың көмегімен иммундық жүйедегі жасушалар ақпарат алмасады. Осы тұста, мынадай ой туындайды, яғни цитокиндер – ағзадағы негізгі қызметтерді реттейтін өзбетінше жаңа жүйе болып бөлінуі мүмкін, сонымен қатар жүйке жүйесі мен эндокриндік жүйесін реттеуді жүзеге асырады. Сыртқы ортадағы жағымсыз факторлардың әсерінен цитокиндердің деңгейі патогендік агенттердің ұзақ мерзіміне байланысты өзгеруі мүмкін [31-37].

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Зерттеуші топтардың талдау барысында, қабынған цитокиндердің ұлғаюын өңдеу барысы мен оларды төмендету жағдайы қарастырылды, иммундық жүйенің активациясына жанама не әсер етуі мүмкін, сосын оның компенсаторлық мүмкіншіліктері таусылады [23].

Ғылыми –зерттеу нәтижесінде, жағымсыз экологиялық факторлардың репродуктивтік денсаулыққа кері әсері мен әйелдердің репродуктивтік қызметінің бейімделу реакциясы дұрыс қалыптаспағаны қорытынды механизмдердің кілті болып табылады, алдағы уақытта бірінші сатыдағы компенсациялық сипаттары келесідей фазалардағы компенсациясы таусылады және бейімделу мүмкіншіліктері декомпенсацияланады [33].

I фазада – жедел дезадаптацияланады, ол әдетте 3 жыл шамасында жалғасады және репродуктивтік кезеңдегі қызметтердің жедел бұзылысына ұшырайды, яғни жұмыртқа жасушаларыныңгормональдық жетіспеушілігіне алып келеді, жатырдан дисфункционалдық қан кетулер, жыныс мүшелерінің жедел және жедел қабынуларға ұшырайды, гестациондық асқынулары.

II фазада – созылмалы субкомпенсациялар репродуктивтік денсаулықтың көрсеткішін жақсартады, бұл бірнеше жылға созылады және ағзаның жаңа ортаға бейімделуін түсіндіреді, оның қоршаған ортаға, табиғатқа жағымсыз факторларының, соның ішіндегі өндірістік ортаның әсерін анықтайды.

III фазада – декомпенсациялар немесе бейімделу мүмкіншіліктерінің таусылуы. Бұл кезеңде, тұрақты және репродукциялық бұзылыстарының жиілігі қайтымды [31-33,38].

«Бастапқы алғышарттар үшін, тұрғындардың денсаулығын сақтау мәселелеріне қажетті нысаналарды қысқарту, қоршаған ортаны ластап, экологиялық зиян келтіру» - деп елбасымыз Н.А.Назарбаев өзінің «Қазақстан - 2030» стратегиясында «Мыңжылдық мақсат пен мүдде» қағидасында атап өтті және ДДҰ бағдарламасына сәйкес ғаламшарымыздағы тұрғындардың репродуктивтік денсаулығын сақтау мәселесі қарастырылған.

Жасөспірім қыздардың репродуктивтік денсаулығын және олардың физикалық жағдайын жақсартудың әлеуметтік маңыздылығы қарастырылған, сонымен бірге болашақ аналардың репродуктивтік қызметтерін сапалы қамтамасыз ету мен психологиялық денсаулығын әлеуметтік – жағымды жағдайлары нақтыланып, алдағы уақытта мемлекетіміздің демографиялық мақсатына толыққанды үлес қосуына мүмкіндік бар [39-40].

ҚР-ның репродуктивтік денсаулықты қорғаудың белгілі-бір міндеттерін шешуді анықтау саясаты, сонымен қатар жасөспірімдер мен балалардың денсаулығын медициналық - әлеуметтік факторларды бағалау және кешендік оқытуды қажет етеді, осы тұста нақты ерекшеліктерді есепке ала отырып, әрбір аймақтағы репродуктивтік денсаулық технологияларын жақсарту [41].

Экологиялық дағдарысқа ұшыраған аймақтағы тұрғын халықтар арасында репродуктивтік денсаулықты жақсарту үшін, экологиялық мониторинг жүргізу керек, ересектер мен балалар денсаулығының аймақтық нормативтік банк негізін құру, жағымсыз экологиялық аймақтарда экологиялық картографияны құру.

Бірінші кезектегі іс-шараларды жүргізу үшін, келесідей әлеуметтік міндеттерді шешу:

1. Денсаулық сақтау мекемесіндегі материалдық –техникалық қорларды жақсарту, инвестицияның өсуі үшін, аймақтық денсаулық сақтауды дамыту;

2. Су құрамындағы бөгде заттарды тазарту технологиясын енгізу барысында, ауыз су сапасын жақсарту;

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

3. Ауылшаруашылық аймақтарда химиялық тыңайтқыштарды аз пайдалану.

4. Тұрғындар арасында медициналық- санитарлық ағарту жұмыстарын белсенді жүргізу.

Осылайша, экологиялық жағымсыз аймақтарда жасөспірім қыздардың репродуктивтік денсаулығын сақтау өзекті мәселе болып қалуда, алдағы уақытта өсіп келе жатқан жас ұрпақтардың денсаулығын жақсарту және сауықтыру шараларын жүргізу үшін, осы бағытта зерттеу жүргізуді талап етуде.

### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология: Руководство для врачей - МИА, 2009. - 696 с.

2. Кульбаева К.Ж. Оздоровление девочек-подростков – условие безопасного материнства //Eurasian Journal of Public Health.- 2012.- № 1. - С. 39-41.

3. Государственная Программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 г.г., <http://adilet.zan.kz/rus/docs/U1000001113>.

4.Тажиева А.Е. Совершенствование системы охраны репродуктивного здоровья работниц промышленных предприятий: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Алматы, 2008. – 43 с.

5.Ушакова Г.А., Елгина С.И., Назаренко М.Ю. Репродуктивное здоровье современной популяции девочек //Акушерство и гинекология. - М., 2006. - № 1. - С. 34-39.

6. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. – СПб.: Фолиант, 2007. - С. 25– 78.

7.Поляков А.Я., Петруничева К.П. Половое созревание школьниц в современных условиях крупного промышленного центра // Материалы XI Европейского конгресса детских и подростковых гинекологов. – СПб., 2008. – С. 41.

8. Гоготадзе И.Н. Задержка полового развития у девочек: Методическое пособие. – СПб.: ГПМА, 2006. – 32 с.

9. Янгузарова Е.Р., Муслимова А.Р. Современные вопросы репродуктивного здоровья девочек в республике Башкортостан // Материалы XI Европейского конгресса детских и подростковых гинекологов. – СПб., 2008. – С. 17.

10. Symphorosa Shing Chee CHAN, Alice, Ka Wah YIU. The menstrual outcome of girls of pediatric adolescent gynecology clinic // Reproductive health of youth today – the health of forthcoming generation. XI European congress of pediatric and adolescent gynecology. - Saint-Petersburg, 2008. – P. 14.

11. Кухнинова Л.Н., Баласанян В.Г. Репродуктивные установки современных девушек – представительниц различающихся климатогеографических регионов // Материалы XI Европейского конгресса детских и подростковых гинекологов. – СПб., 2008. – С. 17.

12. Иванова С.В. Влияние химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух городов, на репродуктивное здоровье // Гигиена и санитария. - М., 2004. - № 2. - С.10-14.

13. Газазян М.Г., Желобенко А.В. Состояние репродуктивного здоровья девочек в регионе курской атомной станции // Материалы XI Европейского конгресса детских и подростковых гинекологов. – СПб., 2008. – С. 40.

14. Сакиева К.Ж. Гинекологическая заболеваемость и пути ее профилактики у работниц нефтегазоперерабатывающего предприятия: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Алматы, 2008. - 43 с.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

15. Репродуктивный потенциал девочек, проживающих в экологически неблагоприятной зоне/ Гуркин Ю.А., Баласанян В.Г., Медведева Ю.Г., Микиртичан Г.Л. //Материалы XI Европейского конгресса детских и подростковых гинекологов. – СПб., 2008. – С. 39.

16. Карабалин Н.С. Приоритетные проблемы репродуктивного здоровья девочек-подростков //Проблемы социальной медицины и управления здравоохранением. - 2005. - №3 6. - С.121-124.

17. Шарапатова Н.Г., Нурмаганбетова Д.М., Мунько Н.В. и др. Перспективные направления по охране репродуктивного здоровья девочек-подростков//Материалы XI Международной Научной конференции и II Международной научной онкологической конф. «Здоровье - семьи – XXI век». - 2007. - С. 297-298.

18. Remy L.L., Clay T. Longitudinal analysis of health outcomes after exposure to toxics, Willits California, 1991-2012: application of the cohort-period (cross-sequential) design. Environ Health. 2014 Oct 24;13:88. doi: 10.1186/1476-069X-13-88.

19. Мамырбаев А.А. Токсикология хрома и его соединений, - Актобе, 2012. – 284 с.

20. Баубекова А.Ш. Оценка репродуктивного здоровья девочек-подростков в зоне экологического неблагоприятия: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. - Алматы, 2010. – 29 с.

21. Тулегенова Г. К. Система "мать-плацента-плод" у женщин, работающих на открытых угольных разрезах : Автореферат дис... докт. мед. наук.- Алматы, 2008. - 34 с.

22. Байдаулет И.О., Досыбаева Г.Н., Кадырова Р.У. Некоторые особенности изменений репродуктивной функции женщин в условиях влияния вредных факторов хлопкового производства//Материалы XII Международной Научной конф. и III Международной научной онкологической конф. «Здоровье - семьи – XXI век». - 2008. - С. 56-57.

23. Кадырова Р.У. Влияние фосфоорганических пестицидов на репродуктивную систему работниц хлопкоперерабатывающего производства: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. - Астана, 2010. - 26 с.

24. Шамова А.К., Сагиндыкова М.Ж. Репродуктивное здоровье и экология в регионе Северного Казахстана // Актуальные проблемы репродуктивной медицины.: Сб. - Алматы, 2002. - С. 60-61.

25. Шарипова М.К., Габдильшимова З.Т. Особенности гормонального статуса у девочек-подростков в пре- и пубертатном возрасте с увеличением щитовидной железы // Астана медициналық журналы. - Астана, 2007. - № 2. - С. 70-73.

26. Шиканова С. Ю. Микроэлементный состав биосубстратов у беременных борной биогеохимической провинции и методы его коррекции : Автореферат дис. ... канд. мед. наук.- Актобе, 2004. - 30 с.

27. Актаева Л.М. Роль вторичной профилактики врожденных пороков в снижении перинатальной смертности//Тез. докл. ИГ конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М. - Медпрактика. - 2004. - С. 371-372.

28. Boverhof D.R. et all , Approaches and considerations for the assessment of immunotoxicity for environmental chemicals: a workshop summary// Regul Toxicol Pharmacol. - 2014 Feb. – Vol. 68 (1). – P. 96-107.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

29. Organochlorine concentrations, reproductive physiology, and immune function in unique populations of freshwater Atlantic stingrays (*Dasyatis sabina*) from Florida's St. Johns River/ Gelsleichter J., Walsh C.J., Szabo N.J., Rasmussen L.E.//*Chemosphere*. - 2006 Jun. – Vol. 63 (9). - P. 1506-1522. Epub 2005 Nov 14.
30. Клиническая иммунология для врачей/Лесков В.П., Чередеев А.Н., Горлина Н.К., Новоженев В.Г. – М.: Медицина, 2005. – 144 с.
31. Павлов О.В., Сельков С.А. Иммунология репродукций: старые догмы и новые представления //Журнал акушерства и женских болезней, 2004. - Том LIII. - Выпуск 1. - С. 89-97.
32. Бережная Н.М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы // Цитокины и воспаление. - 2007. - № 2. - С. 26-34.
33. Кетлинский С. А., Симбирцев А.С. Цитокины. - СПб.: Фолиант, 2008. - 552 с.
34. Pilot study on molecular quantitation and sequencing of endometrial cytokines gene expression and their effect on the outcome of in vitro fertilization (IVF) cycle/ Sabry D., Nouh O., Marzouk S., Hassouna A.//*J Advanc Res*. - 2014 Sep. – Vol. 5 (5). – P. 595-600.
35. Characterization of the fetal blood transcriptome and proteome in maternal anti-fetal rejection: evidence of a distinct and novel type of human fetal systemic inflammatory response/ Lee J., Romero R., Chaiworapongsa T. et al.// *Am J Reprod Immunol*. - 2013 Oct. – Vol. 70 (4). – P. 265-284.
36. Macrophages at the fetal-maternal interface express markers of alternative activation and are induced by M-CSF and IL-10/ Svensson J., Jenmalm M.C., Matussek A. et al.// *J Immunol*. - 2011 Oct 1. – Vol. 187 (7). – P. 3671-3682.
37. Law H.K., Tu W., Liu E., Lau Y.L.// *BMC Immunol*. - 2008 Dec 17. – Vol. 9. – P. 74.
38. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 376 с.
39. Молдахметова Ш.С., Тыныбаев Б.Г., Сагитова С.С. Обоснование прогноза изменения среды обитания человека и здоровье населения // Материалы XI Международной Научной конф. и II Международной научной онкологической конф. «Здоровье - семьи – XXI век». - 2007. - С. 209-212.
40. Куттымуратова Ж.С., Тусупкалиева К.Ш., Бермагамбетова С.К. Частота анемических состояний у детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах // Материалы XII международной научной конф. и III Международной научной онкологической конф. «Здоровье - семьи – XXI век». - 2008. - С. 397-398.
41. Кодекс Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года № 193-IV «О здоровье народа и системе здравоохранения».

---

Бапаева Г.Б.<sup>1</sup>, Жумадилова А.Р.<sup>2</sup>, Кульбаева К.Ж.<sup>3</sup>, Баубекова А.Ш.<sup>3</sup>,  
Ахмедьянова Г.У.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>АО «Национальный научный центр материнства и детства»

<sup>2</sup>Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Ясави

<sup>3</sup>АО «Медицинский университет Астана»

## ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОНЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

Barayeva G.<sup>1</sup>, Zhumadilova A.<sup>2</sup>, Kulbayeva K.<sup>3</sup>, Baubekova A.<sup>3</sup>, Achmedianova G.<sup>3</sup>

**THE REPRODUCTIVE HEALTH PROBLEMS OF ADOLESCENT GIRLS  
RESIDENTS IN ECOLOGICAL UNFAVORABLE REGIONS**

---

ӘӨЖ 614.3:628.4:005.59(574)

**А.Д.Аманова, А.А.Мусина, Р.Қ.Сүлейменова**  
«Астана медицина университеті» АҚ, Астана

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ  
ҚАЛДЫҚТАРДЫҢ ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙДАҒЫ МӘСЕЛЕЛЕРІ**

**Аннотация**

Мақалада медициналық қалдықтарын өтелдеудің ағымды күйі қарастырылған және де қандайда бір жетіспеушіліктің себептері көрсетілген. Медициналық қалдықтарды басқару процестерін жетілдірудің негізгі бағыттары бөлінген.

**Кілттік сөздер:** медициналық қалдықтар, қалдықтардың сыныптары, жинау, сақтау, өтелдеу.

Бүкіләлемдік денсаулық сақтау ұйымы (БДҰ) 1979 жылы медициналық қалдықтарды (МК) қауіптілер тобына жатқызды және оларды өңдеу жөнінде арнайы қызмет құру қажеттігін атап өтті [1]. Базель конвенциясы 1992 жылы қалдықтардың 45 түрін бөліп көрсетті, олардың тізімі клиникалық қалдықтар болып ашылады [2].

Алғашқы жаһандық және жан-жақты басшылыққа алатын, 1999 жылы БДҰ шығарған «Медициналық мекемелердің қалдықтарын қауіпсіз басқару» [3] ("Safe management of wastes from health-care activities") құжатында мынадай нормативтік құқықтық база аспектілері, жоспарлау мәселелері, қалдықтарды азайту мен оларды қайтадан қолдану мақсатында өңдеу, жүгіну, сақтау тасымалдау, өңдеу мен жою нұсқалары, сондай-ақ арнайы дайындық қарастырылады.

Кенес Одағы кезінде қалдықтарды басқару туралы арнайы заң болмады. Сонымен қатар, қалдықтардың пайда болуы, қолданылуы, жойылуы, залалсыздандырылуы табиғатты қорғау туралы заңмен реттелді. Мұндай заңдарды бұрынғы КСРО-ның барлық одақтық республикалары қабылдады. Бұдан тыс, өндірістік және уытты қалдықтарды тасымалдауға, пайдалануға, өңдеуге қатысты санитариялық-гигиеналық нормалар мен ережелер қолданылды. Радиоактивті қалдықтарға қатаң бақылау белгіленді. 80-інші жылдардың соңына қарай Кеңес Одағында қалдықтардың бәрін қамтитын түгендеу жүргізілді, қалдықтарды шығару үшін статистикалық есептілік нысандары әзірленді [4].

Медициналық қалдықтарды реттеу Қазақстан халқының эпидемиологиялық және экологиялық қауіпсіздігінің маңызды құрамдас бөлігі ретінде қарастырылады [5]. Медициналық қалдықтар айрықша көңіл бөлуді талап етеді, себебі одан адам мен қоршаған ортаға төнетін, құрамында әртүрлі жұқпалы ауруларды, уытты және радиоактивті заттарды тудыратын қауіп бар. Медициналық мекемелер «өндіретін»

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

қалдықтар санының беталысы қарқынды өсуде, салдарынан қолданылатын дәрілер номенклатурасы мен құрамының түрленуі артуда, сондықтан әрбір мекемде медициналық қалдықтардың кластарына сәйкес жинау, уақытша сақтау, өңдеу, тасымалдау жүйесі ұйымдастырылған болуы тиіс. Медициналық қалдықтарды тиімді басқару үшін медициналық ұйымдардың қызметі барысында қалыптасатын қалдықтарды жинау, пайдалану, залалсыздандыру, тасымалдау, сақтау мен көму жөніндегі іс-шараларды жеткілікті қаржыландыру қажет [6].

Біздің республикамызда, Мемлекеттік санитариялық-эпидемиологиялық қадағалау өңірлік департаменттерінің деректері бойынша тәулігіне бір ауру төсегіне 0,5 кг медициналық қалдықтан келеді екен, оның дерлік бір ширегі эпидемиологиялық тұрғыдан аса қауіпті биологиялық және таңу материалдарын, бір реттік медициналық аспаптар, зертханалық қалдықтар мен көптеген өзге заттарды құрайды. Орта есеппен республика бойынша тәулігіне 70 тоннаға дейін медициналық қалдықтар жиналады екен. Мұндай көлем денсаулық сақтаудың тез қарқынмен қалалануына және дамуына себепші болады. «Қазақстанда ұлттық жоспарлау мен медициналық қалдықтарды тиімді басқаруда Ұлттық жоспарды орындау, тұрақты органикалық ластаушыларды басқаруда интеграцияны жаңғырту» жобасы шеңберінде медициналық қалдықтарды жою, экономикалық қамтамасыз ету және медициналық қалдықтарды басқаруды оңтайландыру перспективалары бойынша қызмет көрсету нарығының ағымдағы жағдайын айқындау жөнінде жұмыстар жүргізілді [7,8].

Медициналық қалдықтардың көлемі мен басқару мәліметі бойынша медициналық ұйымдардың қызметі барысында қалыптасатын қалдықтарды жинау, пайдалану, залалсыздандыру, тасымалдау, сақтау мен көму қолданыстағы санитариялық заңнамалардың талаптарына сәйкес жүзеге асырылады [9]. Республика өңірлері бойынша, негізінен облыс орталықтарында Б және В класты медициналық қалдықтарды орталықтандырылған жинаумен және жоюмен тендер нәтижесінде іріктелген жеке ұйымдар айналысады. Медициналық қалдықтарды шығаруға мемлекеттік сатып алуды әрбір медициналық ұйым дербес өткізеді. Өйткені әр аурухана бойынша көлемі үлкен емес, шамамен бірнеше миллион теңге болса, онда олар мемлекеттік сатып алудың қарапайым тәсілі – бағалы ұсыныстар жолын тандайды [10].

Жинау мен жою бойынша нұсқау ҚР барлық өңірінде бар. Сонымен, Атырау облысында 3 нұсқау, «Вест Дала» ЖШС - 2 және Теңіз-Шевройл клиникасында – 1. Ақмола облысында – 2 инсенератор – «Металлстройбаза» ЖШС мен «Меруерт Атбасар» ЖШС. Ақтөбе облысында – 16, оның ішінде 3-еуі: Ақтөбе қаласында «Мамандандырылған емдеу-профилактикалық кәсіпорны» МКҚК, «Нурстом» ЖШС, «Барт Медиа» ЖШС және 13 нұсқау орталық аудандық ауруханаларда бар. Алматы облысында – 3, Алматы қаласы мен Талдықорған қаласындағы «Интермед» ЖШС және Қапшағай қаласындағы «Мод және Компания» ЖШС. Алматы қаласында – 3 ұйым, «Интермед» ЖШС, «Барт Медиа» ЖШС және «Олжас» ЖШС. Қарағанды облысында – 2 ұйым, «Реквиём» ЖШС және «Олжас» ЖШС. ОҚО-да – 2 нұсқау, «Олжас» ЖШС, «Фармпикес - 1» ЖШС. Астана қаласында 4 нұсқау жұмыс істеді, «Олжас» ЖШС, шығарумен қосымша «Витон» ЖШС, «Реквиём -С» ЖШС, «Меруерт-Атбасар» ЖШС айналысты және «НЦМиД» муфельді пештері, «Трансфузиологияның ғылыми-өндірістік орталығы» бар. Жамбыл облысында – «ТеплоСтройсервис» ЖШС, «Санит-М» ЖШС. Батыс-Қазақстан облысында – медициналық ұйымдар жанында 10 муфельді пештер. Қызылорда облысында – «Барс» ЖШС, «Нұсрат-Баур» ЖШС, «Айдарбаева» ЖК. Маңғыстау облысында – 3 нұсқау, «Спецсервис Ақтау» ЖШС, «Батес» ЖШС және Жаңаөзен қаласында ОҚА-

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

да. Солтүстік-Қазақстан облысында – 3 нұсқау, «Экомедлаборатория» ЖШС, «СКО Фармация Экомед.KZ» ЖШС және 3 қалалық ауруханада. Жою Павлодар облысында Павлодар қаласындағы көп бағдарлы облыстық ауруханадағы, туберкулезге қарсы диспансердегі құрылғыларда, Екібастұз қаласындағы перзентханасының қоқысты жағатын пештерінде, Баянауыл, Ертіс және Қашыр аудандарындағы, Майский және Железинский аудандық ауруханалардың туберкулезге қарсы диспансердің қоқыс жағатын пештерінде жүргізілді. Шығыс-Қазақстан облысында медициналық қалдықтарды жоюға арналған арнайы құрал-жабдықтардан мынадай құрылғылар жұмыс істеді: Семей қаласындағы «Биовторполимер» ЖШС, Көкпекті ауданында А – 400-0 модельді 1 жою құрылғысы, Тарбағатай ауданының туберкулезге қарсы диспансерінде ИУ-32 маркалы 1 муфельді пеш. Қостанай облысында МҚ жоюмен 4 ұйым айналысты: «Алтын 2010» ЖШС, Лисаковка қаласында Аман, «ГЭСПОЛ» ЖШС және «Қостанай облыстық наркологиялық диспансер» ШЖҚ МКК. Қызылорда облысында арнайы 10 құрылғы, «Ибрайхан и К - ЛТД» ЖШС, «Барс-5» ЖШС, «Досэкосервис» ЖШС, «Қызылорда - ПАУЭР» ЖШС, «Жанар и К» ЖШС. МСЭҚД ММ бақылауындағы медициналық ұйымдар көлікпен Б, В, Г класындағы қалдықтарды жоюды орындайтын мекемелермен шарттар жасасты. «Интермед», «Олжас», «Ильин» ЖШС-лары, «Сортировка» ЖШС, «Тазалық» ЖШС, «Экосфера» ЖШС, «Черепанов» ЖК, «Металлстройбаза», «Республикалық ветзертхана», «Батес» ЖШС, «ПАЦ» ЖШС, «Урал-К-Тред» ЖШС [11].

Ережеге сәйкес Г класты қалдықтар (құрамы жағынан өнеркәсіптікке жақын) – сынап құрамды аспаптар арнайы бөлінген орын-жайларда жиналады, содан кейін оларды тасымалдаумен және демеркуризациялаумен айналысатын ұйымдардың арнайы көліктерімен шығарылады [12].

Демеркуризациялаумен республикада айналысатындар: Павлодар облысында – «Резон» ЖШС, Шығыс-Қазақстан облысында – «Демеркуризациялаудың өңірлік экологиялық орталығы», Алматы қ. – «Сынап плюс» ЖШС, Ақмола облысында - «Valeon» ЖШС, СҚО, БҚО және Ақтөбе облысытарында шарт бойынша Г класты қалдықтарды Қостанай облысында – Лисаковск қ. «Озерки» ЖШС шығарады. Маңғыстау облысында - «МАЭК-Қазатомпром» ЖШС, Атырау облысында - «Вест-Дала» ЖШС кешені, Қызылорда мен Жамбылда қалдықтарды Алматы қ. - «Сынап плюс» ЖШС, Астана қ. – «Черепанов» ЖК, «Абдухакимов» ЖК, «Экосфера» ЖК, «Казстройинвест» ЖШС, «Витон» ЖШС, «Меруерт Атбасар» ЖШС шығарады [13,14].

Сынап құрамды қалдықтардан басқа, қалдықтардың бұл түріне өнеркәсіптік жатады (яғни, мерзімі өткен дәрілік және зарарсыздандырушы құралдар, химиялық заттар, сот-медициналық сараптама зертханасының және т.б қалдықтар). Талдау көрсеткендей, уытты заттарға арналған полигонның жоқтығынан қалдықтар алгоритмсіз орындарда, медициналық ұйымдардың өз күшімен жойылады [15,16].

Қазақстан Республикасы аумағындағы радиоактивті қалдықтар табиғи орта мен оған жақын жерлерде өмір сүретін халыққа едәуір кері әсер етеді. Республика аумағында радиоэкологиялық ахуалды қалыптастыратын факторлардың әртүрлілігі айқындайтын болып табылады: бұрынғы Семипалатинскідегі ядролық сынақ полигонының қызметі; атомдық-өндірістік кешен кәсіпорнының қызметі; халық тұратын орындарда және ауыз сумен қамтамасыз етуге пайдаланылатын жерасты суларындағы табиғи радиоактивті ауытқушылықтар [17,18]. Медицинада инновациялық технологиялардың дамуымен радиоактивті медициналық қалдықтардың көлемі артуда [19]. Құрамында радиоактивті медициналық



## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

қалдықтары бар Д класты қалдықтар медициналық ұйымдарда ҚР санитариялық заңнамаларға сәйкес тіркеледі және жойылады [19,20].

Жалпы республика бойынша қалдықтар саны жыл сайын мынаны құрайды: А класты - 18670131,57 т., Б - 5921551,042 т., В - 15808217,18 т., Г - 56,39 (дана) құралдары, 4040,534 кг және 130,3 л [11,21]. Қалдықтарды жинау мен жою барысында, әрине, тұрақты түрде әртүрлі тәртіп бұзушылықтар тіркеледі, олар аталған қызметті көрсетудің жеткіліксіз дамуына байланысты. Қалдықтардың 90% көліктік шығындарға және үлкен аумақтан шеттетілуіне байланысты болса да, полигондарда көміледі. Сонымен қатар, полигондар көбінесе қарапайым санитариялық-гигиеналық талаптарға сәйкес келе бермейді және қоршаған ортаны ластаудың екінші көздері болып табылады [22,23].

2012 жылы облыстарда МҚ-мен қауіпсіз жұмыс істеу жүйесін ендіру жалғасып жатты. Қазақстан Республикасында қауіптілік кластары бойынша МҚ-ның жиынтық көлемі 2012 жылы мынадай түрде ұсынылды: А класты қалдықтар - 9394904,6 кг, Б класты қалдықтар (қауіпті) - 5222184,8 кг, В класты қалдықтар (өте қауіпті) - 1225265,9 кг, Г класты қалдықтар - 18976 кг., 511 л және 28855 дана медициналық бұйымдар мен аспаптар.

ҚӨК қамтамасыз етілу 2012 жылы облыстар ұсынған статистикалық деректер негізінде, Атырау - 75%, Қостанай - 95%, ОҚО-96% облыстарынан басқа, 100% құрады [24,25].

Республика өңірлері бойынша, негізінен, облыстық орталықтарда Б және В класты медициналық қалдықтарды орталықтандырылған жинаумен және жоюмен айналысатын жеке ұйымдар тіркелген.

Барлық ірі медициналық ұйымдар, алаңдар мен тоназытқыш жабдықтардың жетіспеушілігінен стоматологиялық кабинеттерді, дәрігерлік амбулаторияларды, медициналық пункттерді қоспағанда, медициналық қалдықтарды уақытша сақтайтын орын-жайлармен жабдығалады [24,25].

Медициналық қалдықтарды шалғайдағы ауылдық елді мекендер пункттерінен (фелшерлік аушерлік пункт, медициналық пункт) шығару мәселесі проблемалы болып отыр [26,27].

Статистикаға сүйенсек, КБУ емдеу мекемелерінің қамтамасыз етілуі, Ақтөбе және Қостанай - 98%, ШҚО - 90%, Қызылорда - 91 % облыстарын қоспағанда, 100% құрайды [24,25].

Gozakurkikz сайтындағы талдау негізінде емдік-профилактикалық мекемелерде бір жылға Б және В класты қалдықтардың қалыптасуы бойынша ақпарат береді, ол әлемде төмен есептік көрсеткіштен 40-60%-ға аз (БДҰ деректеріне сәйкес Орталық Шығыс елдерінде Б және В класты қалдықтардың қалыптасуының деңгейі ең төмен және бір төсек-орынға тәулігіне 0,2 - 0,45 кг құрайды [28,29]. Орталық Америка елдерінде бұл көрсеткіш 1,05-1,15 кг к-м/с тең). ЕПМ бойынша орташа көрсеткіш Алматы - 0,12 кг бір төсек-орынға тәулігіне, ол кезде есептік көрсеткіш ретінде стационарлар жүктемесінің талдауынан шыға отырып, 2013 жылы 0,32 кг құрайды. Бұл персоналдың денсаулық сақтауда қалдықтармен жұмыс істеуді толық меңгермегенігін білдіреді. Қауіпті және тәуекелді қалдықтардың бір бөлігі А санатына түседі және ешқандай да дезинфекциясыз ҚТҚ-ға шығарылады деп болжауға болады [30].

Барлық өңірлер дерлік қалдықтарды бір ғана әдіспен – жеке фирмаларда өртеумен жүргізеді. Б және В класты қалдықтарды жою үшін бейімделген құрылғыларды пайдалануға жол берілмейді, өйткені, бір жағынан, олар қалдықтардағы ауру іші флорасының белсенділігін жоюға толық кепіл бермейді, екінші жағынан, медициналық қалдықтарды өртеуге бейімделмеген өртейтін

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

құрылғыларды пайдалану халықтың денсаулығына кері әсер ететін, күшті канцероген болып табылатын диоксиннің үлкен көлемде атмосфераға жайылуына соқтырады [31,32].

Жалпы алғанда, медициналық қалдықтарды қайта өңдеуге арналған мамандандырылған, стационарлық құрылғылардың тапшылығы сезіледі. Қолда бар және мамандандырылған құрылғылардың қалыптасатын қалдықтардың үлкен көлемін қайта өңдеуге шамасы жетпейді, бұдан шығатын қорытынды, денсаулық сақтаудағы қалдықтардың бір бөлігі залалсыздандырылмаған күйі қатты тұрмыстық қалдықтар полигонына түседі [33].

Медициналық қалдықтармен жұмыс істеудің жүйесін құраудың бірнеше әдістері бар – орталықтандырылған, орталықтандырылмаған және аралас. Қалдықтың қауіпті класы екі әдіспен айқындалуы мүмкін: есептік және эксперименттік. Эксперименттік әдіс екі тест-объектіде қалдықты су сору биотестілеуіне негізделген және қалдық, егер есептік негізде қауіптің V класына жатқызылса (бұл жағдайда эксперименттік әдіс тексерілген болып табылады) қолданылады, сондай-ақ қалдықтың компонентті құрамын жеткілікті толық анықтауға мүмкіншілік болмағанда. Көп жағдайда эколог маман есептік әдіспен қауіптілік класының есебін өз бетінше жүргізе алады [34,35].

Қазақстанның географиялық ерекшелігін ескере отырып, айрықша лайықтысы аралас әдіс болып табылады. Ол үшін ірі қалалар мен конгломераттарда жаңа экологиялық қауіпсіз және экономикалық тиімді технологияларды енгізумен денсаулық сақтауда қалдықтарды қайта өңдеу жөніндегі зауыттарды салу орынды, сондай-ақ инфекциялық стационарларда, туберкулезге қарсы мекемелерде және алыс қашықтықтағы емдік-профилактикалық мекемелерде Б мен В класты қалдықтарды олардың қалыптасу орындарында залалсыздандыру үшін құрылғылармен жарактандыру дұрыс.

Кейбір облыстардың есептік құжаттамаларында Б мен В класты медициналық қалдықтарды жоюға бағаны төмендету қалдықтардың елеулі бөлігінің залалсыздандырылмайтынын, тұрмыстық қалдық ретінде қатты тұрмыстық қалдықтарға шығарылатынын дәлелдейді [36,37].

Тұтас алғанда, бәсекеге қабілетсіз орта жағдайында медициналық қалдықтармен жұмыс істеу кезінде пайдаланылатын материалдар мен қызметтер бағасы жоғары болып тұр.

Жыл сайын барлық облыстарда тек қана қалдықтарды қауіпсіз жинау контейнерін сатып алуға қаражат бөлінеді, ал медициналық қалдықтарды жоюға арналған құрылғыны сатып алу барлық облыстарда және тұрақты қаржыландырылмайды.

Қазақстанда медициналық қалдықтарды жою мен залалсыздандыру құрылғыларын орнату тұрақты өсуде. Қазіргі заманғы құрылғылармен қатар көп мөлшерде кремациялық пештер қолданылады. 2012 жылы өңірлік қызметтер есептеріне сәйкес 1095 бейімделген құрылғы қолданылды, 2013 жылы олардың саны 397-ге қысқарып қалды.

Медициналық қалдықтарды жоюға арналған бейімделген құрылғылардың санының төмендеуі оң көрсеткіш болып табылады.

Медициналық қалдықтарды реттеудің одан әрі дамуын мыналар шектейді:

Қалдықтарды жоюға арналған құрал-жабдықтарды лайықты бағалай алатын, қолданыстағы технологияларды бағалайтын, қалдықтарды қайта өңдеудегі әртүрлі әдістердің тиімділігі туралы ақпаратты тарататын мамандар санының жетіспеуі.

Осы салада ғылыми зерттеулер, мақалалар, шолулар, монографиялар мен басшылықтар көлемінің жетіспеуі.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Қалдықтарды залалсыздандыру (жұмыс аймағы ауасында зиянды химиялық заттардың болуы, биотест көмегімен бактериологиялық бақылау) бойынша жергілікті құрылғыларды зертханалық-аспаптық бақылаудың жөнге салынған сұлбасы жоқтығы.

Жиналып қалған қалдықтарды кластары, морфологиялық құрылымы бойынша көлемін ескерумен медициналық қалдықтарды жоюға арналған орнатылған аппараттарды кәсіби аналитикалық бағалау жөніндегі жұмыстардың жетіспеуі.

Қалдықтарды залалсыздандыруға арналған құрылғыларды орналастыру, орын-жайларды қарастыру, оларды медициналық ұйымдардың әрбір типіне қарай жарақтандыру бойынша жобалық шешімнің жоқтығы.

Түрлі бағдардағы және қуаттағы медициналық ұйымдарда қалдықтардың (класы бойынша) қалыптасу көлемін бағалау үшін бекітілген нормативтердің болмауы [38].

### ҰСЫНЫМДАР

Медициналық қалдықтарды халықаралық талаптарға сәйкес басқаруды оңтайландыру үшін қажет:

емдік-профилактикалық мекемелердің есептік құжаттамасында уытты қалдықтардың көлемін бөлек ұсыну (пайдалануға жарамсыз сұйық және қатты дәрілік препараттар, зарарсыздандыратын құралдар, цитостатикалық препараттар, сынап құрамдас аспаптар, термометрлер, әлсіз жылытатын лампалар және т.б.) ол Г класты медициналық қалдықтардың сандық және сапалық құрамын көрсету [39];

зарарсыздандыратын құралдардың уыттылығын ескере отырып, химиялық тәсілмен залалсыздандырудан өткен, Б класты қалдықтарды қатты тұрмыстық қалдықтар полигонына шығаруға тыйым салу туралы мәселені шешу;

түрлі бағдардағы және қуаттағы медициналық ұйымдардағы қалдықтардың (кластар бойынша) қалыптасу көлемін бағалау үшін нормативтер енгізуді талап етеді;

медициналық қалдықтарды басқаруда қызмет ететін жүйенің тиімділігі мен қауіпсіздігін күшейту үшін медициналық қалдықтармен жұмыс істейтін ұйымдастыру сұлбасын және онымен жұмыс істейтін жауаптылықты және емдік-профилактикалық мекемелерде медициналық қалдықтар қозғалысы сұлбасын енгізу [40,41];

кластары бойынша жиналып қалған қалдықтар көлемін ескерумен Қазақстанда медициналық қалдықтарды жоюға арналған орнатылған аппараттардың кәсіби аналитикалық шолуын ендіру;

емдік-профилактикалық мекемелерде қауіпті медициналық қалдықтарды залалсыздандыруға учаске құру барысында медициналық қалдықтарды қауіпсіз басқару үшін майдалау функциясымен жарақтандырылған, бумен жоюды қолдану перспективасын басым деп санау;

медициналық қалдықтардың жинақталу және бөлек жинау нормативін ендіру;

республикада медициналық қалдықтарды жоюдың баламалы өртеу әдісін ендірудің перспективасын айқындау;

медициналық қалдықтарды басқару мәселелері бойынша медициналық және инженерлік кадрларды кәсіби оқытуды ұйымдастыру.

### ӘДЕБИЕТТЕР

1. ВОЗ - Медицинские отходы/Информационный бюллетень № 253. - ноябрь 2011 г.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

2. Базельская конвенция о контроле за трансграничной перевозкой опасных отходов и их удалением. – Chatelaine: International Environment House, 2011. – 138 с.
3. Prüss A., Giroult E., Rushbrook D. Safe Management of Wastes from Health-care Activities// World Health Organization. - Geneva, 1999.
4. Порядок накопления транспортировки, обезвреживания и захоронения токсичных промышленных отходов (санитарные правила). Министерство здравоохранения СССР. Главное санитарно-эпидемиологическое управление. Москва, 1985 г.
5. Айкимбаев А.М. Основы биологической безопасности. – Алматы: Изд-во «ИП Волкова», 2010. — 313 с.
6. Изучение международного опыта по организации обезвреживания и утилизации медицинских отходов/Айкимбаев А.М. Жандосов Ш.У. Тулеушова Г.А. и др. // Окружающая среда и здоровье населения. – 2012. - №2/62. – С. 55-69.
7. СанПиН №533 от 23.07.2010 г. «Санитарно-эпидемиологические требования к объектам здравоохранения» (сбор, обезвреживание, хранение, транспортировка и захоронение медицинских отходов).
8. Стокгольмская Конвенция по стойким органическим загрязнителям. – ВОЗ. - 2010.
9. Проект « Обновление национального плана выполнения, интеграция управления стойкими органическими загрязнителями в процесс национального планирования и рационального управления медицинскими отходами в Казахстане». – Астана, 2014.
10. Об утверждении Правил организации и проведения закупок лекарственных средств, профилактических (иммунобиологических, диагностических, дезинфицирующих) препаратов, изделий медицинского назначения и медицинской техники, фармацевтических услуг по оказанию гарантированного объема бесплатной медицинской помощи.
11. Отчёт о медицинских отходах в Казахстане по их классам за 2011 год, МЗ, 2012.
12. Экологический кодекс Республики Казахстан от 9 января 2007 года № 212.
13. АО «Национальное агентство по технологическому развитию» Отчет по анализу эффективности деятельности центральных и местных исполнительных органов в области технологического развития.
14. Министерство охраны окружающей среды РК. Отчет о научно-исследовательской работе «Научное обоснование путей решения проблем образования и утилизации отходов». – Астана, 2012.
15. Ахсамбиев Т. Все полигоны по хранению отходов в Казахстане исчерпали свои возможности/ Агентство КазТАГ10.12.2014
16. Притула И. В Южном Казахстане негде утилизировать ртутьсодержащие лампы. - Отырар ЮКО. 24.04.2013.
17. Черепнин Ю., Такибаев Ж. Развитие ядерных технологий и конверсии инфраструктуры системы испытаний ядерного оружия в Казахстане / Промышленность Казахстана, 07.2000.
18. ОАО "Волковгеология": Учебно-методическое руководство по радиоэкологии и обращению с радиоактивными отходами для условий Казахстана. 2002.
19. Постановление Правительства Республики Казахстан от 6 марта 2012 года № 291. Об утверждении Санитарных правил "Санитарно-эпидемиологические требования к сбору, использованию, применению,

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

обезвреживанию, транспортировке, хранению и захоронению отходов производства и потребления".

20. Постановление Правительства Республики Казахстан от 17 января 2012 года № 87 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к объектам здравоохранения».

21. Кузнецов В. М., Шингаркин М. А. Загрязненный радиоактивный металлом, радиоактивные отходы объектов атомной энергетики и Чернобыльской зоны. Возможность их попадания в промышленное производство Использование источников ионизирующего излучения. – Москва, 2004. – С. 27-29.

22. Сайт генеральной прокуратуры РК. <http://www.prokuror.kz/r>. Кокшетау: Природоохранной прокуратурой Ақмолинской области проверкой установлены грубейшие нарушения экологического законодательства в области сбора, обезвреживания, хранения, транспортировки и утилизации медицинских отходов на территории области.

23. Ракитин А.В., Стасенко В.Л. Эпидемиология гигиена и санитария / Инфекционная безопасность// Проблемы обеззараживания и утилизации медицинских отходов. – 2011. - Том 2.

24. Министерство энергетики Республики Казахстан. Итоговый ОТЧЕТ (2012-2014 гг.) «Осведомление общественности по внедрению раздельного сбора отходов в Республике Казахстан».

25. Бекшин Ж. М. Выступление на брифинге «О некоторых вопросах санитарно-эпидемиологической ситуации в РК» 12.06.2014.

26. Якименко В.Б. Обращение с медицинскими отходами в учреждениях поликлинического профиля// Поликлиника. - 2013. - 31(2). – С. 112.

27. Храпунова И. А. Эпидемиологическая опасность медицинских отходов// Санэпидемконтроль. - 2014. - № 1.

28. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 15 января 2013 года № 19 «Об утверждении Правил проведения инфекционного контроля в медицинских организациях».

29. Сайт Государственные закупки Республики Казахстан. [goszakupkikz.kz](http://goszakupkikz.kz). Техническая спецификация /Услуги по сбору медицинских отходов.

30. Медицинские отходы. ВОЗ/Информационный бюллетень. № 253 ноябрь 2011.

31. Ершов А.Г., Шубников В.Л. Обращение с медотходами. Планирование и управление// Твердые бытовые отходы. – 2014. - № 1. – С. 24-29.

32. Горбачев Д.Е. Экологические аспекты утилизации отходов// Санэпидемконтроль. - 2014. - № 3.

33. Бернадинер М.Н. Высокотемпературное обезвреживание (уничтожение) отходов лечебно-профилактических учреждений / Проблемы обращения с отходами лечебно-профилактических учреждений: Сборник материалов V международной конференции /Под редакцией академика РАМН Н.В. Русакова. - М., 2009. – 38 с.

34. Зайцев О. Б., Котельникова Е. А. Вопросы обращения с медицинскими отходами: проблемы ЛПУ и практические рекомендации по их разрешению// Санэпидемконтроль. – 2014. - № 2. – С. 64-74.

35. Бородачев В.В., Копосов Е.В. Концепция развития региональной системы обращения с отходами производства и потребления.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

36. Ключникова Е.М., Маслобоев В.А. Эколого-экономический анализ региональной политики в сфере обращения с отходами// Вестник МГТУ. – 2013. - Том 16, № 2. – С. 233-239.

37. Якименко В. Организация обеззараживания медицинских отходов в соответствии с современными требованиями СанПиН/Современное ЦСО, 2012. - № 1.

38. Маннанова С.А., Давиденко Н.В. Сотрудничество для решения проблемы отходов/Материалы 4-й международной конференции «Нормативно-правовые, санитарно-экологические, экономические и организационные аспекты управления отходами». - Харьков, Украина 2007. – С. 53-55.

39. [Постановление Правительства Республики Казахстан от 9 июня 2014 года № 634](#), «Об утверждении Программы модернизации системы управления твердыми бытовыми отходами на 2014–2050 годы».

40. Щербо А.П., Мироненко О.В., Суций К.К. Эколого-гигиенические предпосылки и инженерные подходы к управлению медицинскими отходами//Экология человека. - 2013. - № 6. – С. 18-21.

41. Мальвина А.С., Водопьянов А.Е. Отходы деятельности медицинских учреждений - анализ направлений влияния на экологическую и санитарно-гигиеническую обстановку//Астраханский вестник экологического образования. – 2013. - №2 (24). – С. 142-146.

---

**Аманова А.Д., Мусина А.А., Сулейменова Р.К.**  
АО «Медицинский университет Астана», Астана

### **СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКИХ ОТХОДОВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН**

**Amanova A., Musina A., Suleimenova R.**  
JSC “Astana medical university”, Astana

### **THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF MEDICAL WASTE IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

---

УДК 616.33-002.2-085

**Г.И.Тогизбаева**  
АО «Медицинский университет Астана», Астана

### **ЗНАЧЕНИЕ БИОПРЕПАРАТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ HELICOBACTER PYLORI**

#### **Аннотация**

Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки остаются значимой проблемой гастроэнтерологии, несмотря на значительные достижения в последние десятилетия в области диагностики и терапевтических подходов. Инфекция *Helicobacter pylori* (H.p.) является ведущей причиной хронических заболеваний этой группы. Эрадикация H.p. является оптимальным путем к выздоровлению, но

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

полное уничтожение микроорганизма становится все более сложной задачей. И одним из приоритетных направлений профилактики и лечения пациентов, инфицированных *H.p.* является коррекция дисбиоза. Вопросы клинической эффективности и профилактической активности биопрепаратов привлекают внимание исследователей многих научных центров. В статье проведен обзор информации ряда исследований, также механизмов действия пре- про- и синбиотиков, которые дают основания предположить множество положительных свойств биопрепаратов. Рассмотрены клинические доказательства роли пре-, про-, симбиотиков в повышении эффективности эрадикации *H. pylori*, позволяющих существенно расширить возможности лечения больших хеликобактерассоциированными заболеваниями.

**Ключевые слова:** инфекция *Helicobacter pylori*, эрадикация, нарушение баланса кишечной микрофлоры, биопрепараты.

В настоящее время – период креативных технологий – усилилось повреждающее действие на организм агентов внешней среды в виде экологического неблагополучия, негативного изменения питания, психологических нагрузок, других социально-биологических условий, что вызывает нарушение реакции защитных систем организма и снижает его устойчивость к факторам риска для здоровья человека. В особенности, это касается детей [1-3]. Именно желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) является органом – мишени, одним из первых подвергающихся действию различных факторов, избыточный объем которых способствует снижению защитных функций ЖКТ [4,5].

Как показывают статистические данные службы детского здравоохранения Казахстана, в целом по РК I место по патологиям занимают болезни органов пищеварения – 76,21%. Гастродуоденальная патология, ведущая во многих областях [6-8]. Лидирующее место в структуре болезней гастродуоденальной зоны занимает хронический гастродуоденит (около 60-74%) [9,10], основным этиологическим фактором которых является *Helicobacter pylori* (*H.p.*). Заболевания, ассоциированные с инфекцией *H.p.*, широко распространены во всем мире [11-14], в том числе и Казахстан [9,15,16]. В РК среди детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД) у 81,7% выявляется хеликобактериоз [9,10,17].

Основой лечения гастродуоденальной патологии, этиологический фактор которых *H.p.*, является эрадикационная терапия (ЭТ) (полное уничтожение микроорганизма). Поэтому данная терапия чрезвычайно востребована в практике гастроэнтерологов, педиатров, терапевтов и врачей других специальностей [18,19,20]. Новый виток повышенного интереса к ЭТ придало совещание экспертов Европейской группы по изучению *H.p.* в ноябре 2010 года (Маастрихтского консенсуса IV) - «Маастрихт- 4, 2010» [21-24].

В то же время, при проведении ЭТ *H.p.*- ассоциированного ХГД стало ясно, что активное использование препаратов, входящих в состав ЭТ, ингибиторов протонной помпы [15,22,25], антибиотиков [11,18], прямо подавляющих жизнедеятельность кишечных комменсалов и существенно меняющих микробной пейзаж ЖКТ, [26,27] не остается безразличным для больного. Практическое использование различных схем ЭТ становится противоречивым, поскольку привело с одной стороны, к уменьшению частоты обострений и рецидивов и улучшению качества жизни больных [18], но с другой – к появлению резистентных штаммов *H.p.* и, соответственно, снижению эффективности базисной терапии [12,13,16]. Поэтому формирование резистентности *H.p.* к антибиотикам является неизбежным феноменом, а предотвратить ее практически сложно [19]. Это, в свою очередь,

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

стимулирует создание новых антибиотиков и разработку новых схем терапии [13,18]. В этих условиях широкое использование антибактериальных средств как основного варианта лечения Н.р. - ассоциированных заболеваний приводит к развитию у большинства пациентов (свыше 75%) таких нежелательных побочных явлений, как желудочная диспепсия и нарушение качественного и количественного состава микрофлоры кишечника (синдрома избыточного бактериального роста) (СИБР) [11,23,24,25].

Под воздействием антибиотиков могут происходить трансформации в сторону увеличения в популяции нормальной транзиторной флоры отдельных видов, характеризующихся наличием факторов патогенности: увеличением адгезивности, высокой биохимической активностью и энтеротоксинпродукцией, множественной лекарственной устойчивостью [19].

В литературе много данных о том [18,19,28,33], что антибиотикорезистентные штаммы бактерий, долго могут персистировать в кишечнике человека. Так, в работе Jacobsson и соавт. [28] показано, что гены резистентности к макролидам сохраняются в костном мозге на протяжении 4–х лет после проведения лечения. А в работах, изучающих влияние антибиотикотерапии на состав и структуру костного мозга (КМ), было показано, что антибиотик с сильным противанаэробным действием уже через 7 дней вызывают снижение разнообразия бактериоидов, и эти нарушения сохраняются на протяжении минимум двух лет. Исследование действия антибиотиков (группы цефалоспоринов) на костном мозге у здоровых добровольцев показало резкое снижение разнообразия КМ и снижение количества всех бактерии на 1/3 – 1/2 от исходного уровня. Разные антибиотики оказывают действие на разные семейства. Например, цефалоспорины подавляют рост всех лактобацилл и увеличивают рост клостридии; стрептомицин значительно (до 95%) снижает численность всех бактерий; канамицин значительно снижает численность анаэробов, в особенности лактобактерии. Также общеизвестно, что в современных условиях население подвергается субтерапевтическому действию антибиотиков, используемых в сельском хозяйстве [3,9,10]. Это воздействие не снижает общего числа бактерии, но может вызвать неблагоприятный сдвиг в составе КМ и увеличить число антибиотикорезистентных штаммов [28].

В работе S. Nutten [28] было показано, что использование антибиотиков широкого спектра действия (амоксциллин) в течений 7 дней у новорожденных детей сопровождается грубыми изменениями кишечной микробиоты: резким снижением числа бифидобактерии и лактобацилл, вплоть до полной их эрадикации; замещением здоровой микрофлоры антибиотикорезистентными штаммами; повышением активности тучных клеток и увеличением риска развития атопии; усугублением бисбактериоза кишечника.

Как следует из выше изложенного, один сбой в пищеварительно-транспортном конвейере ведет к множественным «поломкам» всей пищеварительной системы [4,5,11,23,24].

Исходя из вышеизложенного, возникает необходимость комплексного воздействия на патогенетические звенья – влияние не только на агрессивные факторы, но и в стимулировании защитных механизмов при проведении эрадикационной терапии *H. pylori* [25] .

Полезные свойства некоторых микроорганизмов впервые описал Луи Пастер. На пороге XX века эстафету в изучении взаимоотношений микробов и организма «хозяина» принял И.И. Мечников [29,30]. Русский ученый, лауреат Нобелевской премии, профессор Пастеровского института в Париже Илья



## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Мечников выдвинул теорию о том, что бактерии молочной кислоты способствует улучшению здоровья и долголетия [31].

В последние годы начинает активно изучаться роль отдельных микроорганизмов в осуществлении тех или иных физиологических процессов, протекающих в организме человека [5,23,32].

На основании исследований удалось установить, что представители семейства бифидобактерии, лактобактерий синтезируют такие факторы защиты против патогенных микроорганизмов, как витамины группы В (В1,В2,В6), фолиевую кислоту, лизоцим (протеолитический фермент, разрушающий гликопротеины клеточной стенки грамположительных бактерий), бактериоцины (реутерин, лантарицин, лактоцидин, лактолин и др.). В процессе метаболизма из лактозы и других углеводов лактобактерий производят молочную кислоту, способствующую снижению рН в просвете кишки, что создает оптимальные условия для роста и размножения представителей нормальной микрофлоры и угнетает рост УПМ [26,28-30,32-34]. Микробиота кишечника способна «управлять» моторикой кишечника наравне с нервной системой. *Bifidobacterium bifidum* и *Lactobacillus acidophilus* усиливают пропульсивную моторику, *Escherichia* spp. ее угнетают [30].

В эксперименте установлено, что на уровне ЖКТ возможно селективное распознавание сигналов, исходящих от разных видов бактерий. То есть, для реализации разнообразных функций нормальной микрофлоры, в том числе иммуномодулирующей, важным является сохранение стабильности качественных (видовых) и количественных соотношений между разными группами микроорганизмов. Например, на фоне снижения количества бифидобактерий повышается проницаемость эпителиального барьера кишечника и возникает дефицит секреторного IgA, который обладает способностью нейтрализовать УПМ и сапрофитных микроорганизмов, не затрагивая представителей нормальной микрофлоры [28,34].

Микробы-пробиотики выполняют в микробиологической среде важные функции, что и определяет их выбор для лечебных и профилактических целей [5,28,32-34]. Главные функции пробиотиков [28-32,34,35]: - Защитная функция: 1. Барьер против микробной контаминации (кислая среда, конкуренция колонии за средство питания, место колонизации). 2. Снижение проницаемости СО для макромолекул за счет укрепления муцинового слоя (гликокаликса) на поверхности эпителия кишечной стенки. *L. rhamnosus* GG и вырабатываемые ею вещества угнетают каскад, ведущий клетку к апоптозу. Сходное действие описано для *L. rhamnosus* и *B. Lactis*. - Иммунная функция: 1. Синтез факторов иммунной защиты (лизоцим, пропердин, комплемент). 2. Стимуляция созревания лимфоидного аппарата кишечника и синтеза секреторного иммуноглобулина А (IgA). IgA проявляет высокую способность к нейтрализации вирусов и бактерий как на поверхности слизистой, так и в подслизистой основе, с последующим выведением в просвет (большинство видов лактобацилл (в частности, *L. acidophilus*) и бифидумбактерий). 3. Активация фагоцитоза. Лактобациллы (в частности, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *L. rhamnosus*) усиливают фагоцитарную активность лейкоцитов, активируют продукцию макрофагов. *L. acidophilus* и *B. lactis* повышают фагоцитарную активность в отношении *E. coli* и активность натуральных киллеров. 4. Стимуляция системы цитокинов (TNF- $\alpha$  и IL-6). Они стимулируют фагоцитоз и, в определенных условиях, повышают регенераторный потенциал клеток. IL-6 подавляет продукцию активного провоспалительного цитокина IL-1 и интерферонов. Метаболическая функция:

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

1. Участие в синтезе витаминов группы В, в обмене железа и желчных кислот. Пищеварительная функция: 1. Гидролиз углеводов вследствие участия в синтезе ферментов дисахаридаз. 2. Активация пристеночного пищеварения. 3. Регуляция процессов всасывания. 4. Стимуляция моторики кишечника из-за изменения рН и осмотического давления в полости толстой кишки.

«Палитра» современных пробиотиков весьма разнообразна. Чаще всего используются микроорганизмы родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*. [28-30,36]. Разные штаммы пробиотиков и их компоненты оказывают различный по степени выраженности иммуномодулирующий эффект[9]. Применение кисломолочных продуктов или пробиотиков, содержащих лактобактерии вызывает стимуляцию продукции ИФН  $\gamma$  мононуклеарными клетками периферической крови, который в свою очередь усиливает захват антигенов в пейеровых бляшках, в результате чего индуцируются IgA - синтезирующие клетки и повышается продукция IgA. Пероральная бактериотерапия *L. rhamnosus* GG у детей приводила к увеличению выработки противовоспалительного цитокина IL-10 и ослаблению клинических проявлений заболевания. Одновременно снижался высокий уровень провоспалительного цитокина – ФНО $\alpha$ . Полагают, что пробиотики обладают не только местным, но и системным противовоспалительным эффектом. Доказательством их системной противовоспалительной активности является уменьшение концентрации воспалительных цитокинов (ИЛ -12, ФНО) и повышение уровня регуляторного цитокина ТФР  $\beta$ . Этот универсальный механизм действия пробиотиков позволяет использовать их для лечения как локальных, так и системных воспалительных процессов [9, 26,27,34,35].

Экспериментальные исследования показали, что пробиотики вызывают пролиферацию лимфоцитов, повышают резистентность к вирусам гриппа и цитомегаловирусам. Проведенные исследования указывают, что лактобациллы GG снижают продуцирование ФНО активированными липополисахаридами макрофагами и не затрагивают синтез ИЛ -10 [4,26,27]. Выявленная способность бифидумбактерина – форте к снижению сывороточных ИФН и повышению индукции ИФН в лейкоцитах у детей с хронической патологией ЖКТ позволяет предположить усиливающее влияние пробиотиков на прямой киллинг вирусов и внутриклеточных бактерий и на активацию защиты против многих возбудителей инфекций через медиаторы иммунитета [4,26,27].

В коррекции дисбактериоза кишечника преимущество отдается бифидосодержащим препаратам, т.к. бифидобактерии являются основной микрофлорой толстого кишечника [28].

Кроме пробиотиков, достаточно часто для поддержания оптимальных условий стабилизации микрофлоры кишечника используют «пребиотики» и «симбиотики» [34,35]. Пребиотики – неперевариваемые ингредиенты пищи, состоящие в основном из некрахмальных полисахаридов или олигосахаридов, не поддающихся гидролизу пищеварительными ферментами, которые способствуют улучшению здоровья за счет избирательной стимуляции роста и/или метаболической активности одной или нескольких групп бактерий, обитающих в толстом кишечнике. Наиболее распространенными пребиотиками служат олигосахариды – лактулоза, фруктозо-олигосахарид, галактозо-олигосахарид и полисахарид инулин. Также к пребиотикам относятся витамины группы В, С, пектины, пшеничные отруби, пищевые волокна, лизоцим, препараты кальция. Пребиотики выпускаются в форме монопрепаратов (Дюфалак), входят в состав комбинированных пробиотиков (Бифиформ, Бифиформ Комплекс, Бифилиз) и БАДов [23,26,27,36]. Пребиотики назначают для коррекции дисбактериоза I степ., и

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

в восстановительном периоде коррекции дисбактериоза II – III степ. в сочетании с БАДами – пробиотиками, с пребиотическим питанием, ферментами, цитомукопротекторами, иммунномодуляторами [23,24,27].

Симбиотики являются объединяющим понятием (пробиотики+пребиотики) и рассматриваются как вещества, улучшающие выживаемость и приживаемость в кишечнике пробиотиков, а также избирательно стимулирующие рост и жизнедеятельность индигенных лакто – и бифидобактерии [31,35].

В последние годы коррекция дисбиоза рассматривается как одно из приоритетных направлений профилактики и лечения пациентов, инфицированных Н.р. [23,38] Схемы ЭТ Н.р. обладают выраженным мутагенным эффектом. Не исключено подавляющее влияние на иммунитет самого хозяина [18,25]. Учитывая выявленные корреляционные связи, очевидно, что целью терапии в настоящее время является в первую очередь достижение иммунобиологического эффекта и оздоровление организма в целом [34]. Многофункциональная активность микробов-пробиотиков определяет разносторонние механизмы терапевтической эффективности препаратов пробиотиков [29,39,40].

В настоящее время имеются рекомендации включать в схему ЭТ Н.р. пробиотики и пребиотики с целью коррекции возможных дисбиотических явлений [15,31,41-45].

Помимо доказанного положительного эффекта пробиотиков на состав кишечной микрофлоры [39,40], установлено влияние пробиотических бактерий на Н.р. В ряде исследований продемонстрирована способность лакто – и бифидобактерий угнетать рост Н.р., включая кларитромицинрезистентные штаммы, за счет выделения бактериоцинов и продукции органических кислот. Ингибирующий эффект пробиотиков на рост Н.р. и профилактирующее действие на развитие антибиотик-ассоциированных побочных эффектов, осложнений Н.р.-инфекции, по-видимому, за счет снижения обсемененности, а также предотвращения колонизации Н.р. и реинфекции. Возможные механизмы противомикробного эффекта пробиотиков включают стимуляцию роста защитной кислотопродуцирующей флоры, индукцию лимфатической пролиферации, модуляцию неспецифического и специфического иммунного ответа на патогены, а также усиление специфических реакций IgA.

Нормофлора способна взаимодействовать на дифференцировку Т-хелперов и таким образом влиять на соотношение про- и противовоспалительных цитокинов [4,9,31-36,40]. Некоторые штаммы пробиотиков в условиях *in vitro* проявляют антагонистическую активность в отношении Н.р. Исследования [18,40,45] показали, что дополнение терапии пробиотическими средствами *Bacillus* и *Streptococcus faecium* увеличивает комплаенс, уменьшает частоту побочных эффектов и увеличивает частоту эрадикации. Лактобациллы, являющиеся представителями нормальной микрофлоры желудка и кишечника, также обладают протективными свойствами. *Lactobacilli* и *Bifidobacteria* выделяют бактериогены, которые способны ингибировать рост Н.р. и уменьшать его адгезию на эпителиоцитах желудка. Некоторые штаммы лактобактерий и бифидобактерий, также как и *Bacillus clausii*, уменьшают побочные эффекты антибиотикотерапии.

В России самым востребованным препаратом, содержащим *Bifidobacterium lactis* Bb-12, является Ливео [40]. Данный штамм бифидобактерий не подвергался генетическому модифицированию, имеет сертификат безопасности, зарегистрирован в Немецкой коллекции культур и Американской коллекции культур. При изготовлении Ливео-4 реализована технология полисахаридной «матрицы», которая обеспечивает полное высвобождение бактерии только в

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

щелочной среде тонкого кишечника. Капсула изготовлена из растительного сырья. При растворении капсулы в желудке полисахаридная «матрица» превращается в гель, обволакивающий и защищающий бактерий, что обеспечивает безопасное прохождение бактерии через желудок и ДПК. Тем самым бактерии попадают в кишечник в максимальной концентрации и активности, быстро колонизируя кишечник. Отличительной особенностью препарата является использование сразу 4 штаммов бактерий: лактобактерии ацидофильных, бифидобактерии, стрептококк термофильный, болгарская палочка. Эти бактерии отличаются кислотоустойчивостью и обладают синергетическим действием.

Пробиотик может назначаться пациентам, получающим тройную терапию хеликобактерной инфекции. Ливео уменьшает такие симптомы, как диарея, тошнота, запоры, восстанавливает нормофлору [40].

В работе Е.А. Лыковой установлено [43], что при Н.р. ассоциированной патологии необходимо применение лактосодержащих пробиотиков, препаратов, содержащих бифидобактерии и сорбент. В некоторых работах [35,41-44] с иммуностимулирующей целью рекомендуется пробиотик «Бифиформ». В рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* у взрослых указано добавление к стандартной тройной терапии пробиотика *Saccharomyces boulardii* [18,45].

Среди факторов, воздействующих на протективные свойства СО, многие исследователи пытаются применить иммуномодулирующие средства. Препарат *Веторон* в качестве антимутагена может быть использован в сочетании с ЭТ. Веторон - водный раствор каротина, состоящего из каротина (провитамина А) и витамина Е, основано на способности препарата нормализовывать липидный обмен, оказывать радиопротективное, антиоксидантное, иммуностимулирующее, противовоспалительное, адаптогенное действие. Веторон уменьшает содержание свободных радикалов, защищает клеточные структуры от разрушения, тормозит ПОЛ, уменьшает содержание холестерина в крови, нормализует соотношение липидов высокой и низкой плотности, активирует клеточный иммунитет, IgG-антителообразование, фагоцитоз, повышает адаптационные возможности и устойчивость к стрессам при интенсивных физических нагрузках и воздействии шума и других факторов среды.

Отечественными гастроэнтерологами[9] в комплексном лечении больных с Н.р были применены на фоне стандартного лечения биологически активные препараты (БАП): полиштаммовая молочнокислая закваска (ПМКЗ) (по 50-100 мл в зависимости от возраста 3 раза в день после приема лекарств в течение 1 мес), твердое масло «Аквитол» (10-15 мг/кг/сут в 3 приема за 30 мин до еды в течение 1 мес.), Биопрепарат (10-15 мл в зависимости от возраста 3 раза в день после приема лекарств в течение 1 мес.), фитопрепарат Верблюжья колючка (Жантак) (5% водный отвар использовать в разведении кипяченой водой 1:5 по 100-150 мл в зависимости от возраста 3 раза в день до приема лекарств в течение 1 месяца), Биоккоктейль «НК» (по 15-30 мл 3 раза в день в зависимости от возраста после приема лекарств в течение 1 месяца).

Зарубежные гастроэнтерологи предлагают и другой путь повышения эффективности ЭТ [12]: применение гастропротекторов, ингибирующих процессы колонизации СОЖ Н.р.: капсаицина 10млх3р за 30 мин до еды; нитрат серебра (свежеприготовленный 0,06% раствор): 30млх3р за 30 мин до еды, в сочетании с амоксициллином и тинидазолом в обычных дозах, 14 дней. Нитрат серебра обладает противовоспалительным, бактерицидным и легким прижигающим действием; свежий сок чеснока; бычьего лактоферрин; экстракт красного женьшеня;

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

пробиотик *Lactobacillus GG*; *Saccharomyces boulardii*; витамин С по 500 мг в день; употребление 70г брокколи в день в течение 2-х месяцев уменьшает число колоний Н.р. на 40% (Япония); кимчи (ферментированная капуста), которая содержит бактериальный штамм *hb.Plantarum*, обладает сильной антогонистической активностью по отношению Н.р. (Корея).

Таким образом, не вызывает сомнения полезность пробиотикотерапии, которая является оптимальной терапевтической целью при дисбиотических изменениях кишечной микрофлоры [11]. Пробиотики могут быть полезной в качестве адьювантной терапии при эрадикации Н.р. с помощью антибиотиков [18,40,45]. Стандартная ЭТ в комбинации с пре- и пробиотическими препаратами отличается более высокой клинической эффективностью по устранению основных клинических симптомов, профилактики неблагоприятных эффектов и улучшения показателей общего качества жизни. Следовательно, проведение ЭТ требует раннего назначения бифидо- и лактосодержащих препаратов.

Применение пробиотиков с целью лечения и профилактики имеет большие перспективы, как наиболее «физиологичный» и безопасный способ стимуляции защитных резервов организма [28,29,34-36]. Пробиотические препараты потенцируют эрадикационные эффекты антибактериальных препаратов и уменьшает количество пациентов с Н.р. после основного курса лечения [45,46]. Результаты коррекции нарушенной микрофлоры неоспоримо доказывают, что в большинстве случаев применение препаратов с пробиотической функцией наиболее физиологично и клинически значимо для больного [9,40,43,44].

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Машкеев А.К. О неотложных проблемах повышения качества профилактической и лечебной помощи детям на амбулаторно-поликлиническом уровне // Педиатрия и детская хирургия. - 2011. - № 2. - С. 5-6.
2. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации // Педиатрия. - 2012. - Т. 91, № 3. - С. 9-14.
3. Ферменты немикросомальной биотрансформации у детей с заболеваниями органов пищеварения / Л. В. Коркоташвили и др. // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 6. – С. 6-9.
4. Александрова В.А. Основы иммунной системы желудочно-кишечного тракта: Метод. Пособие. – Спб.: СПбМАПО, 2006. - 44 с.
5. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека / Е. А. Полуэктова и др. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2014. - Т. 24, № 2. - С. 85 – 91.
6. Машкеев А.К. Проблемы детской гастроэнтерологии в Казахстане // Педиатрия и детская хирургия. - 2007. - № 4. - С. 12-14.
7. Имангалиева Л.Т. Результаты профилактических осмотров школьников г. Алматы по итогам 2010 года // Педиатрия и детская хирургия. - 2011. - № 3. - С. 56-57.
8. Хусаинова Ш.Н., Лим В., Ситказинова Г.К. Профилактические осмотры детей Республики Казахстан по данным анализа 2011 года // Педиатрия и детская хирургия. - 2012. - № 3. - С. 42-44.
9. Машкеев А.К., Карсыбекова Л. М., Шарипова М.Н. Вопросы терапии гастродуоденальной патологии у. – Алматы, 2005. – 256 с.
10. Мырзабекова Г.Т. Вопросы эпидемиологии, этиологии и диагностики заболеваний органов пищеварения у детей // Педиатрия и детская хирургия. - 2009. - № 3. - С. 57-60.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

11. Важные практические результаты и современные тенденции в изучении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки / И. В. Маев и др. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2012. – Т. 22, № 4. - С.17-26.
12. Шептулин А.А. Инфекция *Helicobacter pylori* и рак желудка: современное состояние проблемы // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2012. - Т. 22, № 2. - С.77-82.
13. Шептулин А.А. Обсуждение докладов рабочего совещания Европейской группы по изучению инфекции *Helicobacter pylori* (Любляна, 2012) // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2013. - Т. 23, № 3. - С. 85-88.
14. Достижения отечественной детской гастроэнтерологии: истоки, современное состояние, перспективы / А. М. Запруднов и др. // Педиатрия. - 2008. - № 6. - С. 8-13.
15. Бектаева Р.Р., Агзамова Р.Т. Диагностика и лечение кислотозависимых и хеликобактерассоциированных заболеваний : Пособие для врачей. - Астана, 2005. – 80 с.
16. Жангабылов А. К., Есназарова Г. С., Лещинская-Попова И.Е. Н. *Pylori* и проблема общественного здоровья // Мат. междунар. конгр. «Гастроэнтерология - 2011».(Алматы,2-3июня). - С.5-11.
17. Куанышбекова Р.Т., Мырзабекова Г.Т. Региональные особенности факторов патогенности *Helicobacter pylori* при хронических заболеваниях пищеварительного тракта // Педиатрия и детская хирургия. - 2011. - № 3. - С. 40-43.
18. Лапина Т. Л., Мутигулина Э. Р., Ивашкин В.Т. Рациональный выбор эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2013.- Т. 23, № 5. - С. 74 – 80.
19. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Андреев Д.Н. Причины неэффективности антигеликобактерной терапии//Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2013. - Т. 23, № 6. - С. 62-72.
20. Запруднов А.М., Григорьев К. И. Современные особенности подростковой гастроэнтерологии //Педиатрия. - 2011. - №2. - С. 6-13.
21. Ивашкин В.Т., Рапорт С.Н. Новый этап в гастроэнтерологии // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2006. - Т.16, № 1. -С. 4-7.
22. Шептулин А.А. XIV сессия Немецкой национальной школы гастроэнтерологов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2012.- Т. 22, № 5. - С. 83-87.
23. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Склянская О.А. Синдром диареи. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. - С. 58-63.
24. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клиничко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы: Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 304 с.
25. Бораева Т. Т. Сравнительный анализ мутагенного влияния схем эрадикационной терапии у детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, и способы их коррекции //Педиатрия. - 2006. - № 6. - С. 37-40.
26. Салханов Б.А., Алдашева Ж.А. Нарушение состава микрофлоры кишечника: клиническое значение и современные методы лечебной коррекции: Учеб.-метод. Пособие. - Алматы, 2006. – 44 с.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

27. Патогенетическое значение изменений кишечной микрофлоры у больных с синдромом раздраженного кишечника и возможности их коррекции / Полуэктова Е. А. и др. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2014. - Т. 24, № 3. - С. 89 – 97.
28. Нетребенко О.К. Пробиотики и программирование здорового будущего: обзор литературы // Педиатрия и детская хирургия. – 2013. - № 4. - С. 26-30.
29. Шульпекова Ю.О. Пробиотики и продукты функционального питания // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2012. – Т. 22, № 3. - С.70 – 78.
30. Шульпекова Ю.О. Кишечный микробиом как особый орган // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2014. - Т. 24, № 6. - С. 82-88.
31. Маевская М.В. Возможности применения пробиотиков в гастроэнтерологии // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2009. - Т. 24, № 6. - С. 65-71.
32. Физиологическое значение кишечной микрофлоры/Кучумова С.Ю., Полуэктова Е.А., Шепулин А.А., Ивашкин В.Т. // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2011. - Т. 21, № 5. - С.17-27
33. Антибиотикорезистентность *H. Pylori*: результаты микробиологического регионального исследования / Н. Н. Дехнич и др. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2011. - Т. 21, № 2. - С. 37-42.
34. Кишечная микрофлора, иммунитет и пробиотики: пособие для врачей /Л. Н.Мазанкова, Т. А.Чеботарева, Н. О.Ильина, Л. В.Бегиашвили. – М., 2009. – 32 с.
35. Нарушения микробиоценоза у детей. Адекватная корригирующая терапия: Учеб. пособие / Ф.Н. Рябчук и др. – Спб. : СПбМАПО, 2004. - 33 с.
36. Применение пребиотиков для профилактики и лечения нарушений микрофлоры у детей: Учеб-метод. пособие / С.В. Бельмер - М., ГОУ ВУНМЦ МЗиСР РФ, 2005. - 24 с.
37. Методы коррекции дисбиотических нарушений кишечника у детей в схемах и таблица: Пособие /Л.Ф. Казначеева и др. -Новосибирск, 2006. – 48 с.
38. Кучерявый Ю. А., Оганесян Т. С. Синдром избыточного бактериального роста // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2010.- Т. 20, № 5. - С. 63-68.
39. Кучерявый Ю. А., Черемушкин С.В., Маевская Е.А. Взаимосвязь синдромов раздраженного кишечника и избыточного бактериального роста: есть ли она? // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2014. - Т. 20, № 2. - С. 5-14.
40. Блохин Б. М., Прохорова А.Д. Применение пробиотиков в педиатрической практике //Педиатрия. - 2014. – Т. 93, №5 . - С. 94 –101.
41. Бектаева Р.Р. Возможности снижения агрессивности антибиотикотерапии при эрадикации *Нр* инфекции: мат. междунар. науч.-практ. конф. «Астана-Гастро 2010» // Актуальные вопросы гастроэнтерологии и инфекционных заболеваний (Астана, 7-8 октября 2010). – Астана, 2010.
42. Туякбаев К. Место пробиотиков в комплексной терапии хронической Н.Р. – ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей // Педиатрия и детская хирургия. - 2011. - № 4. - С. 55-56.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

43. Хавкин А. И. Возможности пробиотической терапии при хеликобактер – ассоциированных//Педиатрия. – 2007. - № 4. - С.115 –118.

44. Омаров Т.Р. Применение пребиотиков и пробиотиков в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки :Учеб.пособие. – Астана, 2013. – 49 с.

45. Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых / В. Т. Ивашкин и др // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2012. - Т. 2, № 1. - С. 87-89.

46. Практические шаги по профилактике рака желудка в Российской Федерации: алгоритм ведения пациентов с хроническим хеликобактерным гастритом /Материалы и резолюция Совета экспертов, 9 декабря 2013г.) / В. Т. Ивашкин и др. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2014.- Т. 24, №2. - С.102 – 104.

---

**Тоғызбаева Г.И.**

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қаласы

### **HELICOBACTER PYLORI-ДІҢ ЭРАДИКАЦИЯЛЫҚ ТЕРАПИЯСЫҢ ЖҮРГІЗУ КЕЗІНДЕГІ БИОПРЕПАРАТТАРДЫҢ МАҢЫЗЫ**

**Togizbayeva G.**

JSC “Astana medical university”, Astana

### **THE SIGNIFICANCE OF BIOLOGICAL PRODUCTS IN CONDUCTING HELICOBACTER PYLORI ERADICATION THERAPY**

---

612.017.3-085:615.37

**У.Ш.Салтабаева<sup>1</sup>, М.А.Моренко<sup>1</sup>, Р.И.Розенсон<sup>1</sup>, В.Ф.Гариб<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>АО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

<sup>2</sup>Международный университет молекулярной аллергологии и иммунологии. Вена, Австрия

### **КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИДОВ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ**

**Аннотация:** в данном обзоре литературы рассматриваются современные аспекты аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) - патогенетического метода лечения аллергических заболеваний. Освещены вопросы истории, иммунологические механизмы, показания и противопоказания для проведения АСИТ, нежелательные явления и современные виды данного метода.

**Ключевые слова:** аллерген-специфическая иммунотерапия, аллергический ринит, бронхиальная астма, доказательная медицина.

На сегодняшний день АСИТ является единственным безальтернативным методом лечения поллиноза, признанным многими отечественными и зарубежными аллергологами [1,2-5]. И этому свидетельствует ряд неопровержимых фактов.



## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

История применения АСИТ насчитывает уже более 100 лет. В практической аллергологии иммунотерапия аллергенами была впервые использована в 1911 г. Нуном и Фрименом при пыльцевой аллергии публикация в журнале «Ланцет» сообщала сведения об успешном выздоровлении около 20 больных сенной лихорадкой [6,8,9,12]. Метод АСИТ после его создания в 1911 г. развивался и модифицировался в Европе и США. В России он начал применяться с 1960-х годов благодаря трудам А.Д. Адо и его школы. В этот период Ю.А. Порошина разработала и внедрила в практику АСИТ, ее модификации, схемы применения, установила клиническую значимость блокирующих антител в поддержании лечебного действия иммунной терапии. Т.С. Соколова внедрила АСИТ в педиатрическую аллергологию [7,10,11,13-15].

На ежегодном конгрессе Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ) в 2011 г был представлен документ «Европейской декларации по аллерген-специфической иммунотерапии». Этот документ был издан совместно с Европейской федерации ассоциации пациентов, страдающих аллергией и болезнями дыхательных путей, а также Европейской глобальной сетью по аллергии и астме. Документ адресован лицам, ответственным за принятие решений в области здравоохранения во всех европейских государствах, и являются сильным аргументом в пользу преимуществ более широкого использования АСИТ для целей частного и общественного здравоохранения. В документе приведены эффективности АСИТ, которой была доказана множеством надежных клинических испытаний и подчеркивается важность национальных и международных методических рекомендаций, и доказательного подхода в медицине. Так же особо подчеркнута необходимость продолжения исследования режимов дозирования, дифференцированного подхода по возрасту и видам АСИТ, механизмов аллергии и АСИТ, сертификации новых аллергенов и экстрактов [16].

АСИТ - метод лечения, заключающийся во введении больным лечебных аллергенов в постепенно возрастающих дозах до достижения поддерживающей дозы, что способствует снижению чувствительности пациентов к повторным воздействиям аллергена [17,18].

АСИТ назначается пациентам:

- с аллергическим ринитом (риноконъюнктивитом);
- с легкой и среднетяжелой формой бронхиальной астмы, при показателях FEV1 более 70% от должных величин после адекватной фармакотерапии;
- с симптомами болезни, не контролируемые в должной степени после элиминации аллергенов и фармакотерапии;
- имеющим как бронхиальные, так и риноконъюнктивальные симптомы;
- отказывающимся от длительного (постоянного) приема фармакологических препаратов;
- с нежелательными побочными эффектами фармакотерапии [19 -21].

АСИТ является патогенетически обоснованным методом терапии, который оказывает положительное влияние на естественное течение аллергических заболеваний. Так же ограничивает расширение спектра сенсибилизации, уменьшает потребность больных в лекарственных средствах, увеличивает сроки ремиссии аллергических болезней. Достаточное количество хорошо организованных контролируемых исследований продемонстрировали, что иммунотерапия аллергенами эффективна в лечении аллергических ринитов, атопической астмы, а также при гиперчувствительности к укусам насекомых [22,23]. В работах многих исследователей сообщается, что проведение АСИТ при поллинозе у детей способствует продолжительной клинической ремиссии заболевания [24].

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

При введении в организм пациента аллергена наблюдается повышение резистентности к его действию на иммунологическом уровне, что имеет некоторые общие черты с процедурой вакцинации. Исходя из этого сегодня возможно использование терминов наряду с «аллергенными экстрактами», так же «аллергенные вакцины». С момента первого использования АСИТ накопилось достаточно клинических данных применения этого метода. Сегодня он широко используется в качестве терапии IgE-опосредованных типовых аллергических процессов [25,26].

Классические и распространенные проявления аллергии, которые подлежат АСИТ, представлены заболеваниями, связанными с образованием в организме аллергических антител, принадлежащих к иммуноглобулину класса E (IgE). В случае поступления во внутреннюю среду организма аллергена последний фрагментируется в антиген-представляющих клетках до упрощенных пептидов. Которые затем представляются этими клетками Т-клеткам помощникам (Th-клеткам), имеющим профиль Th2-клеток. Образовавшиеся IgE-антитела фиксируются на имеющих к ним высокое сродство специализированных рецепторах, расположенных на тучных клетках слизистых оболочек и соединительной ткани. Таким образом, вооруженные IgE-антителами тучные клетки становятся готовыми к распознаванию аллергена, если он повторно сможет поступить во внутреннюю среду организма. При повторном поступлении аллерген связывается IgE-антителами, происходит активация тучных клеток, в результате чего из них секретируются медиаторы: гистамин, простагландин D2, лейкотриены C4, D4, E4, фактор активации тромбоцитов (FAT), триптаза. Которые вызывают повышение сосудистой проницаемости и отек ткани, сокращение гладкой мускулатуры, гиперсекрецию слизистых желез, раздражение периферических нервных окончаний. Эти изменения составляют основу ранней фазы аллергической реакции, развивающейся в течение первых минут после действия аллергена [27,28,34,36].

Помимо указанных действий, высвобожденные медиаторы привлекают в зону аллергической реакции другие клетки-участники: базофилы, эозинофилы, моноциты, лимфоциты, нейтрофилы. Пришедшие в эту зону дополнительные клетки-участники аллергической реакции активируются, в результате чего также секретируют провоспалительные медиаторы. Действие этих клеток и их медиаторов формирует позднюю фазу аллергической реакции. Поздняя фаза обуславливает поддержание аллергического воспаления в ткани, хронизацию процесса, формирование и усиление аллерген-неспецифической тканевой гиперреактивности. Процесс выражается в повышении чувствительности уже не только к конкретному аллергену, но и к разнообразным неспецифическим раздражающим воздействиям: дымам, газам, резким запахам. АСИТ имеет принципиальные преимущества перед всеми другими методами терапии аллергии, так как действует не на симптомы заболевания, а видоизменяет характер реагирования организма на аллерген, вмешивается собственно в патогенез заболевания и потому влияет на все патогенетические звенья аллергического процесса [29]. Клиническая эффективность АСИТ достигает 80–90% и проявляется в торможении внешних симптомов заболевания и уменьшении потребности в лекарственных препаратах, что обусловлено следующими, по крайней мере тремя, особенностями действия АСИТ:

1. Формируется снижение тканевой чувствительности к аллергенной экспозиции, что многократно подтверждено, помимо клинических наблюдений, проведением провокационных проб с аллергеном.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

2. Возникает снижение неспецифической тканевой гиперреактивности, что, в частности, устанавливается по снижению чувствительности к разным медиаторам аллергии.

3. Клинически эффективная АСИТ сопровождается угнетением признаков аллергического воспаления. Снижение неспецифической тканевой гиперреактивности и противовоспалительное действие, так же, как и специфическая гипосенсибилизация, удерживаются на протяжении многолетнего периода наблюдений после завершения АСИТ [30]. АСИТ обладает таким терапевтическим действием, которое распространяется на все этапы аллергического процесса и отсутствует у известных фармакологических препаратов, в том числе у имеющих полифункциональную активность. Действие АСИТ охватывает собственно иммунологическую фазу и приводит к переключению иммунного ответа с Th2-типа на Th1-тип, тормозит как раннюю, так и позднюю фазы IgE-опосредованной аллергической реакции, угнетает клеточную картину аллергического воспаления и неспецифическую тканевую гиперреактивность. Еще раз следует подчеркнуть, что АСИТ принципиально отличается от фармакотерапии способностью длительно сохранять лечебный эффект после завершения курсов лечения [27,31].

По данным многочисленных исследований предыдущего периода, в том числе проведенных в нашей стране, положительный терапевтический эффект АСИТ достигается в 80–90% случаев и более. Столь высокого уровня терапевтической эффективности удастся добиваться при соблюдении целого ряда условий, в частности: в правильном подборе пациентов с четко установленной IgE-зависимой природой заболевания; ограниченном числе аллергенов, которые имеют значение в клинической симптоматике заболевания у данного пациента; в использовании коммерческих стандартизованных лечебных форм аллергенов и склонности пациента к проведению АСИТ и настроенности на выполнение повторных курсов лечения [14, 15,27].

Данные предыдущих лет о высокой лечебной эффективности АСИТ подтверждены в последнее время в специальных работах, выполненных на принципах доказательной медицины. Эти исследования представляли собой двойные слепые, плацебо-контролируемые испытания на рандомизированных группах пациентов. Работы подобраны на основании четких клинических критериев и результатов аллергологической специфической диагностики, с использованием стандартизованных очищенных аллергенов, с достижением оптимальной поддерживающей дозы аллергена. Где доза порядка 5–20 мкг главного аллергена на инъекцию для таких аллергенов, как аллергены пыльцы сорняков, трав, ядов перепончатокрылых и при условии достаточной продолжительности курсов лечения. Эти исследования касались АСИТ ингаляционными аллергенами: пыльцевыми, клещевыми, эпидермальными, грибковыми и аллергенами из ядов перепончатокрылых.

Основные выводы этих исследований, характеризующие клиническую эффективность АСИТ, могут быть сведены к следующему: эффективная АСИТ приводит к снижению чувствительности пациента к данному аллергену, выявляемой проведением аллерген-специфических провокационных проб. Так же повергает к исчезновению клинической симптоматики в период естественного воздействия аллергена или к уменьшению ее выраженности и к сокращению потребности в противоаллергических лекарственных препаратах. АСИТ высокоэффективна при аллергических сезонных и круглогодичных ринитах и при атопической бронхиальной астме [34]. В отличие от всех существующих методов

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

лечения аллергических заболеваний положительный эффект от АСИТ сохраняется на длительный (как минимум в течение нескольких лет) период. Чем в более раннем возрасте пациента и чем при более ранних стадиях заболевания проведена АСИТ, тем выше ее лечебное действие. Своевременно проведенная эффективная АСИТ предупреждает переход более легких форм заболевания в более тяжелые и трансформацию аллергического ринита в бронхиальную астму. Клинически лечебное действие АСИТ достигается при завершении повторных (3–5) курсов лечения, но может проявиться после 1-го курса [32,33].

Существенное значение в достижении хорошего результата имеет продолжительность лечения. Считается, что АСИТ для достижения стойкого клиничко-лабораторного эффекта необходимо проводить в течение не менее 3-х лет [34]. Наилучшие результаты АСИТ наблюдаются, как правило, при достижении оптимальной суммарной концентрации антигена после трех курсов, но иногда и после 1-го курса аллерговакцинации эффект может быть отличным. В работах многих авторов показано, что круглогодичное введение аллергена более эффективно по сравнению с периодическими курсами [36]. Эффективность АСИТ зависит и от способа введения аллергенов, таких как парентерального, сублингвального, эндоназального или ингаляционного [37]. В последние годы в зарубежной и отечественной литературе проводится сравнительная оценка эффективности парентерального и сублингвального метода проведения аллерговакцинации. Сублингвальный метод АСИТ рассматривается как вариант перорального метода. Для лечения этим методом используют специальные растворы аллергенов, дозируемые каплями, и таблетки для подъязычного применения [38].

J. Vousquet, рассматривая прошлое, настоящее и будущее данного метода подчеркивает, что за последние годы отмечается значительный прогресс качества АСИТ, улучшены формы препаратов, разработаны оптимальные способы и схемы введения, стандартизуется и развиваются пути контроля эффективности терапии [16,39]. В результате перечисленных достижений, АСИТ становится полностью надежным и контролируемым способом лечения аллергических заболеваний.

С.Х. Хутуева с соавторами изучили отдаленные результаты АСИТ у детей с бронхиальной астмой, показавшие, что приступы удушья прекратились в детском возрасте в 78,3% случаев, а продолжительность клинической ремиссии у 78,3% пациентов составила от 10 до 28 лет. Следовательно, результаты исследования указывают на предотвращение трансформации детской астмы во взрослую при своевременно проведенной АСИТ в детском возрасте [40].

В систематическом обзоре O. Pfaar et al. [41] представляют и поясняют некоторые общие и специфические для конкретных заболеваний анкеты, касающиеся качества жизни, которые используются в исследованиях метода АСИТ. В статье описаны уровень воздействия аллергенов, изменчивость результатов подсчета содержания пыльцы с течением времени и зависимость от места проживания, также связь между количественным показателем эффективности и воздействием АСИТ. Упоминается применяемое определение Mallinga, представляющее, что величина эффективности должна быть на 30% выше, с изменениями в 45%-59% и  $\geq 60\%$ , требуемыми для умеренного и сильного эффектов, соответственно.

В двойном слепом, плацебо - контролируемом клиническом исследовании французские ученые [Grouin JM](#), [Vicaut E.](#), [Jean-Alphonse S.](#), [Demoly P.](#), [Wahn U.](#) и др. разработали и провели тестирование системы оценки для клинических исследований аллергического риноконъюнктивита. Где тестирование уточняет

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

результаты, полученные с использованием шкалы общей оценки симптомов риноконъюнктивита путем введения поправки на прием резервных лекарственных препаратов. В результате было получено, что усовершенственная шкала оценки симптомов эффективна, поскольку процесс ее регуляции ограничен данными, содержащими систематическую погрешность. Шкала требует только незначительных допущений и избегает необоснованных заключений в отношении способов комбинирования оценки симптомов и результатов АСИТ. Это была первой школой, утвержденной Европейским агентством лекарственных средств, которая была предназначена для использования в настоящих и будущих клинических исследованиях определяющее сравнительную эффективность метода АСИТ [42]

Так, J. Dretzke et al. [43] в проведенном стандартизованном систематическом обзоре и мета-анализе сравнили эффективность сублингвальной АСИТ с парентеральным видом АСИТ. Мета-анализ подтвердил статистически значимую пользу обоих путей по сравнению с плацебо, как у взрослых, так и детей. Авторы заключили, что, несмотря на доказанную эффективность и значимость обоих методов, очень сложно вынести окончательный вердикт и выделить превосходство конкретного способа посредством непрямого сравнения. Так же авторы выделили необходимость дальнейших исследований по оценке сравнительной эффективности видов АСИТ.

Е.В. Студеникиной [44] проведен сравнительный анализ эффективности сублингвального и парентерального методов АСИТ. В котором можно было увидеть установившийся достоверно большую эффективность первого курса сублингвальной АСИТ по сравнению с парентеральной и отсутствие достоверной разницы в эффективности данных методов при проведении повторных курсов. Анализ клинической эффективности сублингвальной и парентеральной АСИТ у обследованных детей, которая составила соответственно 86,67% и 70%. Установлена высокая эффективность сублингвальной АСИТ у детей 5-9 лет, со стажем ринита 1-3 года, с легким течением заболевания, с изолированным аллергическим ринитом без сопутствующей аллергической патологии, с низким уровнем кожной чувствительности к аэроаллергенам жилища, с моновалентной бытовой сенсибилизацией к 1-3 аллергенам, с умеренным повышением исходного уровня IgE. Выявлено достоверное повышение эффективности обоих методов при проведении повторных курсов терапии. Доказано профилактическое действие сублингвальной и парентеральной АСИТ в отношении трансформации аллергического ринита в бронхиальную астму у детей.

Л. Т. Садовнича провела сравнительную оценку клинической эффективности АСИТ у детей с поллинозом аллергоидом амброзии эндоназально и АСИТ водно-солевыми экстрактами аллергена амброзии парентерально. В результате было установлено, что АСИТ аллергоидом амброзии эндоназальным способом позволяет достичь более высокого лечебного эффекта в сравнении с водно-солевыми экстрактами аллергенов парентерально, за более короткие сроки, при меньшей частоте аллергических осложнений [45, 46].

Некоторые исследователи предлагают все же брать для АСИТ иммунокомпроментированных больных, но сопровождать лечение иммуномодулирующей терапией. Г.А. Жаксылыковой разработана оптимальная комбинация специфической иммунотерапии с рибомунилом у больных бронхиальной астмой с субкомпенсированным иммунодефицитом, направленная на коррекцию основных звеньев патогенеза бронхиальной астмы. При форсификации специфической иммунотерапии рибосомальным иммуномодулятором установлена

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

нормализация дисбаланса клеточного, местного и гуморального иммунитета, выявлено достоверное улучшение клинического состояния, повышение функции внешнего дыхания, специфических показателей качества жизни, что доказывает переключение Th2-клеточного иммунного ответа на Th1-ответ. Соответственно, повышается клиническая эффективность АСИТ, что и было доказано не только в цитируемой работе, но и в ряде других исследований [37].

В работе Р.С. Ягубян показано, что профилактическое введение ликопида у иммунокомпроментированных больных сезонным аллергическим ринитом привело к снижению частоты и тяжести ОРВИ, значительному повышению клинической эффективности иммунотерапии ( $2,53 \pm 0,2$  балла I курс,  $3,34 \pm 0,2$  балла II курс,  $4,45 \pm 0,1$  балла III курс). Позитивные иммунологические сдвиги, заключались в восстановлении элиминационных функций нейтрофилов и формировании иммунного ответа преимущественно по Th1-типу. Профилактическое введение изопринозина при проведении АСИТ также привело к уменьшению числа обострений персистирующей герпесвирусной инфекции и уменьшению продолжительности эпизодов рецидивов, снижению кожной чувствительности к причинно-значимым аллергенам (ИКЧ  $3,2 \pm 0,3$  мм. - I курс,  $2,7 \pm 0,2$  мм. - курс,  $2,3 \pm 0,2$  мм.- III курс) и повышению клинической эффективности иммунотерапии ( $2,64 \pm 0,2$  балла - I курс,  $3,76 \pm 0,2$  балла -II курс,  $4,17 \pm 0,2$  балла -III курс). В иммунном статусе отмечалась нормализация иммунологических параметров, верифицированная увеличением как активационной, так и пролиферативной и эффекторной функции иммунокомпетентных клеток [47]. Все вышеуказанные исследования подтверждают положение о необходимости правильного подбора пациентов для проведения иммунотерапии.

Таким образом, АСИТ является единственным патогенетически обоснованным методом лечения респираторных аллергических заболеваний. Которая видоизменяет характер реагирования иммунной системы на аллерген и влияет на естественное течение аллергического процесса. Под ее воздействием отмечается снижение органной и тканевой чувствительности к причинно-значимым аллергенам. Так же способствует достижению длительной и стойкой ремиссии, уменьшению потребности в противоаллергических препаратах. Это дает пациенту шанс предотвратить усугубление процесса, расширение спектра сенсibilизации, сократить финансовые затраты на лечение и связанные с этим пропуски в школах, а также рабочих дней.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Студеникина М.Я., Балаболкина И.И. Аллергические болезни у детей. - М., 1998. - 348 с.
2. Балаболкин И.И. Поллинозы у детей // Педиатрия. - 2000. - № 4. - С. 88-92.
3. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. - М., 1998. - 252 с.
4. Akdis C.A., Bleser K. Mechanisms of allergen - specific immunotherapy. // Allergy. - 2000. - Vol. 55. - P. 522-527.
5. Bousquet J., Lockey R., Mailing H. WHO panel members «Allergenimmunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases» // Allergy and Clin. Immunol. - 1998. - Vol. 102. - № 4. - P. 558-613.
6. Wheeler, W., Drachenberg K. J. New routes and formulation for allergen - specific immunotherapy // Allergy. - 1997. - V. 52. - P. 602-612.
7. Передкова Е. В. Пыльцевая аллергия// Consilium medicum. – 2009. - 3, (Т.11). – С. 63-66.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

8. Ассоциация аллергологов Украины. [Электронный ресурс]: Из истории аллергологии. Режим доступа: [http:// www.aalu.org.ua/history/75](http://www.aalu.org.ua/history/75) history (дата обращения: 17.08.2013).
9. Пухлик Б. М. Метод, проверенный столетием// Новости медицины и фармации: всеукр. спец. мед. фармац. изд. – 2012. – Вып. – С. 3-4.
10. Sublingual immunotherapy for allergic conjunctivitis: cochrane systematic review and meta-analysis/ Calderon M.A., Penagos M., Sheikh A. et al.// Clin Exp Allergy. -2011. – Vol. 7. – P. 1263–1272. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03835.
11. Immunotherapy throughout the decades: from Noon to now/ Finegold I., Dockhorn R.J., Ein D. et al. // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2010. - Vol. 105, №5. - P. 328-336.
12. 100 years of immunotherapy: the Monaco charter. under the high patronage of His Serene Highness Prince Albert II of Monaco/ Canonica G.W., Baena-Cagnani C.E., Compalati E. et al.// Int Arch Allergy Immunol. – 2013. – Vol.160. – P. 346-349.
13. Long lasting effects of sublingual immunotherapy according to its duration: a 15 year prospective study/ Marogna M., Spadolini, I., Massolo, A. et al. //J Allergy Clin Immunol. – 2010. – Vol. 126. – P. 969–975.
14. Курбачева О.М., Павлова К.С., Козулина И.Е. Аллерген специфическая иммунотерапия: история, методы и новые возможности // Журнал "Медицинский совет". - 2013. - № 03.
15. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update/ Canonica G.W., Cox L., Pawankar R. et al.// The World Allergy Organization journal. – 2014. – Vol. 7(1). - 6. doi: 10.1186/1939-4551-7-6.
16. European Declaration on Immunotherapy // EAACI. - 2011. - 24 p.
17. Allergen-specific immunotherapy for pediatric asthma and rhinoconjunctivitis: a systematic review/ Kim J.M., Lin S.Y., Suarez-Cuervo C. et al. // Pediatrics. – 2013. - Vol. 131, №6. - P. 1155-1167.
18. Comparison of the long-term efficacy of 3- and 5-year house dust mite allergen immunotherapy/ Stelmach I., Sobocińska A., Majak P. et al. // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2012. - Vol. 109, № 4. - P. 274-278.
19. Effect of Japanese cedar specific immunotherapy on allergen-specific TH-2 cells in peripheral blood/ Nomura T., Tsuge I., Inuo C. et al. // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2013. - Vol. 110, № 5. - P. 380-385.
20. Allergy immunotherapy: reduced health care costs in adults and children with allergic rhinitis/ Hankin C.S., Cox L., Bronstone A. et al. // J Allergy Clin Immunol. – 2013. - Vol. 131, № 4. - P.1084-1091.
21. Eifan A.O., Shamji M.H., Durham S.R. Long-term clinical and immunological effects of allergen immunotherapy // Curr Opin Allergy Clin Immunol. – 2011. - Vol. 11, № 6. - P. 586-593.
22. A systematic review and economic evaluation of subcutaneous and sublingual allergen immunotherapy in adults and children with seasonal allergic rhinitis/ Meadows A., Kaambwa B., Novielli N. et al. // Health Technol Assess. – 2013. - Vol. 17, № 27. - P. 1-336. 230.
23. Enhancement of the frequency and function of IL-10-secreting type I T regulatory cells after 1 year of cluster allergenspecific immunotherapy/ Lou W., Wang C., Wang Y. et al. // Int Arch Allergy Immunol. – 2012. - Vol. 159, № 4. - P. 391-398. 229, p.1-78; 230,393.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

24. Eifan A.O., Shamji M.H., Durham S.R. Long-term clinical and immunological effects of allergen immunotherapy // *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* – 2011. - Vol. 11, № 6. - P. 586-593.
25. Воробьева О.В. Сравнительный и исторический анализ методического прогресса в аллергологии: аллергенспецифическая иммунотерапия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012.
26. Курбачёва О.М. Клинические, патогенетические и экономические аспекты применения аллергенспецифической иммунотерапии: Автореф. дис. ... док. мед. наук. - М., 2007. – 47 с.
27. Sublingual Immunotherapy: A Comprehensive Review/ Cox L., Larenas-Linnemann D., Nolte H. et al. // *J Allergy Clin Immunol.* – 2006. – Vol. 117. – P. 1021-1023.
28. Borish, L., Dishuck J., Cox L. Sezary syndrome with elevated serum IgE and hypereosinophilia: Role of dysregulated cytokine production// *J Allergy Clin Immunol.* - 1993 Jul. – Vol. 92(1 Pt 1). – P. 123-131.
29. Cox L. Allergen immunotherapy and asthma: Efficacy, safety, and other considerations//*Allergy Asthma Proc.* – 2008. – Vol. 29. – P. 580-589.
30. Sub-lingual immunotherapy: World Allergy Organization Position Paper 2009/ Bousquet P.J., Cox L.S., Durham S.R. et al.//*Allergy.* – 2009. – Vol. 64 Suppl 91. – P. 1-59.
31. Allergy Immunotherapy Safety: Location Matters!/ Cox L., Aaronson D., Casale T.B. et al. //*Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* – 2013. – Vol. 1(5). – P. 455-457.
32. Huston, D. P., & Cox L. S. (2014). Evidence-based evaluation for allergies to avoid inappropriate testing, diagnosis, and treatment// *JAMA Intern Med.* doi: 10.1001/jamainternmed.2014.1413.
33. Efficacy and safety of timothy grass allergy immunotherapy tablet treatment in North American adults/ Nelson H.S., Nolte H., Creticos P. et al. //*J Allergy Clin Immunol.* – 2011. – Vol. 127. – P. 72.
34. Randomized controlled trial of ragweed allergy immunotherapy tablet efficacy and safety in North American adults/ Nolte H., Hebert J., Berman G. et al. //*Ann Allergy Asthma Immunol.* – 2013. – Vol.110. – P. 450-456.
35. IL-5 production by allergenstimulated T cells following grass pollen immunotherapy for seasonal allergic rhinitis/ Till S., Walker S., Dickason R. et al. // *Clin Exp Immunol.* – 1997. - Vol. 110, № 1. - P. 114-121.
36. Enhancement of the frequency and function of IL-10-secreting type I T regulatory cells after 1 year of cluster allergenspecific immunotherapy/ Lou W., Wang C., Wang Y. et al. // *Int Arch Allergy Immunol.* – 2012. - Vol. 159, № 4. - P. 391-398.
37. Жаксылыкова Г.А. Респираторные аллергии у детей СевероВосточного региона Казахстана (эпидемиология, иммунотерапия, вторичная профилактика): Автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.09. - Алматы, 2005. - 46 с. 56,с.46;240-241,245,246.
38. The current role of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis in adults and children/ Incorvaia C., Masieri S., Scurati S et al. // *J Asthma Allergy.* – 2011. - № 4. – P. 13-17.
39. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GAALEN\* and AllerGen\*\*)/ Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. // *Allergy.* – 2008. - Vol. 63, suppl. 86. - P. 8–160.



## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

40. Хутуева С.Х., Федосеева В.Н. Аллергенспецифическая иммунотерапия бронхиальной астмы, 2000.
41. Allergen-specific immunotherapy: which outcome measures are useful in monitoring clinical trials?/ [Pfaar O.](#), [Kleine-Tebbe J.](#), [Hörmann K.](#), [Klimek L.](#)// [Immunol Allergy Clin North Am.](#) - 2011 May. – Vol. 31(2). – P. 289-309, x. doi: 10.1016/j.iac.2011.02.004.
42. The average Adjusted Symptom Score, a new primary efficacy end-point for specific allergen immunotherapy trials/[Grouin J.M.](#), [Vicaud E.](#), [Jean-Alphonse S.](#) et al. // [Clin Exp Allergy.](#) - 2011 Sep. – Vol. 41(9). – P. 1282-1288.
43. Subcutaneous and sublingual immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: A systematic review and indirect comparison / [Dretzke J.](#), [Meadows A.](#), [Novielli N.](#) et al. // [J Allergy Clin Immunol.](#) – 2013, may. - № 131 (5). – P. 1361 -1366.
44. Студеникина Е.В. Сравнительная эффективность сублингвальной и парентеральной аллергенспецифической иммунотерапии круглогодичных аллергических ринитов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Воронеж, 2005. – 157 с.
45. Садовнича Т.Т. Поллинозы у детей Ставропольского края (клиника, диагностика, лечение) // Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Москва, 1979. - 23 с.
46. Садовнича Л.Т. Особенности специфической гипосенсибилизации поллинозов у детей Ставропольского края// Педиатрия. – 1980. - № 12. – С. 39–41.
47. Ягубян Р.С. Эффективность аллергенспецифической иммунотерапии у больных сезонным аллергическим ринитом с сопутствующим синдромом вторичной иммунной недостаточности: Автореф. дис ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2011. - 147 с.

---

**Салтабаева У.Ш.<sup>1</sup>, Моренко М.А.<sup>1</sup>, Розенсон Р.И.<sup>1</sup>, Гариб В.Ф.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>«Астана Медицина университеті» АҚ, Астана қаласы Қазақстан Республикасы

<sup>2</sup>Молекулярлық алергология және иммунология Халықаралық Университеті, Вена, Австрия

### **АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИКАЛЫҚ ИММУНОТЕРАПИЯ ТҮРЛЕРІНІҢ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ**

**Saltabayeva U.<sup>1</sup>, Morenko M.<sup>1</sup>, Rozenson R.<sup>1</sup>, Garib V.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>JSC “Astana medical university”, Astana, city Republic of Kazakhstan

<sup>2</sup>International University for Molecular Allergology & Immunology, Vena, Austria

### **CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF VARIOUS ALLERGEN- SPECIFIC IMMUNOTHERAPY**

---

УДК 616-085

**А.Т.Нақыш, С.А.Байдури**

АО «Медицинский университет Астана», Астана

## **МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ПРИНЦИПЫ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ (ЧАСТЬ II)**

### **Аннотация**

Метаболический синдром – состояние, не ограниченное общеизвестными критериями, но имеющее основательные системные эффекты. В связи с чем, необходимо как можно раньше идентифицировать наличие синдрома у пациента с целью снижения риска развития последующих заболеваний. Эффективные профилактические мероприятия включают в себя изменение образа жизни, снижение массы тела, диету, физические нагрузки. Назначение медикаментозных средств должно быть обоснованным, в частности применять препараты тем пациентам, у которых факторы риска не снижаются с помощью превентивных мероприятий.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, инсулинорезистентность, ожирение, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, сердечно-сосудистые заболевания, изменение образа жизни, лекарственная терапия.

Тактика ведения пациента с метаболическим синдромом (МС) затруднительна ввиду отсутствия единого метода лечения синдрома, чью основу составляет инсулинорезистентность. Поэтому большинство врачей лечат каждый компонент МС по отдельности, уделяя больше внимания тем симптомам, которые легче поддаются терапии. Проще назначить препараты, снижающие уровень артериального давления (АД), гипергликемию и гипертриглицеридемию, нежели разработать долгосрочную стратегию изменения образа жизни пациента (правильное питание и физические нагрузки) в надежде, что в конечном итоге пациент снизит массу тела и, как правило, будет иметь более низкие уровни АД, гликемии и триглицеридемии.

Как известно, компоненты МС являются серьезными факторами риска развития ишемической болезни сердца (ИБС). Поэтому при диагностировании МС необходимо сразу провести стратификацию риска. В настоящее время используются американская Фрамингемская шкала, европейская шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) и немецкая модель PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster Study). Шкала PROCAM используется для оценки риска развития осложнений ИБС (инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть) в ближайшие 8 лет у мужчин и у женщин в постменопаузальном периоде, но её использование крайне ограничено, так как программа оценки риска основана на исследовании, проведенном в немецкой популяции [1]. Фрамингемская шкала определяет риск нефатального инфаркта миокарда или смерти от сердечного заболевания в ближайшие 10 лет и нашла своё применение для когорты белых американцев и афроамериканцев и для жителей Новой Зеландии [2]. Исследование British Regional Heart Study показало отсутствие целесообразности применения Фрамингемской шкалы в европейской популяции: её использование привело к завышению абсолютного риска коронарной смерти на 47%, а суммарного показателя фатальных и нефатальных коронарных событий — на 57% [3]. Европейская шкала SCORE определяет 10-летний фатальный риск всех событий, связанных с атеросклерозом (в том числе инфаркт миокарда, инсульт, поражение

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

периферических артерий) [4]. Несмотря на значительное снижение смертности от ССЗ в Казахстане за последние десять лет [5], авторы рекомендуют использовать шкалу SCORE для популяции высокого риска (рисунок 1).

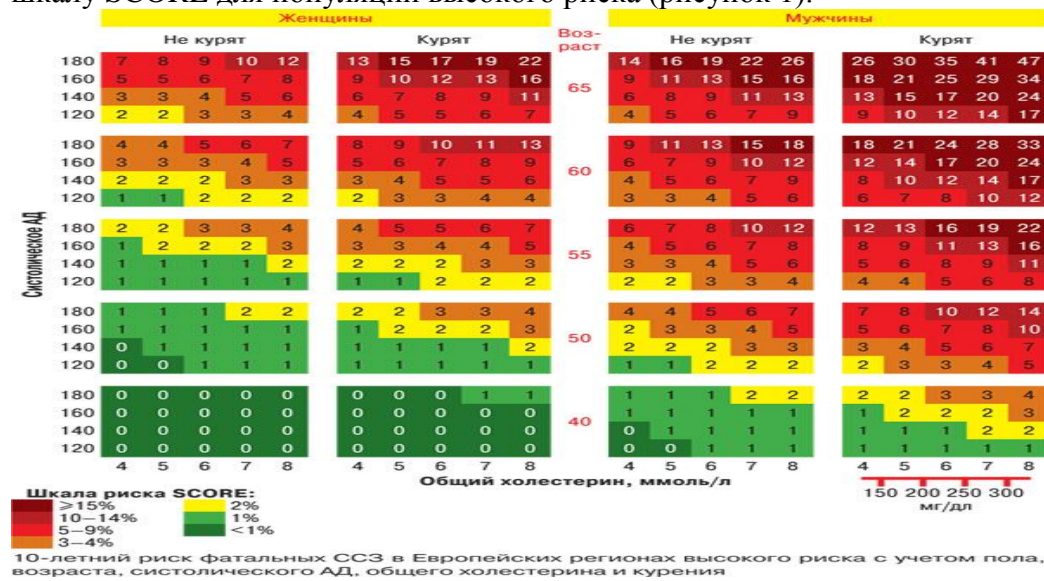


Рисунок 1 - Шкала SCORE для популяции высокого риска

Залогом эффективного лечения метаболического синдрома является изменение образа жизни, что включает в себя снижение массы тела путем изменения рациона питания и увеличения физической активности, отказ от вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем), снижение влияния стресса на состояние пациента.

С целью снижения массы тела у больных, страдающих метаболическим синдромом, можно использовать четыре тактики лечения: ограничение калорийности суточного рациона, повышение физической активности, психотерапевтические методы коррекции нарушений пищевого поведения и препараты, снижающие массу тела, с доказанной эффективностью. Рекомендовано снижение веса до 10% в течение первых шести месяцев до одного года и продолжать снижать массу тела до нормализации индекса массы тела (ИМТ): менее 25 кг/м<sup>2</sup> [6]. Хотя большинству пациентов с трудом удается снижение массы тела, изменения в рационе питания и регулярные физические нагрузки снижают уровень АД и улучшают показатели липидного обмена. В дальнейшем это способствует улучшению чувствительности тканей к инсулину даже при отсутствии потери веса [7]. 5-10% снижение массы тела значительно снижает уровень триглицеридов (ТГЛ) и повышает уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). При небольшом снижении веса наблюдается значительное снижение АД, а также уменьшение уровней гликемии натощак, инсулина и гликированного гемоглобина (HbA1C) [8]. Регулярные физические нагрузки играют важную роль не только в процессе снижения массы тела, но и в предотвращении набора веса у тех, кто уже успешно похудел [9,10]. Снижение веса на 5-10% в первые 4-6 месяцев при комбинированном немедикаментозном подходе может показаться пациенту незначительным, но, на самом деле, уже на этом этапе происходит улучшение обменных процессов и предотвращение развития сахарного диабета (СД) 2 типа [11]. Финским исследованием «Diabetes Prevention Study», как и американской программой профилактики диабета «Diabetes Prevention Program», было показано, что изменение образа жизни, в частности, снижение калорийности рациона и увеличение физической активности, - снижает риск развития СД 2 типа у

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

представителей отдельных этнических групп с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) на 58% [12, 13]

Самым эффективным и здоровым методом долгосрочного снижения веса является умеренная гипокалорийная диета со снижением суточного калоража на 500-1000 ккал. Более резкое ограничение калорийности на короткий срок не меняет стереотипа питания пациента, а приводит к компенсаторному снижению скорости основного обмена, что в последующем вызовет быструю прибавку веса после прекращения такой диеты и, следовательно, низкий комплаенс больных. Голодание при МС строго противопоказано, так как является тяжелым стрессом для всех обменных процессов. Рекомендовано частое питание малыми порциями: три основных приема и два промежуточных, причем последний прием пищи необходимо произвести как минимум за полтора часа до сна [14]. Чтобы составить сбалансированную диету необходимо рассчитать суточную потребность в калориях с учетом индивидуальных энергозатрат. Прежде всего, необходимо вычислить скорость основного обмена в зависимости от пола, возраста и веса пациента:

для женщин 18-30 лет:  $0,0621 \times \text{реальная масса тела (кг)} + 2,0357$ ;  
31-60 лет:  $0,0342 \times \text{реальная масса тела (кг)} + 3,5377$ ;  
> 60 лет:  $0,0377 \times \text{реальная масса тела (кг)} + 2,7545$ ;  
для мужчин 18-30 лет:  $0,0630 \times \text{реальная масса тела (кг)} + 2,8957$ ;  
31-60 лет:  $0,0484 \times \text{реальная масса тела (кг)} + 3,6534$ ;  
> 60 лет:  $0,0491 \times \text{реальная масса тела (кг)} + 2,4587$ .

Полученный результат необходимо умножить на 240.

Далее необходимо скорость основного обмена умножить на коэффициент физической активности:

1,1 – низкая активность;  
1,3 – умеренная активность;  
1,5 – высокая активность.

Таким образом, рассчитывается индивидуальная суточная потребность килокалорий с учетом физической активности [15]. Для постепенного снижения веса необходимо снизить калорийность пищи на 500 ккал/сутки.

Приведем пример: мужчина 48 лет, вес 110 кг, работа связана с высокими физическими нагрузками:

$0,0484 \times 110 \text{ кг} + 3,6534 = 8,9774 \times 240 = 2154,576 \sim 2155 \times 1,5 = 3233$  ккал – суточная потребность ккал с учетом физических нагрузок;  
 $3233 - 500 = 2733$  ккал – суточная калорийность рациона для постепенного снижения веса.

При назначении гипокалорийной диеты необходимо всегда помнить об обеспечении адекватного потребления таких микроэлементов, как кальций, железо, фолиевая кислота и др. К одним из видов сбалансированных планов питания относится средиземноморская диета, основанная на традиционной системе питания жителей Средиземноморья (рисунок 2). В проспективном когортном исследовании SUN (Seguimiento University of Navarra) было установлено, что применение пациентами средиземноморской диеты обратно пропорционально заболеваемости МС [16]. Доказано, что соблюдение данного рациона питания повышает качество жизни за счет улучшения психического и физического здоровья, снижает уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ТГЛ, постпрандиальной гликемии и повышает уровень ЛПВП [17-19].

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

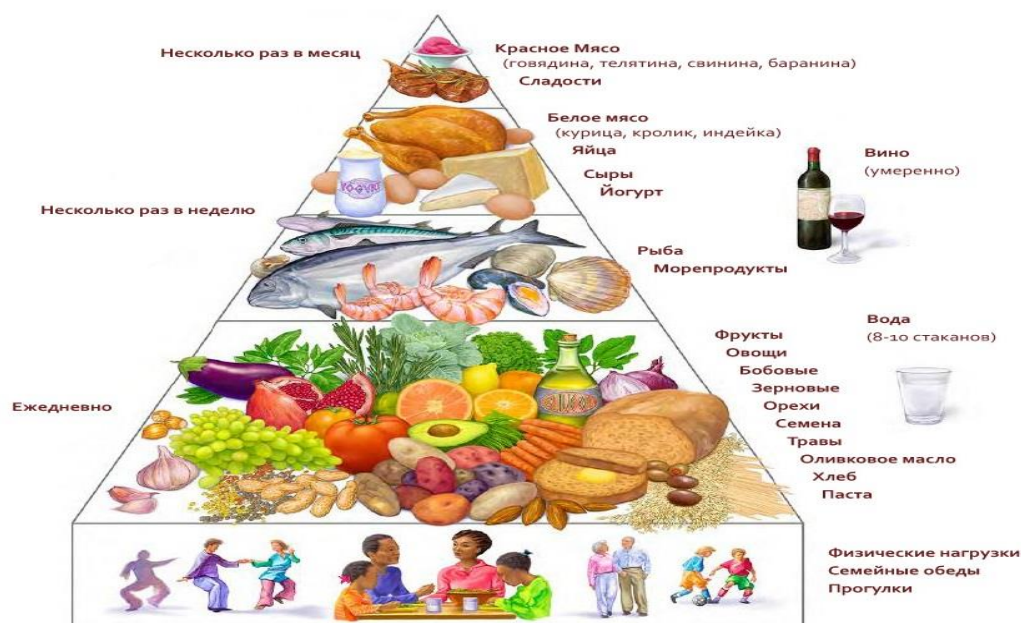


Рисунок 2 – Средиземноморская диета

Согласно третьему докладу экспертов Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP ATP III), рекомендовано употребление 25-35% жиров от общего числа калорий в суточном рационе. При превышении 35% тяжелее поддерживать низкое потребление насыщенных жиров, увеличивающих уровень ЛПНП. Менее 25% потребления жиров в сутки приводит к росту ТГЛ и снижению ЛПВП, т.е. к усилению атерогенной дислипидемии [20]. The Institute Of Medicine (IOM), США, рекомендует потребление белка в количестве 10-35% от суточного рациона для всего населения, за исключением лиц с хронической болезнью почек (ХБП), у которых снижена скорость клубочковой фильтрации в почках и избыток белка может привести к ацидозу, усугубив инсулинорезистентность (ИР) [21]. Обнаружено, что избыточное потребление соли связано с развитием артериальной гипертензии (АГ), в то время как ограничение натрия ассоциировано со снижением риска возникновения осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе хронической сердечной недостаточности [22]. Европейским обществом кардиологов (ESC) рекомендовано ограничение потребления соли до 5-6 г в день. Кроме того, рекомендуется потребление фруктов и овощей, богатых калием, с суточным содержанием 90-120 ммоль калия в день [23]. Включение в рацион омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (большой частью из рыбы) оказывает кардиопротективный эффект и должны составлять 10% от общего калоража. С целью коррекции дислипидемии необходимо употреблять в пищу растительные жиры, являющиеся источниками мононенасыщенных жирных кислот (оливковое масло, арахисовое масло, соевое масло, сафлоровое масло, арахис, миндаля, кешью и др.), а также растворимые пищевые волокна (зерновые, крупы, стручковая фасоль, брюссельская капуста, курага, сушеные яблоки) в объеме 10-25 г/день [24]. Проведены исследования, в которых показано, что продукты с низким гликемическим индексом улучшают такие компоненты МС, как гипергликемия и гиперлипидемия, в то время как продукты с более высоким гликемическим индексом ассоциированы с ИР и распространенностью МС [25]. Поэтому пациентам с МС или подверженным риску его развития рекомендована диета с высоким содержанием сложных нерафинированных углеводов с акцентом на пищевые волокна (14 г на 1000

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

калорий в день). Количество углеводов должно составлять 45-65% от суточного калоража [26, 27].

Так как пищевые привычки пациентов формировались, как правило, десятилетиями, менять их необходимо постепенно и в течение длительного времени. Больные МС тяжело справляются с изменениями в питании самостоятельно, в связи с этим необходим вклад лечащего врача в обучение пациента, объяснение опасности развития ИБС, СД 2 типа и их осложнений. Кроме того, пациенту необходимо понять, что эффективность и качество самоконтроля не только значительно снизят его материальные затраты на лечение, но и повысят качество жизни. Для повышения приверженности пациента изменениям в рационе питания, необходимо обеспечить пациента списком продуктов, примерными меню и рецептами [28]. Важную роль играет ведение дневника питания, способствующее упорядочиванию рациона, формирующее у пациента осознанное отношение к изменению качества и режима питания. Врач с помощью дневника может своевременно откорректировать диету. Рекомендуются хотя бы 1 раз в неделю описать каждый прием пищи за весь день: время приема, наименование продуктов и количество порций [15].

Касательно рекомендаций по употреблению алкоголя, Национальный Институт по изучению злоупотребления алкоголем и алкоголизму США рекомендует 1 «напиток» в день для женщин и 2 «напитка» для мужчин, что считается умеренным потреблением алкоголя. Один стандартный «напиток» - это 14 г. этанола, что в пересчете на алкогольные напитки составляет 360 мл 5% пива, 240-270 мл - 7% пива, 150 мл 12% столового вина и 45 мл 40% крепких напитков. Как было показано в крупномасштабных эпидемиологических исследованиях, такое умеренное потребление алкоголя - снижает риск развития СД 2 типа, ИБС, смертности от ССЗ, инсульта [29-32].

Большое значение для снижения веса имеют регулярные, умеренные физические нагрузки. Рекомендуется ежедневно, как минимум 30 минут посвящать физическим упражнениям умеренной интенсивности [33]. Например, за один час ходьбы пациент расходует 400 ккал, бег трусцой в течение 20-30 минут сжигает 250-375 ккал. С целью оценки деятельности, допустимой для конкретного пациента, лечащему врачу необходимо рассчитать риск развития летальных событий ССЗ по шкале SCORE. У пациентов с высоким риском физическая активность должна осуществляться под медицинским контролем. Также врач должен учитывать сопутствующие состояния, которые могут ограничить физическую нагрузку пациента, например, заболевания опорно-двигательной системы. И необходимо оказывать помощь пациентам в построении плана физических нагрузок. Физическая активность должна постепенно увеличиваться в интенсивности и продолжительности (на 5 мин в неделю), начиная с низкоинтенсивных упражнений для избегания чрезмерного утомления, боли в мышцах, растяжений или травм. Если пациенту показана ходьба (высокий риск по шкале SCORE, сидячий образ жизни, возраст старше 60 лет), необходимо добавлять по 500 шагов в трехдневный интервал, чтобы достичь целевого значения в 10 000 – 12 000 шагов в день. Физические упражнения улучшают чувствительность тканей к инсулину за 24-48 часов, затем этот эффект исчезает в течение 3-5 дней, поэтому пациентам с МС необходимо практически каждый день заниматься физическими упражнениями, по крайней мере, 30 минут/день. У пациентов с умеренным или низким риском предпочтение отдается 60-минутной физической активности, включающей несколько коротких (10-15-минутных) активных нагрузок: бег трусцой, плавание, езда на велосипеде, командные виды спорта вплоть до работы в

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

саду или ходьба в перерывах на работе. Регулярные физические упражнения не только улучшают чувствительность к инсулину, но и снижают уровень ТГЛ, а также заболеваемость и смертность от ССЗ [34-37].

В настоящее время широко используется когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) ожирения, разработанная для изменения пищевого поведения и приверженности регулярным физическим нагрузкам. Чтобы добиться этих целей, прежде всего, необходима социальная поддержка пациента (семья, родственники, коллеги, друзья), а также управление стрессом, регулярный режим тренировок и улучшение пищевых привычек за счет постановки конкретных целей, планирования рациона питания, регулярного потребления пищи, уменьшения размеров порций, самоконтроля и избегания переедания. Изначально КПТ основывалась на теории поведения – бихевиоризме, согласно которой поведение, приводящее к ожирению (избыточное питание и низкая физическая активность), является следствием дисфункциональных убеждений и установок. По мере развития КПТ сместила акцент с устранения или исключения нежелательного поведения или ответа (агрессии, фобии, тиков) на обучение пациента позитивному поведению (позитивное мышление, уверенность в себе, достижение целей и т.д.), активизацию ресурсов личности и ее окружения. Таким образом, КПТ предусматривает создание мотивации на снижение веса, ориентацию пациента на пожизненное выполнение программы по борьбе с ожирением, самоконтроль с ведением дневника массы тела, питания и физических нагрузок, лечение депрессивных нарушений, обучение управлению стрессом и другие мероприятия [38-40].

Медикаментозная терапия ожирения проводится в случаях, если у пациента  $ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$  или  $\geq 27 \text{ кг/м}^2$  в сочетании с абдоминальным ожирением, наследственная предрасположенность к СД 2 типа и наличие таких факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, как АГ, дислипидемия и СД 2 типа. На сегодняшний день для лечения ожирения используются только два класса препаратов:

1. Препарат центрального действия, усиливающий чувство насыщения – сибутрамин (Меридиа, Редуксин);
2. Препарат периферического действия, ингибитор желудочно-кишечных липаз – орлистат (Ксеникал).

Сибутрамин оказывает анорексигенное действие за счет ингибирования обратного захвата нейромедиаторов – серотонина и норадреналина из синаптической щели. Препарат уменьшает висцеральное ожирение, улучшает липидные показатели и снижает концентрации HbA1C и мочевой кислоты. Применять сибутрамин необходимо поздним утром, так как снижает аппетит во время обеда и ужина общей продолжительностью до одного года [41-42]. В 2010г. в странах Европейского сообщества применение сибутрамина было приостановлено ввиду выявленных тяжелых побочных эффектов у больных ИБС и АГ [43]. В исследовании The Sibutramine Cardiovascular Outcomes (SCOUT), проводимом с 2003 по 2009 года, обнаружено, что у пациентов с ССЗ был высокий риск развития инфаркта миокарда или инсульта. Таким образом, препарат не рекомендован к применению у пациентов с ожирением на фоне АГ и/или ИБС [44].

Орлистат, помимо снижения веса, оказывает дополнительный положительный эффект на гиперлипидемию, препятствуя всасыванию холестерина. Поскольку секреция липаз стимулируется присутствием пищи в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), то для проявления эффекта орлистат необходимо принимать во время еды. Такие побочные эффекты препарата, как метеоризм,

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

маслянистые выделения из прямой кишки, учащение дефекации возникают на раннем этапе лечения (в первые 3 месяца), причем у большей части пациентов не наблюдается больше одного эпизода таких реакций [45-46].

Сибутрамин используется у пациентов с повышенным аппетитом, которым сложно постоянно ограничивать себя в еде. Орлистат показан, прежде всего, больным, предпочитающим жирную пищу, т.к. при избытке углеводов он не эффективен. Преимущество сибутрамина перед орлистатом заключается в отсутствии неприятных побочных эффектов со стороны ЖКТ, которые могут снизить приверженность лечению. Но и при назначении сибутрамина у пациентов с отсутствием АГ и ИБС необходимо проводить мониторинг показателей АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) [47].

Хирургическое лечение морбидного ожирения или бариатрическая хирургия рекомендована пациентам с отсутствием эффекта от немедикаментозной и медикаментозной терапии снижения веса и с ИМТ > 40 кг/м<sup>2</sup> или > 35 кг/м<sup>2</sup> при наличии заболеваний, связанных с высоким риском для жизни: СД 2 типа, АГ, ХСН, остеоартроз, атерогенная дислипидемия [48]. Операции по снижению веса приводит к снижению массы тела на 25-30% и уровня АД, быстрой нормализации гликемического профиля у пациентов с АГ и СД 2 типа [49]. По данным исследования STAMPEDE (Surgical Treatment and Medications Potentially Eradicate Diabetes Efficiently), через год после операции шунтирования желудка, рукавной гастропластики наблюдалось достижение гликемического контроля, снижение факторов риска развития ССЗ и снижение зависимости от медикаментозной терапии СД 2 типа [50]. Результаты исследования SOS (The Swedish Obese Subjects) показали, что в сравнении с консервативной терапией бариатрическая хирургия ассоциирована с положительным снижением общей смертности, частоты СД 2 типа, инфаркта миокарда, инсульта и рака [51].

Практически во всех исследованиях, направленных на изучение коррекции атерогенной дислипидемии, уровень ЛПНП используется в качестве показателя ответа на терапию. Снижение уровня ЛПНП на каждые 1,0 ммоль/л соответствует снижению заболеваемости и смертности от ССЗ на 22% [52]. По рекомендациям Европейского общества кардиологов, пациентов из группы очень высокого сердечно-сосудистого риска (наличие ССЗ, СД 2 типа, СД 1 типа с поражением органов-мишеней, ХБП умеренной выраженной степени тяжести; оценка по шкале SCORE ≥10%) целевой уровень ЛПНП составляет <1,8 ммоль/л и/или снижение исходного уровня ЛПНП на ≥50% при невозможности достижения целевого значения. У пациентов из группы высокого сердечно-сосудистого риска (выраженное проявление одного из факторов риска, оценка по шкале SCORE от ≥5% до <10%) целевой уровень ЛПНП составляет <2,5 ммоль/л. У пациентов из группы умеренного сердечно-сосудистого риска (оценка по шкале SCORE от >1 до ≤5%) целевой уровень ЛПНП составляет <3,0 ммоль/л. В таблице 1 представлены различные стратегии вмешательства в зависимости от общего риска развития сердечно-сосудистой патологии, определяемого по шкале SCORE, и уровня ЛПНП [53].

Таблица 1 - Различные стратегии вмешательства в зависимости от общего риска развития сердечно-сосудистой патологии и уровня холестерина ЛПНП

Общий риск развития ССЗ - SCORE,	Уровень холестерина ЛПНП				
	< 1,8 ммоль/л	от 1,8 до <2,5 ммоль/л	от 2,5 до <4,0 ммоль/л	от 4,0 до <4,9 ммоль/л	>4,9 ммоль/л



## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

%					
<1	Вмешательство в липидный обмен не требуется	Вмешательство в липидный обмен не требуется	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни, при необходимости ЛТ
от $\geq 1$ до <5	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни, при необходимости ЛТ	Изменение образа жизни, при необходимости ЛТ	Изменение образа жизни, при необходимости ЛТ
от >5 до <10, высокий риск	Изменение образа жизни, ЛТ*	Изменение образа жизни, ЛТ*	Изменение образа жизни и немедленное начало ЛТ	Изменение образа жизни и немедленное начало ЛТ	Изменение образа жизни и немедленное начало ЛТ
$\geq 10$ , очень высокий риск	Изменение образа жизни, ЛТ*	Изменение образа жизни и немедленное начало ЛТ	Изменение образа жизни и немедленное начало ЛТ	Изменение образа жизни и немедленное начало ЛТ	Изменение образа жизни и немедленное начало ЛТ
* Пациентам с инфарктом миокарда статины необходимо назначать независимо от уровня холестерина ЛПНП. ЛТ – лекарственная терапия					

В настоящее время статины рассматриваются как основной вид гиполипидемической терапии. Статины уменьшают синтез холестерина в печени путем конкурентного ингибирования активности ГМГ-КоА редуктазы. В первый год лечения можно наблюдать значительное снижение уровня ЛПНП. Результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о том, что применение статинов значительно снижает заболеваемость ССЗ и смертность от них, замедляют прогрессирование атеросклероза коронарных артерий [54,55]. В целом, статины хорошо переносятся и такие серьезные побочные эффекты, как миопатия с последующим рабдомиолизом и гепатотоксичность, наблюдаются довольно редко [52]. Назначать статины необходимо с небольших доз, постепенно титруя вплоть до максимально рекомендуемой дозы или максимально переносимой дозы для достижения целевого уровня ЛПНП.

Кроме того, сильно действующие статины (аторвастатин, розувастатин, питавастатин) выражено снижают уровень ТГЛ. При гипертриглицеридемии лечение необходимо начинать с уровнем ТГЛ > 2,3 ммоль/л, причем целевое значение ТГЛ составляет < 1,7 ммоль/л [56]. Эффективно снижают уровень ТГЛ в крови натошак, постпрандиальный уровень ТГЛ и повышают уровень ЛПВП фибраты. По данным проведенных исследований фибраты снижают содержание общего холестерина на 20-25%, ТГЛ на 40-50% и повышают ЛПВП на 10-15%, что значительно снижает риск инфарктов, инсультов и смерти, связанной с ИБС [57]. В самом крупном плацебо контролируемом исследовании с фибратами - FIELD (9795 больных СД 2 типа; использование фенофибрата в течение 5 лет) было

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

продемонстрировано статистически значимое снижение как макрососудистых (кардиоваскулярного риска на 27% у пациентов с дислипидемией и на 19% в общей популяции; снижение количества нефатальных ИМ и операций реваскуляризации на 21%), так и микрососудистых осложнений. На фоне лечения отмечен положительный эффект фенофибрата на микроциркуляцию. Это выразилось в снижении количества ампутаций на 47%, лазерного лечения диабетической ретинопатии - на 30%, микроальбуминурии - на 15%, случаев пролиферативной ретинопатии - на 30%, макулопатии сетчатки - на 31%, частоты прогрессирования существующей ретинопатии и необходимости первой лазерной терапии - на 79%, а также частоты возникновения новых случаев ретинопатии [58].

Комбинированное назначение статинов и фибратов способствует более выраженному снижению ЛПНП и ТГЛ и более выраженному повышению ЛПВП [59]. В то же время возрастает риск миопатии, в частности при использовании гемфиброзила с любым из часто назначаемых статинов риск развития миопатии в 15 раз выше, чем при использовании фенофибрата [60].

К ингибиторам всасывания холестерина относится препарат – эзетимиб, снижающий уровень ЛПНП на 15-22%. Комбинация эзетимиба со статинами дополнительно снижает ЛПНП на 15-20%. Эзетимиб рекомендуется в качестве средства второй линии в комбинации со статинами, когда монотерапия статинами даже в максимальной дозе не позволяет достичь целевых показателей [61].

Никотиновая кислота снижает поступление жирных кислот в печень и секрецию печенью ЛПОНП. Препарат эффективно снижает уровни ТГЛ и ЛПНП, повышает ЛПВП путем стимуляции продуктов апо-А1 в печени. При суточной дозе 2 г никотиновая кислота уменьшает ТГЛ на 20-40% и ЛПНП на 15-18%, повышает ЛПВП на 15-35% [62]. В исследовании ARBITER-6 HALTS было установлено, что никотиновая кислота продленного высвобождения более эффективно, нежели эзетимиб, снижала толщину комплекса интима-медиа в сонных артериях на фоне применения статинов у пациентов с уровнем ЛПНП < 2,5 ммоль/л [63]. Тем не менее, пациентам с ИР не рекомендуется длительное применение никотиновой кислоты ввиду ее способности ухудшать толерантность к глюкозе, повышать уровень мочевой кислоты, усугубляя ИР. Наиболее частым побочным эффектом являются кожные реакции (гиперемия, сопровождающаяся зудом и жжением), что ограничивает применение препарата.

При применении секвестрантов желчных кислот наблюдается снижение уровня ЛПНП на 18-25% без особого влияния на ЛПВП. На фоне приема данных препаратов возможно увеличение уровня ТГЛ, что необходимо учитывать при их назначении [64].

Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (рыбий жир, препарат омакор) снижают уровень ТГЛ на 30%. Назначают при превышении уровня ТГЛ более 5,6 ммоль/л [65].

Перед началом гиполипидемической терапии необходимо провести биохимический анализ показателей липидного профиля, уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ) и креатинфосфокиназы (КФК). Через 8 недель необходимо повторить анализ уровня липидов и АЛТ. При достижении целевого значения проводить определение данных показателей один раз в год (в случаях если АЛТ менее 3 верхней границы нормы- ВГН). Если уровень АЛТ более 3 ВГН, статины необходимо отменить и повторно проверить уровень ферментов через 4-6 недель. Если уровень КФК более 5 ВГН – лечение нельзя начинать или продолжать, анализ необходимо повторить [66].

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Лечение АГ рекомендовано проводить в соответствии с руководством по ведению АГ Европейского Общества Кардиологов [67]. У пациентов с МС и установленным СД 2 типа целевой уровень АД составляет менее 130/80 мм рт.ст. 5% снижение веса у женщин, страдающих ожирением, снижало систолическое АД на 7 мм рт.ст., уровни ангиотензиногена на 27%, ренина на 43%, ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) на 12%, альдостерона на 31% [68]. Рекомендовано назначение ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина-II в качестве терапии первой линии у больных МС [69]. Эти группы препаратов эффективны в снижении частоты альбуминурии или прогрессировании нефропатии при СД 2 типа [70]. В целом, лечение данными препаратами снижает частоту впервые выявленного диабета [71] в сравнении с диуретиками и  $\beta$ -блокаторами [72], но долгосрочная безопасность и эффективность последних была продемонстрирована в нескольких клинических исследованиях, в том числе в ALLHAT (the Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial), которое включало более 40 000 пациентов [73]. Данное исследование и UKPDS (the United Kingdom Prospective Diabetes Study) показали, что тиазидные диуретики и  $\beta$ -блокаторы снижают риск осложнений ССЗ даже у пациентов с СД 2 типа. Однако, те же препараты были связаны и с риском развития СД [74-75]. В исследованиях INVEST (The International Verapamil-Trandolapril Study) и INSIGHT (the International Nifedipine GITS Study: Intervention as a Goal in Hypertension) продемонстрировано положительное влияние блокаторов кальциевых каналов (БКК) на смертность, а также на риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, в исследовании INVEST наблюдалось уменьшение числа новых случаев СД при терапии БКК. В исследовании INSIGHT многолетняя терапия БКК снизила риск развития СД и подагры [76,77]. БКК способствуют уменьшению гипертрофии левого желудочка, а также обладают антисклеротическим эффектом [15].

У пациентов, страдающих МС, с нарушенной гликемией натощак (НГН) или НТГ снижение веса, увеличение физической активности задерживали развитие СД 2 типа. Кроме того, медикаментозное лечение НГН и НТГ метформином, тиазолидиндионами и акарбозой снижали риск развития СД 2 типа [78-80]. Метформин, представитель класса бигуанидов, снижает глюконеогенез, уменьшает продукцию глюкозы печенью, тормозит всасывание глюкозы в тонком кишечнике, снижает ИР и улучшает секрецию инсулина. На фоне терапии метформином уменьшается гиперинсулинемия, снижаются масса тела, уровень АД и улучшается функция эндотелия сосудов [81]. Кроме того, метформин оказывает кардиопротективный эффект за счет влияния на метаболизм свободных жирных кислот (СЖК) и липидов: уменьшает уровень СЖК и их окисление в тканях, уровни ТГЛ и ЛПОНП, общего холестерина и ЛПНП [82]. По результатам исследования Diabetes Prevention Program с участием 3234 больных с высоким риском развития СД 2 типа, прием метформина снижал частоту развития СД 2 типа на 31% в сравнении с плацебо [13]. Лечение метформином начинают с 500-850 мг, принимаемых во время ужина или на ночь. Поддерживающая доза по 500-850 мг 1-3 раза в день во время еды.

Тиазолидиндионы, являясь инсулин-сенситайзерами, снижают ИР, преимущественно, в жировой и мышечной ткани, увеличивают расход инсулинзависимой глюкозы и снижают выброс глюкозы из печени. Уменьшают уровни инсулина и липидов в сыворотке крови. Применение пиоглитазона снижает высокое АД, гипергликемию, уровень ТГЛ и альбумин-креатининовое соотношение и повышает уровень ЛПВП. В отличие от метформинов

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

тиазолидиндионы могут приводить к прибавке веса, преимущественно за счет повышения массы подкожного жира. Кроме того, в последних исследованиях показана способность пиоглитазона снижать степень висцерального ожирения [83]. Назначается внутрь 1 раз в сутки в дозе 15-30 мг независимо от приема пищи.

Представитель класса ингибиторов альфа-глюкозидаз, акарбоза, является одним из самых безопасных препаратов, влияющих на постпрандиальную гликемию и ИР. Акарбоза обратимо блокирует альфа-глюкозидазы в верхнем отделе тонкой кишки, что приводит к нарушению ферментативного расщепления поли- и олигосахаридов и всасывания моносахаридов, что предотвращает развитие постпрандиальной гипергликемии и снижает уровень инсулина. По результатам исследования STOP-NIDDM (the Study to Prevent Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus) обнаружено, что акарбоза высоко эффективна в предотвращении СД 2 типа у больных с НТГ. Главным итогом исследования STOP-NIDDM явилось то, что у больных, находившихся на активном лечении акарбозой, относительный риск развития СД 2 типа был на 36% меньше, чем в группе плацебо. Также исследование показало, что прием препарата снижает риск развития ССЗ и уменьшает уровень АД [84]. Обычно первые 10-15 дней акарбоза назначается по 50 мг 3 раза в день перед или во время еды, затем доза постепенно увеличивается до 100 мг 3 раза в день. Такая тактика обусловлена профилактикой метеоризма и диареи, возникающих в начале лечения.

Так как у пациентов с МС наблюдается протромботическое состояние, то при наличии высокого и очень высокого риска по шкале SCORE, рекомендован прием аспирина в низких дозах при отсутствии противопоказаний к нему [85]. В исследовании JUPITER (The Justification for the Use of statins in Primary Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) продемонстрирован положительный эффект назначения статинов при высоком уровне С-реактивного белка даже при нормальном уровне ЛПНП [86].

Таким образом, первичным в лечении МС остается изменение образа жизни, включающее конкретные рекомендации по питанию и физическим упражнениям, подкрепленные стратегией изменения нарушений пищевого поведения. Медикаментозное лечение следует рассматривать в тех случаях, когда отсутствует должное уменьшение факторов риска при модификации образа жизни. Выполнимой целью для пациентов с избыточной массой тела или ожирением является снижение веса на 7-10% в период 6-12 месяцев. Снижение веса необходимо сочетать с ежедневной 30-минутной физической нагрузкой умеренной интенсивности. В рационе питания необходимо снизить потребление насыщенных жиров, простых углеводов и продуктов с высоким гликемическим индексом и увеличить потребление фруктов, овощей, бобовых и цельнозерновых продуктов. Для достижения целевых уровней ЛПНП, ТГЛ и ЛПВП статины можно комбинировать с фибратами и никотиновой кислотой. Пациенты с АГ на фоне МС, как правило, нуждаются в комбинированной терапии и необходимо помнить, что к препаратам первой линии относятся ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина-II, второй линии – тиазидные диуретики,  $\beta$ -блокаторы и блокаторы кальциевых каналов. Метформин, тиазолидиндионы и акарбоза снижают риск развития СД 2 типа у пациентов с НГН или НТГ. Таким образом, основными целями лечения МС являются повышение качества жизни пациентов и снижение риска развития ССЗ и СД 2 типа.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Assmann G., Cullen P., Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

cardiovascular Münster (PROCAM) study// *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 310-315.

2. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study/ D'Agostino R.B. Sr., Vasan R.S., Pencina M.J. et al.//*Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 743-753.

3. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study/ Brindle P., Jonathan E., Lampe F. et al.//*BMJ*. -2003. – Vol. 327 (7426). – P. 1267.

4. SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project/ Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P. et al. // *Eur Heart J*. – 2003. – Vol. 24. – P. 987-1003.

5. <http://www.kazpravda.kz/news/obshchestvo/v-kazahstane-snizhaetsya-smertnost-ot-serdechno-sosudistih-zabolevaniy>.

6. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement/ Grundy S. M., Cleeman J. I., Daniels S. R. et al. //*Circulation*. – 2005. - Vol. 112 (17). – P. 2735–2752.

7. Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity and postheparin plasma lipase activity in previously sedentary adults/ Duncan G. E., Perri M. G., Theriaque D. W. et al. // *Diabetes Care*. – 2003. - Vol. 26 (3). - P. 557–562.

8. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice/ Douketis J.D., Macie C., Thabane L., Williamson D.F. //*Int J Obes*. – 2005. – Vol. 29. – P. 1153–1167.

9. Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in women: a randomized controlled trial/ Ross R., Janssen I., Dawson J. et al. //*Obesity Research*. - 2004. - Vol. 12 (5). - P. 789–798.

10. Hill J. O. and Wyatt H. R. Role of physical activity in preventing and treating obesity// *Journal of Applied Physiology*. – 2005. - Vol. 99 (2). - P. 765–770.

11. Haslam D. W. and James W. P. T. Obesity// *The Lancet*. – 2005. - Vol. 366 (. 9492). – P. 1197–1209.

12. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity/ Lindström J.I., Louheranta A., Mannelin M. et al. //*Diabetes Care*. - 2003 Dec. – Vol. 26(12). – P. 3230-3236.

13. Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group. The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention//*Diabetes Care*. -2002 Dec. – Vol. 25(12). – P. 2165-2171.

14. Адашева Т. В., Демичева О. Ю. Метаболический синдром — основы патогенетической терапии// *Лечащий врач*. - 2003. - № 10.

15. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр. - Москва 2009.

16. Mediterranean diet inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: the SUN prospective cohort/Tortosa A., Bes-Rastrollo M., Sanchez-Villegas A. et al.// *Diabetes Care*. – 2007. - Vol. 30 (11). - P. 2957–2959.

17. Mediterranean diet, moderate-to-high intensity training, and health-related quality of life in adults with metabolic syndrome/ Landaeta-Diaz L., Fernandez J. M., Da Silva-Grigoletto M. et al. //*European Journal of Preventive Cardiology*. – 2013. - Vol. 20 (4). - P. 555–564.

18. The protective role of the mediterranean diet on the prevalence of metabolic syndrome in a population of greek obese subjects/ Paletas K., Athanasiadou E., Sarigianni M. et al. //*Journal of the American College of Nutrition*. – 2010. - Vol. 29 (1). - P. 41–45.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

19. Adherence to the Mediterranean diet and risk of metabolic syndrome and its components/ Babio N., Bulló M., Basora J. et al.// Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. – 2009. - Vol. 19 (8). - P. 563–570.

20. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult treatment panel III) final report// Circulation. – 2002. - Vol. 106 (. 25). - P. 3143–3421.

21. Mitch W. E. Beneficial responses to modified diets in treating patients with chronic kidney disease//Kidney International, Supplement. – 2005. - Vol. 67 (94). - P. S133–S135.

22. Franco V., Oparil S. Salt sensitivity, a determinant of blood pressure, cardiovascular disease and survival// J Am Coll Nutr. – 2006. – Vol. 25. - P. 247S–255S.

23. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association/ Appel L. J., Brands M. W., Daniels S. R. et al. // Hypertension. – 2006. - Vol. 47 (2). - P. 296–308.

24. American Diabetes Association. Evidence based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications// Diabetes Care. – 2002. - Vol. 25 (1). - P. 202–212.

25. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort/ McKeown N. M., Meigs J. B., Liu S. et al. //Diabetes Care. – 2004. - Vol. 27 (2). - P. 538–546.

26. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates/ Sacks F.M., Bray G.A., Carey V.J. et al. //N. Engl. J. Med. -2009. – Vol. 360. – P. 859–873.

27. Obesity and the metabolic syndrome: role of different dietary macronutrient distribution patterns and specific nutritional components on weight loss and maintenance/ Abete I., Astrup A., Martinez J.A. et al.//Nutr. Rev. – 2010. – Vol. 68. – P. 214–231.

28. Wadden T. A., Butryn M. L. and Byrne K. J. Efficacy of lifestyle modification for long-term weight control//Obesity Research. – 2004. - Vol. 12 ( S12). - P. 151S–162S.

29. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases/ Corrao G., Bagnardi V., Zambon A., La Vecchia C. // Prev Med. - 2004 May. – Vol. 38(5). – P. 613-619.

30. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis/ Ronksley P.E., Brien S.E., Turner B.J. et al. // BMJ. - 2011 Feb. – Vol. 22. – P. 342:d671.

31. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans . - 2010. 7th Edition - 31p.

32. U.S. Department of Agriculture. Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on the Dietary Guidelines for Americans. – 2010. - Pp. 355, 359.

33. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Diabetes Association. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/ Grundy S. M., Hansen B., Smith Jr S. C. et al. /National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management// Circulation. – 2004. - Vol. 109 (4). – P. 551–556.

34. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association/ Haskell W. L., Lee I.-M., Pate R. R. et al. //Circulation. – 2007. - Vol. 116 (9). - P. 1081–1093.

35. Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity: STRRIDE—a randomized controlled study/ Slentz C. A.,

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Duscha B. D., Johnson J. L. et al. //Archives of Internal Medicine. – 2004. - Vol. 164 (1). - P. 31–39.

36. Sedentary behavior, physical activity, and the metabolic syndrome among U.S. adults/ Ford E. S, Kohl III H. W., Mokdad A. H. and Ajani U. A. // Obesity Research. – 2005. - Vol. 13 (3). - P. 608–614.

37. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines/ Tsigos C., Hainer V., Basdevant A. et al. // Obesity Facts. – 2008. – Vol. 1. - P. 106–116.

38. Effectiveness of cognitive behavioural therapy on weight loss after two years of bariatric surgery in morbidly obese patients/ Abilés V., Abilés J., Rodríguez-Ruiz S. et al. // Nutricion Hospitalaria. – 2013. – Vol. 28(4). – P. 1109–1114.

39. Рунихин А.Ю. Современные подходы к лечению ожирения//Лечащий врач. – 2006. - № 2.

40. Hay P. A systematic review of evidence for psychological treatments in eating disorders: 2005–2012//International Journal of Eating Disorders. – 2013. – Vol. 46 (5). P. - 462–469.

41. Bray G.A., Greenway F.L. Pharmacological treatment of the overweight patient// Pharmacol Rev. – 2007. – Vol. 59 (2). – P. 151–184.

42. Sharma B., Henderson D.C. Sibutramine: current status as an anti-obesity drug and its future perspectives//Expert Opin Pharmacother. – 2008. – Vol. 9 (12). – P. 2161–2173.

43. The European Medicines Agency. Questions and answers on the suspension of medicines containing sibutramine. Outcome of a procedure under Article 107 of Directive 2001/83/EC. 6 August 2010. EMA/808179/2009 rev.

44. Effect of Sibutramine on Cardiovascular Outcomes in Overweight and Obese Subjects/ Philip W. James T., Ian D. Caterson et al. //N Engl J Med. – 2010. – Vol. 36. – P. 905-917.

45. The ORLlistat and Cardiovascular risk profile in patients with metabolic syndrome and type 2 DIABetes (ORLICARDIA) Study/Didangelos T.P., Thanopoulou A.K., Bousboulas S.H. et al. //Curr Med Res Opin. – 2004. – Vol. 20. – P. 1393–1401.

46. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients/ Torgerson J.S., Hauptman J., Boldrin M.N. et al. // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 155–161. //Erratum in: Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 856.

47. Efficacy and Tolerability of the Association of Sibutramine and Orlistat for Six Months in Overweight and Obese Patients/ Halpern A., Pepe R.B., Monegaglia A.P. et al. // Journal of Obesity. – 2010. – Vol. 60. – P. 2537.

48. Folli F., Pontiroli A. E., and Schwesinger W. H Metabolic aspects of bariatric surgery//Medical Clinics of North America. – 2—7. - Vol. 91 (3). - P. 393–414.

49. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes — 3-Year Outcomes/ R. Philip Schauer, Deepak L. Bhatt, John P. Kirwan, et al. //N Engl J Med. – 2014. – Vol. 370. – P. 2002-2013.

50. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes/Schauer P.R., Kashyap S.R., Wolski K. et al.//N Engl J Med. – 2012. -366. – P. 1567-1576.

51. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery//J Intern Med. - 2013 Mar. – Vol. 273(3). – P. 219-234.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

52. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials// *Lancet*. – 2010. – Vol. 376. – P. 1670–1681.
53. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias//*European Heart Journal*. – 2011. – Vol. 32. – P. 1769–1818.
54. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials/ Brugts J.J., Yetgin T., Hoeks S.E. et al.// *BMJ*. – 2009. – Vol. 338. – P. b2376.
55. Primary prevention of cardiovascular mortality and events with statin treatments. A network meta-analysis involving more than 65,000 patients/ Mills E.J., Rachlis B., Wu P. et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2008. – Vol. 52. – P. 1769–1781.
56. Triglyceride Coronary Disease Genetics Consortium and Emerging Risk Factors Collaboration Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies/Sarwar N., Sandhu M.S., Ricketts S.L. et al.// *Lancet*. – 2010. – Vol. 375. – P. 1634–1639.
57. Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Investigators. Effect of fenofibrate on progression of coronary artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study; a randomized study//*Lancet*. -2001. – Vol. 357. – P. 905-910.
58. FIELD Study Investigators// *Lancet*. - 2005. – Vol. 366 (9500). – P. 1849-1861.
59. Effectiveness and tolerability of simvastatin plus fenofibrate for combined hyperlipidaemia (the SAFARI trial)/ Grundy S.M., Vega G.L., Yuan Z. et al.//*Am J Cardiol* . – 2005. – Vol. 95. – P. 462–468.
60. Jones P.H., Davidson M.H. Reporting rate of rhabdomyolysis with fenofibrate+statin versus gemfibrozil+any statin// *Am J Cardiol* . – 2005. – Vol. 95. – P. 120–122.
61. Phan B.A.P., Dayspring T.D., Toth P.P. Ezetimibe therapy: mechanism of action and clinical update//*Vascular Health and Risk Management*. – 2012. – Vol. 8. – P. 415-427.
62. Kamanna V.S., Kashyap M.L. Mechanism of action of niacin//*Am J Cardiol*. - 2008. – Vol. 101. – P. 20B–26B.
63. The ARBITER 6-HALTS trial. Final results and the impact of medication adherence, dose and treatment duration/ Villines T.C., Stanek E.J., Devine P.J. et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2010. – Vol. 55. – P. 2721–2726.
64. Staels B., Handelsman Y., Fonseca V. Bile Acid Sequestrants for Lipid and Glucose Control// *Current Diabetes Reports*. - 2010. – Vol. 10(1). – P. 70-77.
65. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review/Balk E.M., Lichtenstein A.H., Chung M. et al.// *Atherosclerosis*. – 2006. – Vol. 189. – P. 19–30.
66. Lowering LDL cholesterol in adults: a prospective, community-based practice initiative/ Coodley G.O., Jorgensen M., Kirschenbaum J. et al.// *Am J Med* . -2008. – Vol. 121. – P. 604–610.
67. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of of Hypertension (ESH) and the European European Society of Cardiology (ESC). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension// *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34. – P. 2159–2219.



## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

68. Weight loss and the renin-angiotensin-aldosterone system/ Engeli S., Böhnke J., Gorzelniak K. et al. // *Hypertension*. – 2005. – Vol 45 (3). - P. 356–362.

69. Metabolic syndrome: treatment of hypertensive patients/ Israili Z. H., Lyoussi B., Hernández-Hernández R. and Velasco M. // *The American Journal of Therapeutics*. – 2007. - Vol. 14 (4). - P. 386–402.

70. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy/ Barnett A. H., Bain S. C., Bouter P. et al.//*The New England Journal of Medicine*. – 2004. - Vol. 351 (19). - P. 1952–1961.

71. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials/ Abuissa H., Jones P. G., Marso S. P. and O'Keefe Jr. J. H. //*Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. - Vol. 46 (5). - P. 821–826.

72. Mancia G., Grassi G. and Zanchetti A. New-onset diabetes and antihypertensive drugs// *Journal of Hypertension*. – 2006. - Vol. 24 (1). - P. 3–10.

73. Pasternak R. C. The ALLHAT lipid lowering trial—less is less//*Journal of the American Medical Association*. – 2002. - Vol. 288 (23). - P. 3042–3044.

74. Metabolic and clinical outcomes in nondiabetic individuals with the metabolic syndrome assigned to chlorthalidone, amlodipine, or lisinopril as initial treatment for hypertension: a report from the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT)/ Black H. R., Davis B., Barzilay J. et al. // *Diabetes Care*. – 2008. - Vol. 31 (2). - P. 353–360.

75. External validation of the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) risk engine in patients with type 2 diabetes/ Van Dieren S., Peelen L.M., Nöthlings U. et al. // *Diabetologia*. – 2011. – Vol. 54(2). – P. 264-270.

76. INVEST Revisited: A Review of Findings from the INternational VErapamil SR-Trandolapril STudy (INVEST)/ Cooper-DeHoff R.M., Handberg E.M., Mancia G. et al. // *Expert review of cardiovascular therapy*. – 2009. – Vol. 7 (11). – P. 1329-1340.

77. Outcomes with nifedipine GITS or Co-amilofide in hypertensive diabetics and nondiabetics in Intervention as a Goal in Hypertension (INSIGHT)/ Mancia G.I. Brown M., Castaigne A., de Leeuw P. et al.//*Hypertension*. – 2003 Mar. – Vol. 41(3). – P. 431-436.

78. Prevention of type 2 diabetes with troglitazone in the Diabetes Prevention Program/ Knowler W. C., Hamman R. F., Edelstein S. L. et al. //*Diabetes*. – 2005. - Vol. 54 (4). - P. 1150–1156.

79. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial/ Orchard T.J., Temprosa M., Goldberg R. et al. //*Ann Intern Med*. Apr 19. – 2005. – Vol. 142 (8). – P. 611-619.

80. Acarbose Reduces Blood Glucose by Activating miR-10a-5p and miR-664 in Diabetic Rats/ Zhang Q., Xiao X., Li M. et al.//*Ahmad R, ed. PLoS ONE*. – 2013. – Vol. 8(11). – P. e79697.

81. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: summary of NICE guidance/ Adler A.I., Shaw E.J., Stokes T., Ruiz F. // *BMJ*. – 2009. -Vol. 38. – P. b1668.

82. Effect of metformin on cardiovascular events and mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials/ Lamanna C., Monami M., Marchionni N., Mannucci E. //*Diabetes Obes Metab*. – 2011. – Vol. 13. – P. 221–228.

83. Effects of pioglitazone on visceral fat metabolic activity in impaired glucose tolerance or type 2 diabetes mellitus/ Kodama N., Tahara N., Tahara A., Honda A.// *J Clin Endocrinol Metab*. - 2013 Nov. – Vol. 98(11). – P. 4438-4445.

84. For the STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance:

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

the STOP-NIDDM Trial/ Chiasson J.L., Josse R.G., Gomis R. et al. // JAMA. – 2003. – Vol. 290. – P. 486-494.

85. Shields T. M. and Hennekens C. H. Management of metabolic syndrome: aspirin//Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. – 2004. - Vol. 33 (3). - P. 577–593.

86. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein/ Ridker P. M., Danielson E., Fonseca F. A. H. et al. //The New England Journal of Medicine. – 2008. - Vol. 359 (21). - P. 2195–2207.

---

**Нақыш А.Т., Байдуриң С.А.**

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

### **МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМ: ТЕРАПИЯНЫҢ ДӘРІ-ДӘРМЕКТІ ЖӘНЕ ДӘРІ-ДӘРМЕКТІ ЕМЕС ПРИНЦИПТЕРІ (БӨЛІМ II)**

**Nakysh A., Baidurin S.**

JSC “Astana medical university”, Astana

### **METABOLIC SYNDROME: PRINCIPLES OF NONPHARMACOLOGIC AND DRUG TREATMENT (PART II)**

---

УДК: 616.4:618.3-07

**Ә.М. Мейрамова, Ахметова Ж.Б., Садыбекова Г.Т.**  
АО "Медицинский университет Астана"

### **СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ В ДИАГНОСТИКЕ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА**

#### **Аннотация**

Распространенность сахарного диабета во всем мире неуклонно растет. Достоверным фактом является то, что группой риска развития сахарного диабета являются женщины, у которых в анамнезе был гестационный сахарный диабет. Однако нет единого мнения касательно факторов риска развития критериям диагностики заболевания.

**Ключевые слова:** диагностика гестационного сахарного диабета, факторы риска развития гестационного сахарного диабета.

Распространенность сахарного диабета (СД) во всем мире неуклонно растет, что безусловно связано с увеличением продолжительности жизни, проблемой рационального питания, а также пандемией ожирения. Так, по данным экспертов ВОЗ, ещё 15 лет назад предполагалось, что количество больных сахарным диабетом в мире к 2025 году составит 380 миллионов человек [1]. Тогда как, по данным Международной диабетической федерации, уже в 2011 году 366 миллионов человек страдают сахарным диабетом, а к 2030 году количество больных увеличится до 552 миллионов человек [2,3].

Диабет является одной из причин инвалидизации населения, в частности трудоспособного возраста, а также стоит в лидирующей позиции среди основных

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

причин смертности [4], ввиду бурного прогрессирования атеросклероза и развития сердечно-сосудистых осложнений, которые в 4-5 раз чаще развиваются, чем в общей популяции. Продолжительность жизни у больных с сахарным диабетом меньше в среднем на 5 лет [5,6], смертность от диабета и его осложнений составляет 4,6 миллиона смертей в год, что в среднем равняется показателям смертности от ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита. The National Diabetes Audit доложили о том, что в 2011 году 15% стационарных больных - это пациенты с сахарным диабетом. Ошибки в тактике ведения и назначений, ятрогенные гипогликемии, плохой гликемический контроль зачастую являются угрозой для жизни пациентов. The Atlas of Variation 2010-11 годов показывает большие различия в результатах лечения осложнений диабета. Несмотря на то, что в США и многих европейских странах частота ампутаций нижних конечностей снижается, количество её в мире превышает 1 млн. в год. Более 600 тысяч пациентов полностью теряют зрение и около 500 тысяч начинают получать заместительную почечную терапию.

Истинная стоимость лечения диабета неизвестна. По данным Международной диабетической федерации за 2009 год, было опубликовано, что на 1 больного СД в год в США тратят 5 500 долларов, в странах Европы от 3 500-4 900 долларов, в России 325, а в Казахстане 213 долларов [7].

По данным Центра по Контролю и Профилактике Заболеваний в Соединенных Штатах сахарным диабетом страдают 25,8 миллиона человек, что составляет 8,3% населения, а также ежегодно у 2 миллионов человек диагностируется диабет. В России, по данным государственного регистра, на 1 января 2011 года число больных сахарным диабетом составило 3,4 миллиона человек [8,9]. Однако, по данным Международной диабетической федерации, в России в 2010 году количество больных составило 9 624 900 человек, что в 3-4 раза превышает данные регистра [4]. В Чешской Республике заболеваемость составляет 7,42 случая на 100000 населения, в Словакии - 5,59, в Латвии - 3,24, в Эстонии - 2,91, в Румынии - 2,83[10].

В Казахстане по данным Национального регистра сахарного диабета в конце 2010 года было зарегистрировано 190 682 пациента, а в 2011 году оно достигло 207 935 человек. По данным статистического сборника о здоровье населения Республики Казахстан и деятельности организаций здравоохранения, в 2011 году количество больных СД составило 158,3 и в 2012 году 170,8 случаев на 100 000 населения, а среди женщин их число составило 185,5 и 203,4 случаев на 100 000 населения соответственно [11,12].

В настоящее время доля больных сахарным диабетом 2 типа среди всех беременных с диабетом составляет 65% в США, 70% в Японии, около 30% в Европе [13].

Достоверным фактом является то, что группой риска развития сахарного диабета являются женщины, у которых в анамнезе был гестационный сахарный диабет (ГСД). По литературным данным у 20-50% женщин, перенёсших ГСД, он возникает в течение последующей беременности, у 5% женщин развивается сахарный диабет типа 2 в течение 6 месяцев [14,15] и у 25-60% женщин в течение 10-20 лет последующей жизни [16]. Увеличение роста заболеваемости сахарным диабетом, улучшение качества диагностики, высокий индекс массы тела женщин репродуктивного возраста, позднее планирование беременности и родов, увеличение сопутствующей патологии напрямую связано с увеличением числа беременных с ГСД.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Результаты исследования L. Cousins et al. [17] показали, что течение беременности у женщин с ГСД, по сравнению с физиологической, отличается повышенной инсулинорезистентностью. Развитию ГСД способствуют нарушение секреции инсулина, увеличение продукции глюкозы в печени, а также, по данным J. Shao et al. [18], снижение способности инсулина в своих рецепторах стимулировать тирозин-фосфорилирование.

При ГСД рядом авторов [19] выявлены патогенетические механизмы, такие как: снижение активности инсулиновых рецепторов, уменьшение уровня транспортных протеинов для глюкозы, более высокий уровень циркулирующих свободных жирных кислот.

Другие исследователи, как J. Kirwan et al. [20] предполагают, что тумор-некротизирующий фактор-альфа можно определить, как маркер инсулинорезистентности. Они считают, что классические репродуктивные гормоны, являясь первичными медиаторами, запускают включение тумор некротизирующего фактора-альфа. Последний ингибирует рецепторы инсулина в жировой ткани, гепатоцитах, мышцах. Вмешивается в процесс аутофосфорилирования в рецепторах и таким путем снижает чувствительность к инсулину.

Ввиду вышеизложенного, можно сказать, что основой патогенеза гестационного сахарного диабета является инсулинорезистентность, обусловленная беременностью, в сочетании с неспособностью обеспечения адекватного возрастания секреции инсулина бета- клетками.

наблюдение 14 613-ти беременных женщин, были выявлены факторы, способствующие развитию ГСД, именуемые как предгестационные:

- значительную прибавку веса после 18 лет;
- возраст женщины на момент беременности;
- этническую принадлежность;
- курение;
- семейный анамнез в отношении сахарного диабета.

Особо авторы подчеркивают следующие факторы, которые увеличивают риск развития ГСД как минимум в 2 раза: прибавка массы тела более чем на 10 кг после 18 лет, возраст женщины более 40 лет, монголоидная раса и исходно избыточная масса тела или ожирение.

Ряд авторов считают, что в некоторых случаях ГСД у беременных может быть генетически детерминирован, у беременных можно выявить мутацию гена глюкокиназы, которая типична для MODY, либо у женщин выявляются специфические моноклональные антитела к островкам поджелудочной железы, лейкоцитарные антигены DR3, DR4, что более характерно для сахарного диабета типа 1 [21]. В последнем случае течение беременности осложняется тяжелыми нарушениями углеводного обмена. Однако у большинства беременных женщин течение ГСД имеет латентный характер и клинические симптомы нередко отсутствуют [22].

Согласно данным ВОЗ,1999 и Американской диабетической ассоциации 2000, к факторам риска развития ГСД относятся:

- возраст женщины старше 30 лет;
- избыточная масса тела или ожирение (ИМТ $\geq$ 27; в возрасте до 25лет – ИМТ $\geq$ 25);
- ГСД в анамнезе;
- СД 2 типа у родственников 1 степени родства;

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

- принадлежность к этническому представительству с высокой распространенностью СД в популяции (азиатское или средневосточное происхождение, индейцы, испанцы, тихоокеанские островитяне, латиноамериканцы);

- глюкозурия в утренней порции мочи 2 и более раз в настоящую беременность;

- макросомия плода во время настоящей беременности или в анамнезе;

- рождение детей массой тела более 4000 грамм;

- мертворождение в анамнезе;

- рождение детей с врожденными пороками развития в анамнезе.

Некоторые авторы особо подчеркивают влияние акушерской патологии в развитии ГСД, предлагая дополнительные факторы развития ГСД: многоводие в настоящую беременность или в анамнезе, неадекватная прибавка массы тела в течение каждой недели беременности, преждевременные роды, не вынашивание или искусственные аборты, преэклампсия в анамнезе и др.

Результаты исследования ряда авторов показали, что наличие избыточного веса или ожирения до беременности или на фоне её, связано с повышенным риском развития осложнений во время беременности, особенно гипертонии, ГСД, оперативного родоразрешения [23,24], макросомии плода и перинатальной смертности [23-25]. Ведь распространенность избыточной массы тела среди женщин во всем мире возросло в последние десятилетия [26,27] и ожирения достигло масштабов эпидемии среди женщин репродуктивного возраста [28]. Например, в США распространенность избыточной массы тела среди женщин в возрасте от 20 до 29 лет с 1974 по 1991 год возросла с 12,6% до 20,2% [29]. Хотя, избыточный вес можно выявить во всех демографических подгруппах, чаще он распространен среди менее образованных женщин [26,29].

В США ежегодно из 4 миллионов родов, 1 миллион приходится на женщин с исходным ожирением [30]. Половина женщин, умирающих во время беременности, родов или послеродового периода в Соединенном Королевстве, страдают либо ожирением или избыточным весом [31].

В связи с выше изложенным можно отметить, что нет единого мнения касательно факторов риска развития ГСД, аналогично критериям диагностики заболевания, ввиду отсутствия «золотого стандарта» [32]. Несмотря на большое количество исследований посвященных стратегиям диагностики ГСД, невозможно сказать, какая из них является лучшей [33,34], в связи с чем, используются различные скрининги и критерии диагностики ГСД [35-38].

Если по данным С. David Naylor et al. [39], для выявления ГСД целесообразно проводить селективный скрининг, то по результатам исследования Е. Cosson et al., универсальный скрининг может улучшить выявление ГСД [40].

В Европе проводят тест на толерантность к глюкозе, проводимый вне беременности, основываясь на критериях ВОЗ [41]. Американская диабетическая ассоциация рекомендует проводить скрининг беременных женщин на 24-28 неделях беременности, относящихся к группам риска развития ГСД с использованием в последующем 50- и 100-граммовую нагрузку, определяя уровень гликемии в венозной крови [42].

Были описаны новые способы непрерывного контроля уровня глюкозы до 288 измерений в день [43,44]. Подобные данные дают представление о масштабах и продолжительности колебания уровня глюкозы, особенно ночью и после еды, дают уникальную возможность понять изменения углеводного обмена в течение беременности.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

В 2008 году Национальный институт здравоохранения и клинического мастерства (NICE) выпустил новые «Рекомендации по ведению беременных с сахарным диабетом и для ухода за беременными женщинами» [45]. Авторы данной рекомендации предлагают проводить скрининг на ГСД в два этапа у всех здоровых беременных женщин - на основе факторов риска и 75 г. перорального теста на толерантность к глюкозе (ПГТТ) [46].

По результаты крупного исследования Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO), проведенного в течение 2000-2006 годов и включавшего более 23 000 беременных женщин, показано, что при уровне гликемии значительно ниже принятого на данный момент, как критерия диагностики, прямо пропорционально возрастали неблагоприятные исходы беременности. Такие как макросомия, родовой травматизм, преждевременные роды, преэклампсия и другие [47].

Основываясь на данных результатах, Международная ассоциация групп изучения диабета и беременности в 2008 году в г.Пасадене (США) предложила новые критерии диагностики ГСД [47-50].

Эксперты Российской ассоциации эндокринологов и эксперты Российской ассоциации акушеров-гинекологов, базируясь на данных исследования HAPO, создали Проект Российского консенсуса по диагностике и лечению ГСД [51], который состоит из 2-х этапов:

- 1- определение гликемии в плазме венозной крови натощак при постановке на учет в ранних сроках беременности;
- 2- ПГТТ в сроке 24-28 недель.

Критериями ГСД служит 5,1-7,0 ммоль/л натощак, через 1 час  $\geq 10,0$ , через 2 часа  $\geq 8,5$  ммоль/л. Отдельно авторы предлагают определять СД манифестный во время беременности при гликемии натощак  $\geq 7$  ммоль/л, постпрандильной  $\geq 11,1$  ммоль/л, HbA1c  $> 6,5\%$ .

Современная тенденция в стремлении ранней диагностики и нормализации углеводного обмена у беременных с ГСД позволяет рассчитывать на снижение риска развития патологии беременности. Так, результаты исследования ACHOIS во многом подтверждаются данными Mark B. Landon с соавт. [52], которые показали что, частота рождения детей с весом 4000 грамм и более были значительно сокращены в группе лечения, также было менее распространено оперативное родоразрешение, снижена частота дистонии плечиков, преэклампсии и гестационной гипертензии.

Таким образом, активное выявление факторов риска ГСД и использование новых, более «жестких» диагностических критериев ГСД позволяют снизить неблагоприятные исходы беременности для матери и плода.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization: The world health report 1998 life in 21 century-vision for all, Geneva: World Health Organization 1998.
2. Сунцов Ю.И. Современные сахароснижающие препараты, используемые в России при лечении сахарного диабета типа 2. // Сахарный диабет. - 2012. - № 1. - С. 6-10.
3. Сунцов Ю.И. Роль препаратов сульфаниламочевин в развитии сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете типа 2. // Сахарный диабет. - 2013. - № 2. - С. 27-35.
4. Coagulation and fibrinolysis variables in pregnant women with type 1 diabetes mellitus/ Bronisz A., Rosc D., Bronisz M. et al. // Med Sci Monit. - 2008. - Vol. 14 (11). - P. 574-579.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

5. Hsueh W.A., Law R.E. Cardiovascular risk continuum: Implications of insulin resistance and diabetes //Am J Med. – 1998. – Vol. 6. – P. 105 4-1014.
6. Доборджинигидзе Л.М., Грацианский Н.А. Роль статинов в коррекции диабетической дислипидемии// Сахарный диабет. – 2001. - № 2. – С. 41-47.
7. The crisis in diabetes care in England. – BMJ, 2012. – 345 p.
8. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет - глобальная медико-социальная проблема современности// Консилиум медикум. – 2009. - Том 11, № 12. – С. 5-8.
9. Аметов А.С. Вместе против диабета-врач и пациент как члены команды по управлению СД. Диабет - образ жизни/ Приложение к журналу. – 2012. - № 1. – С.1.
10. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология: Национальное руководство. - Москва, 2012.
11. Национальный регистр сахарного диабета.
12. Статистический сборник о здоровье населения Республики Казахстан и деятельности организаций здравоохранения.
13. 5-й Международный симпозиум «Диабет и беременность». – Соренто, 2009 (26–28 марта).
14. Coustan D.R. Gestational diabetes//Diabetes Care. -1993. № 16. – С. 8–15.
15. [Boyd E. Metzger](#), [Nam H. Cho](#), [Susan M. Roston](#). Prepregnancy Weight and Antepartum Insulin Secretion Predict Glucose Tolerance Five Years After Gestational Diabetes Mellitus// Diabetes Care. December. -1993. - Vol. 16, no. 12. – P. 1598-1605.
16. [Anne K. Jenum](#), [Kjersti Mørkrid](#), [Line Sletner](#). Impact of ethnicity on gestational diabetes identified with the WHO and the modified International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a population-based cohort study// Eur J Endocrinol. – 2012. – Vol. 166. – P. 317-324.
17. The 24-hour excursion and diurnal rhythm of glucose, insulin and C-peptid in normal pregnancy./ Cousins L., Rigg L., Hollingworth D. et al.// Am. J. Obstet Gynecol. – 1980. – Vol. 136. – P. 483—488.
18. Decreased insulin receptor tyrosine kinase activity and plasma cell membrane glycoprotein-1 overexpression in skeletal muscle from obese women with gestational diabetes (GDM)/ Shao J., Catalano P.M., Yamashita H. et al.// Diabetes. - 2000. - Bl. 610. - P. 603-610.
19. Impaired glucose transport and insulin receptor tyrosine phosphorylation in skeletal muscle from obese women with gestational diabetes/ Friedman J.E., Ishizuka T., Shao J. et al.// Diabetes. — 1999. — Vol. 48. - P. 1807-1814.
20. TNF-alpha is a predictor of insulin resistance in human pregnancy/ Kirwan J.P., Hauguel-De Mouzon S., Lepercq J. et al.// Diabetes. — 2002. — Jul; Vbl. 51(7). — P. 2207-2213.
21. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. –Москва, 2003. – С. 400-401.
22. Костенко И.В. Структура развития факторов риска, распространенность, диагностика и методы лечения гестационного сахарного диабета//Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - № 2. - С. 534-541.
23. The influence of obesity and diabetes on the risk of cesarean delivery/ Ehrenberg H.M., Durnwald C.P., Catalano P., Mercer B.M. //Am J Obstet Gynecol. – 2004. – Vol. 191. – P. 969-974.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

24. Catalano P.M., Ehrenberg H.M. The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and her offspring//BJOG. – 2006. – Vol. 113. – P. 1126-1133.
25. Villamor E., Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study//Lancet. – 2006. – Vol. 368. – P.1164-1170.
26. Kuskowska-Wolk A., Bergstrom R. Trends in body mass index and prevalence of obesity in Swedish women 1980-89//J Epidemiol Community Health. – 1993. – Vol. 47. – P. 195-199.
27. Cardiovascular risk factors in the Czech population/ Skodova Z., Pisa Z., Emrova R. et al.//Cor Vasa. – 1991. – Vol. 33. – P. 114-122.
28. Rasmussen K.M., Yaktine A.L. eds. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. - Washington, DC: National Academies Press, 2009.
29. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000/ Flegal K.M., Carroll M.D., Ogden C.L., Johnson C.L.//JAMA. – 2002. – Vol.288. – P. 1723-1727.
30. Susan Y. Chu, Donald J. Bachman. Association between Obesity during Pregnancy and Increased Use of Health Care.//N Engl J Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 1444-1453.
31. Lewis G. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer. The seventh report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. - CEMACH, 2007.
32. Metzger B.E., Coustan D.R. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus// Diabetes Care. - 1998-21-Suppl 2. - B161-B167.
33. For The Diabetes Prevention Program Research Group. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions/ Ratner R.E., Christophi C.A., Metzger B.E. et al.//J Clin Endocrinol Metab. – 2008. – Vol. 93. – P. 4774-4779.
34. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes/ Rowan J.A., Hague W.M., Gao W. et al. //N Engl J Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 2003-2015.
35. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. -Diagnostik und Therapie des Gestations diabetes (GDM). 2001.
36. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes//Diabetes Care 2007. – Vol.30 (suppl 1). – P. 4-41S.
37. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. - RCOG Press, 2008.
38. Canadian Diabetes Association. 2003 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada// Can J Diabetes. – 2003. – Vol. 27(suppl 2). – P. 1-152S.
39. C. David Naylor, D.Phil., Mathew Sermer. Selective Screening for Gestational Diabetes Mellitus, for the Toronto Trihospital Gestational Diabetes Project Investigators// N Engl J Med. – 1997. – Vol. 337. – P. 1591-1596.
40. Cosson E., [Benchimol M.](#), [Carbillon L.](#) Universal rather than selective screening for gestational diabetes mellitus may improve fetal outcomes. - [Diabetes & Metabolism](#), [Volume 32, Issue 2](#), April 2006, Pages 140–146.



## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

40. WHO Diabetes mellitus// Tech.-Report Series. – 1985. – Vol. 729. – P. 9—17.
41. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations, 1998.
42. Klonoff D.C. Continuous glucose monitoring: roadmap for 21st century diabetes therapy//Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – P.1231-1239.
43. Murphy H.R., Rayman G., Duffield K. Changes in the glycemic profiles of women with type 1 and type 2 diabetes during pregnancy// Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30. – P. 2785-2791.
44. Guideline Development Group. Management of diabetes from preconception to the postnatal period: summary of NICE guidance// BMJ. -2008. – Vol. 336. – P. 714-717.
45. National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. - RCOG Press, 2008.
46. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. //N Engl J Med. - 2008 May. – Vol. 8;358(19). – P. 1991–2002.
47. HAPO Study Cooperative Research Group. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study// Int J Gynaecol Obstet. - 2002 Jul. – Vol. 78(1). – P. 69–77.
48. Metzger B., Oats J., Coustan D. Hod Results of the HAPO study: progress towards a new paradigm for detection & diagnosis of GDM-5th International simposium on Diabetes and pregnancy. - Italy – Sorrento, 2009. - P. 640.
49. Metzger B. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy// Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33(3). – P. 676–682.
50. Дедов И.И., Краснополяский В.И., Сухих Г.Т. Проект Российского консенсуса «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение»// Сахарный диабет. – 2012. – Т. 2. – С. 6–12.
51. Mark B. Landon, Catherine Y. Spong, A Multicenter Randomized Trial of Treatment for Mild Gestational Diabet// N Engl J Med. – 2009. – Vol. 361. – P. 1339-1348.

---

**Мейрамова Ә.М, Ахметова Ж.Б., Садыбеков Г.Т.**  
"Астана медицина университеті" АҚ

### **ГЕСТАЦИЯЛЫҚ ҚАНТ ДИАБЕТІНІҢ ҚАЗІРГІ ТАҢДАҒЫ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ МӘЛЕЛЕЛЕРІ**

**Meiramova A., Akhmetova Zh., Sadybekova G.**  
JSC "Astana medical university"

---

## **MODERN PROBLEMS OF PREGNANT DIABETES DIAGNOSTICS**

---

УДК: 616.98.114-036.11:616.8-001

**Ж.Б.Ахметова, Ж.Б.Оспанова, Г.С.Тазабекова**

АО «Медицинский университет Астана», Астана

## **ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ЛАЙМА**

### **Аннотация**

По уровню заболеваемости болезнь Лайма занимает ведущее место среди природно-очаговых инфекций и представляет одну из важных проблем современной патологии, лидирует по уровню заболеваемости и распространенности в большинстве стран Европы, Азии и США. В Европе (по данным ВОЗ) ежегодно регистрируется около 85000 случаев, в Соединенных Штатах от 15000 до 20000 ежегодно [1]. В Республике Казахстан территории Алматинской и Восточно-Казахстанской областей являются природными очагами клещевого энцефалита [2, 3]. В настоящее время по данным санитарного ведомства наблюдается рост заболеваемости болезни Лайма в РФ на 26%, клещевым вирусным энцефалитом на 32,4% [4,5].

**Ключевые слова:** болезнь Лайма, клещевой боррелиоз, инфекционное природно-очаговое трансмиссивное заболевание, спирохета *Borrelia*, иксодовые клещи.

Лайм-боррелиоз (болезнь Лайма, иксодовый клещевой боррелиоз) - инфекционное природно-очаговое трансмиссивное заболевание, характеризующееся кожными, неврологическими, кардиальными и суставными проявлениями.

В 1910 г. в Швеции А. Афзелиус описал случай хронической мигрирующей эритемы и связал ее с укусом клеща («эритема Афзелиуса») [6]. С. Garin и С. Вуядоух в 1922 г. привели случай возникновения после укуса клеща менингоэнцефалита, радикулопатии, пареза дельтовидной мышцы и распространенной эритемы. В 1941 и 1944 гг. А. Vannwarth описал 19 случаев сочетания интенсивных радикулярных болей, лимфоцитарного менингита (часто без менингеальных симптомов) и поражения периферических и краниальных нервов (особенно часто VII пары), в некоторых случаях отмечалась мигрирующая эритема [7].

Изучение этого заболевания как нозологической формы началось в 1975 г., когда в небольшом городке Луме (штат Коннектикут, США) было выявлено несколько случаев "ювенильного ревматоидного артрита". Этими случаями заинтересовались Департамент здравоохранения штата Коннектикут и ревматологическая группа Йельского университета. Было проведено тщательное изучение географической зоны, в которую вошли 3 городка — Lume, Old Lume и East Haddam. Было выявлено более 50 случаев (у 39 детей и 12 взрослых) ремитирующего полиартрита, в 13 случаях появлению артрита предшествовали кожные изменения, напоминавшие мигрирующую эритему. В 1977 г. А. Steere с соавт. [8] на основе изучения данных случаев описали воспалительную артропатию, связанную с укусом иксодовых клещей, как отдельное заболевание. По названию городка Луме это заболевание стали обозначать как лаймскую болезнь (ЛБ). Этими же авторами были описаны неврологические и кардиальные нарушения при ЛБ.

В советской литературе середины XX века приводились примеры острых

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

лихорадочных состояний и появления кожных эритем у больных, подвергшихся укусам иксодовых клещей в регионах, эндемичных по клещевому энцефалиту.

В Казахстане болезнь Лайма не изучена и, соответственно, не подлежит государственной регистрации.

В 1981—1982 гг. W. Burgdorfer обнаружил возбудителя ЛБ в клещах *Ixodescapularis* — спирохет, относящихся к самостоятельному виду боррелий, названных в последующем *Borrelia burgdorferi* [9,10].

В настоящее время по отличиям в нуклеотидных последовательностях ДНК различают более 10 генов и видов боррелий, относящихся к комплексу *B. burgdorferisensulato*, различная географическая распространенность которых, как предполагается, и лежит в основе клинического разнообразия ЛБ в разных регионах [11]. Не все боррелии данного комплекса являются патогенными для человека.

Общность переносчиков для клещевого боррелиоза, клещевого энцефалита и эрлихиоза обуславливает нередко возникающие случаи смешанной инфекции, частота которых может достигать 15%. От 7-9% до 24-50% клещей в эндемичном очаге могут быть инфицированы одновременно двумя или тремя разными боррелиями [12]. Инкубационный период продолжается от 3 дней до 1 месяца.

В природных очагах возбудители ЛБ циркулируют между клещами и дикими животными. Естественным резервуаром боррелий являются животные. Носителями клещей в природных очагах ЛБ выступают более 200 видов диких позвоночных, из них около 130 - мелкие млекопитающие, и 100 видов птиц. Механизм заражения — трансмиссивный. Для болезни Лайма характерна весенне-летняя сезонность (май-сентябрь), соответствующая наибольшей активности клещей [13,14]. Восприимчивость людей к боррелиозу высокая — до 40%. Обычно болеют люди, живущие или работающие в лесной местности. Заболеванию предшествует укус клеща, однако лишь 30—40% больных могут вспомнить об этом эпизоде.

В настоящее время, наряду с природными очагами, формируются и антропоургические. Переносчики инфекций обнаруживаются в парковых зонах, в скверах и на улицах больших и малых городов, где может произойти инфицирование. Клещи встречаются почти повсеместно. Но наибольшая численность клещей наблюдается по обочинам лесных дорог и тропинок, на зарастающих вырубках, в оврагах и балках, по долинам рек. Чаще всего клещи прикрепляются к одежде человека в лесу, когда он перемещается, касаясь ветвей деревьев, раздвигая кустарники и травостой, или садится на траву. Клещи присасываются не только в условиях открытой природы. Оставшись на одежде, на вещах, вынесенных из леса, они могут перейти на человека и через несколько дней после выхода людей из очага. Кроме того, они могут быть занесены в жилище (палатки, строения) с букетом цветов, вениками, свежим сеном, дровами, собакой и другими животными.

Инфицирование человека боррелиями происходит преимущественно в результате присасывания клеща. У человека клещ присасывается чаще всего в области шеи, груди, подмышечных впадин, паховых складок, т.е. в местах с тонкой кожей и обильным кровоснабжением [15]. У детей относительно частым местом прикрепления клеща является волосистая часть головы. Прикрепление и присасывание клеща к телу в большинстве случаев остаются незамеченными, так как в состав его слюны входят анестезирующие, сосудорасширяющие и антикоагулирующие вещества. Ощущение человеком зуда на месте присасывания клеща возникает лишь спустя 6-12 ч и позже. Процесс насыщения кровью самок иксодовых клещей может продолжаться 6-8 дней.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

В начале питания клещ может передавать боррелии только, если они уже находятся в слюнных железах, т.е. при генерализованной инфекции клеща (примерно 30-35% всех голодных клещей в природе). Тогда, когда боррелии находятся только в кишечнике клеща, то их передача осуществляется во второй фазе питания (позднее 1-2 дней присасывания). Поэтому раннее удаление клещей предотвращает в ряде случаев инфицирование человека.

Возможна передача боррелий через фекалии клеща при попадании их на кожу и последующего втирания в кожу при расчесах. Не исключается случаи механической передачи боррелий при случайном раздавливании клещей во время их снятия с животных (собаки) и попадания содержимого кишечника клеща в микротравмы кожи или на конъюнктиву глаз. Другим возможным путем передачи возбудителей от животных к человеку, по данным некоторых исследователей, может выступать алиментарный путь, реализующийся при употреблении в пищу сырого молока (преимущественно козьего) или молочных продуктов без термической обработки.

Доказанным является возможность инфицирования плода трансплацентарно при боррелиозной инфекции беременных женщин [16].

Больной клещевым боррелиозом (болезнью Лайма) для окружающих не заразен.

Взрослые и пожилые люди болеют более тяжело, что объясняется наличием у них сопутствующей хронической патологии (атеросклероз, гипертоническая болезнь).

Согласно общепринятому взгляду на течение боррелиозной инфекции, выделяют три стадии развития болезни:

1. Стадию локальной инфекции с развитием патологического процесса в месте внедрения возбудителей.

2. Стадию диссеминации (распространения) боррелий от места их первичного внедрения. По мере накопления возбудителей в коже, они гематогенно, лимфогенно и благодаря своей подвижности распространяются из первичного очага по организму и попадают во внутренние органы и другие участки кожи.

3. Стадию органных поражений, как результат длительного патологического воздействия возбудителей на органы и системы.

1 стадия длится от 3 дней до 1 месяца и характеризуется появлением в месте укуса клеща папулы, а затем кольцевидной эритемы, быстро увеличивающейся в размерах. Мигрирующая эритема, которая считается основным клиническим маркером заболевания, развивается у 80% больных в США и у 40% больных в Европе. Даже без лечения эритема исчезает в течение 3—4 недель. Для этой фазы также характерны регионарная лимфоаденопатия, головная боль, легкие общеинфекционные симптомы. 1 стадия ЛБ начинается, как правило, через несколько недель или месяцев, когда мигрирующая эритема уже исчезла; однако описаны случаи вовлечения ЦНС с выявлением *B. burgdorferi* и ЦСЖ и в более ранние сроки — в течение первых 2 недель заболевания.

Для 2 стадии характерны кардиальные нарушения (атриовентрикулярные блокады, перикардит и др.) и неврологические расстройства (лимфоцитарный менингит, реже энцефалит, миелит, поражение корешков, краниальные и периферические невропатии по отдельности или в комбинации). Энцефалит сопровождается снижением памяти, раздражительностью, нарушением концентрации внимания, иногда мозжечковой симптоматикой, нарушениями ходьбы и деменцией. Среди краниальных нервов наиболее часто страдает VII пара — почти у 10% пациентов с ЛБ. Восстановление функций VII пары нервов у 90%

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

больных происходит в течение 1—2 месяцев. Описаны случаи поражения практически всех черепных нервов, за исключением обонятельного. Следует отметить, что почти у 20% больных с изолированной невротией зрительных нервов выявляются антитела к *V. Burgdorferi*. При этом на фоне антибиотикотерапии наблюдается улучшение зрительных функций [17]. При периферических невротиях у пациентов с ЛБ симптоматика чаще отмечается со стороны шеи и верхних конечностей, чем в поясничной области и нижних конечностях. При ранней диссеминированной форме на фоне адекватного лечения восстановление может быть полным, однако при тяжелом течении заболевания с поражением паренхимы головного мозга могут сохраняться резидуальные симптомы.

3 стадия обычно развивается через несколько месяцев или лет после инфицирования и проявляется преимущественно хроническими асимметричными артритом и артралгиями (чаще страдают коленные и локтевые суставы). В этой стадии развиваются хронический атрофический акродерматит, кератит, кардиомиопатия, синдром хронической усталости.

Одно из типичных неврологических расстройств — синдром Баннварта, который включает серозный менингит и поражение корешков спинномозговых нервов с преимущественной локализацией в шейно-грудном отделе позвоночника. Неврологические нарушения обычно полностью исчезают через 1 месяц, но могут рецидивировать и приобретать хроническое течение.

Неврологические нарушения наиболее выражены во 2-ой стадии ЛБ. Хотя они могут возникать и в 3-й стадии заболевания в виде хронической энцефаломиелопатии с наличием в клинической картине пирамидных и чувствительных нарушений. А также тазовых расстройств, эпилептических припадков, психотических симптомов и деменции [18,19]. К поздним неврологическим проявлениям относятся: прогрессирующий (хронический) энцефаломиелит (в Европе), лаймская энцефалопатия (в Северной Америке), церебральные васкулиты с развитием транзиторных ишемических атак и инсультов, краниальные и периферические невротии, радикулопатии. Н. Kollikowski и соавт. приводят описание пациента с поздней формой нейроборрелиоза с выраженными когнитивными расстройствами, у которого на фоне лечения высокими дозами пенициллина значительно уменьшилась выраженность неврологических нарушений [20]. Этот случай свидетельствует о том, что даже на поздних этапах ЛБ сам инфекционный агент играет определенную патогенетическую роль. Несмотря на то, что для прогрессирующего боррелиозного энцефаломиелита и лаймской энцефалопатии (в меньшей степени) характерен довольно обширный спектр неврологических нарушений, паркинсонизм как проявление заболевания большинством авторов не отмечается. Хронический энцефаломиелит является довольно редким даже в Европе. L. Reik, ссылаясь на данные эпидемиологического исследования в Германии, указывает его частоту — 0,3% от всех пациентов с ЛБ (для сравнения: частота ранних неврологических осложнений, по данным этого исследования, составила 33%) [21].

В целом наиболее частыми неврологическими признаками ЛБ являются симптомы поражения периферической нервной системы, серозный менингит, краниальные невротии. В литературе имеются указания на возможность развития при нейроборрелиозе клинических нарушений, сходных с картиной бокового амиотрофического склероза. Описаны случаи центральных дыхательных расстройств, обусловленных поражением ствола головного мозга. Упоминается возможность развития у больных нейроборрелиозом хореи и паркинсонизма

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

[22,23]. В большинстве публикаций возможность возникновения паркинсонизма при ЛБ не обсуждалась.

Многолетний опыт изучения проблемы клещевых боррелиозов на кафедре инфекционных болезней ВМА (Санкт-Петербург) позволил разработать и предложить классификацию (Ю.В. Лобзин, В.С. Антонов, 1996), которая прошла апробацию во многих инфекционных стационарах и в настоящее время широко используется в практике. Эта классификация, отражает практически все клинические формы и проявления заболевания, а также стадийность течения данной инфекции [24].

Манифестантная форма характеризуется клиническими симптомами боррелиоза и наличием персистенции возбудителя, латентная инфекция - лишь персистенцией боррелий.

Манифестантная форма по течению может быть: острой - продолжительность болезни до 3 месяцев, подострой - от 3 до 6 месяцев, хронической - сохранение симптомов более 6 месяцев.

По клиническим признакам, при остром и подостром течении, выделяют эритемную форму (при наличии мигрирующей эритемы) и безэритемную (при наличии лихорадки, интоксикации, но без эритемы). Каждая из этих форм может протекать с симптомами поражения нервной системы, сердца, суставов, кожи и других органов.

При остром и подостром течении по выраженности симптомов выделяют степень тяжести: легкую, среднетяжелую, тяжелую. При определении степени тяжести болезни учитывается не только выраженность клинических проявлений, но и наличие органных поражений. Отмечается четкая зависимость степени тяжести ЛБ от длительности заболевания.

Хроническая инфекция может характеризоваться как непрерывным, так и рецидивирующим течением [25,26].

При КТ у пациентов с неврологическими нарушениями выявляются гиподенсивные очаги в коре головного мозга и в базальных ганглиях, обширные гиподенсивные области в белом веществе с развитием масс-эффекта, множественные очаги в белом веществе, гидроцефалия. Сходные изменения выявляются и при МРТ — множественные зоны повышенной интенсивности сигнала в T2-режиме в белом веществе полушарий головного мозга, коре и стволе. Изменения, выявляемые с помощью КТ и МРТ у части больных ЛБ, свидетельствуют о наличии демиелинизации белого вещества, а в сыворотке крови и ЦСЖ обнаруживаются антитела к миелину и основной белок миелина. Повторное МРТ-исследование после курса антибиотикотерапии выявляет уменьшение выраженности изменений белого вещества [27].

Диагностика болезни Лайма основана на эпидемиологических, клинических и серологических тестах (пребывание в эндемичном очаге, присасывание клещей, возникновение эритемы, положительные результаты специфических реакций с *V. burdorberi*).

При остром боррелиозе в ЦСЖ выявляется лимфоцитарный плеоцитоз до 100/мкл. При хронических формах количество клеток в ЦСЖ слегка повышено или остается нормальным. Диагноз подтверждается серологическим исследованием с выявлением антител, относящихся к IgG и IgM, и является достоверным в тех случаях, когда в течение нескольких недель происходит сероконверсия. Титр IgM возрастает и оказывается наиболее высоким спустя несколько недель после начала заболевания, а IgG – спустя несколько месяцев и лет. При нейроборрелиозе диагноз подтверждается выявлением специфических антител в ЦСЖ. При интерпретации

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

положительных результатов следует учитывать, что у 10-15% здорового населения в крови выявляются антитела, относящиеся к IgG, во-вторых, возможны перекрестные реакции при других спирохетозах, например при сифилисе, в-третьих, возможны ложноположительные результаты при коллагенозах. Для исключения нейроборрелиоза при положительном результате серологического исследования крови (выявление антител) следует провести люмбальную пункцию и получить отрицательную реакцию в ЦСЖ.

Больные со среднетяжелым течением подлежат обязательной госпитализации в инфекционный стационар во все периоды болезни. Пациенты с легким течением болезни (клещевая эритема, при отсутствии лихорадки и явлений интоксикации) могут лечиться на дому [28-31]. При остром нейроборрелиозе применяют цефтриасон (2 г в день в/в), цефотаксим (2 г 3 раза в день в/в) или пенициллин в дозе 20-40 млн. ЕД в день в течение 2 недель. При лимфоцитарном менингоградикулите возможно назначение доксициклина по 100 мг 2 раза в день внутрь в течение 2 недель [32,33]. Хронический нейроборрелиоз требует лечения цефтриаксоном, цефотаксимом или пенициллином в тех же дозах, что и при остром нейроборрелиозе, все указанные препараты назначаются в/в в течение 3-4 недель [34-36]. При изолированном поражении лицевого нерва возможно применение внутрь доксициклина по 100 мг 2 раза в день или амоксициллина по 500 мг х 3 раза в день в течение 3 недель [37,38]. На течение болевого синдрома при нейроборрелиозе положительный эффект оказывают кортикостероиды [39,40].

Ведущее значение в профилактике болезни Лайма - борьба против клещей, где используются как косвенные меры (защитные), так и прямое истребление их в природе. Защита в эндемичных очагах может быть достигнута с помощью специальных противоклещевых костюмов [41]. Для этих целей можно приспособить обычную одежду, заправив рубашку и брюки, последние в сапоги, плотно подогнать манжеты и т.д. Используйте репелленты. При укусе следует как можно быстрее явиться в инфекционную больницу. При этом удаленный клещ должен быть исследован на наличие боррелий [42,43]. С целью предупреждения болезни Лайма после укуса зараженным клещом рекомендуется прием доксициклина по 1 таблетке (0,1 г) 2 раза в день в течение 5 дней (детям до 12 лет не назначается).

Все укушенные клещами и переболевшие ЛБ подлежат диспансерному наблюдению на протяжении 2 лет.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Weber K. and Pfister H.-W. History of Lyme borreliosis in Europe / K. Weber and W. Burgdorfer (ed.). Aspects of Lyme borreliosis. Springer-Verlag KG, Berlin, Germany. – 1993. – P. 1–20.
2. Ковалевский Ю. В. Экология клеща IXODESTRIANGULICEPS и его роль в природных очагах иксодовых клещевых боррелиозов среднего Урала // Зоол. журн. - 2013. - Т. 92 (5). - С. 505.
3. Широкоступ С.В., Лукьяненко Н.В. Оценка эпидемиологической ситуации по иксодовому клещевому боррелиозу в Алтайском крае // Сиб. мед. журн. - 2013. - № 2. - С. 73-75 .
4. Anna Lewandowska, Zofia Kruba, Rafal Filip. Epidemiology of Lyme disease among workers of forest inspectorates in Poland // AAEM: Ann. Agr. and Environ. Med. - 2013. - Vol. 20 (2). – P. 329-331 .
5. Коренберг Э.И. Иксодовые клещевые боррелиозы: основные итоги изучения и профилактики в России // Материалы научно-практической конференции «Клещевые боррелиозы». – Ижевск, 2002. – С. 165–172.
6. Лобзин Ю.В, Усков А.Н, Козлов С.С. Серия: Актуальные инфекции.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). - С-Пб.: Издательство “Фолиант”, 2000. – 160 с.

7. Бондаренко А.Л., Тихомолова Е.Г., Любезнова О.Н. Особенности течения хронического лайм-боррелиоза//Эпидемиология и инфекц. болезни. - 2005. - № 2. - С. 25-28.

8. Стандарты диагностики и лечения больных клещевым энцефалитом и иксодовыми клещевыми боррелиозами/ Воробьева Н.Н., Главатских И.А., Мышкина О.К., Рысинская Т.К. // Рос.мед. журн. - 2000. - № 4. - С. 22-24.

9. Диконенко Е. Клинико-эпидемиологические особенности лайм-боррелиоза // Врач. - 2004. - № 2. - С. 24-28.

10. Иксодовые клещевые боррелиозы (этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика): Методические рекомендации для врачей /Ю.В. Лобзин, А.Р. Усков, Н.Д. Ющук и др. - М.: ФГОУВУНМЦРОСЗДРАВ, 2007. - 45 с.

11. Васильева И.С., Наумов Р.Л. Паразитарная система болезни Лайма, состояние вопроса. Сообщение 1. Возбудители и переносчики // Acarina. - 1996. - Vol. 4. - № 1-2. - P. 53-75.

12. Громова О.А. Диагностика смешанной инфекции клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза на ранних этапах заболевания //Неврол. и психиатрии. - 2013. - Т. 113 (4). - С. 9-12 .

13. Патогенетические механизмы развития иксодового клещевого боррелиоза: Информационно-аналитический обзор//Науч. тр. НИИ дет. Инфекций ФМБА России. - 2013. - Т. 3. - С. 480-505.

14. Katarzyna Kubiak. Seroprevalence of Lyme disease and genospecies of *Borrelia burgdorferi sensu lato* in patients diagnosed with borreliosis in the Province of Warmia-Masuria in north-eastern Poland // AAEM: Ann. Agr. and Environ. Med. - 2012. - Vol. 19 (2). – P. 203-207 .

15. Dame D.A., Fasulo T.R. (16 July 2002). Mites and Ticks. Public Health Pesticide Applicator Training Manual. (29 January 2010).

16. WebM.D. Better information. Better treatment. Lyme Disease Pictures Slideshow: Symptoms, Causes, Treatment –рис. 3,4,5.

17. Сарксян Д. С. Клинико-функциональное состояние почек у больных иксодовым клещевым боррелиозом, вызванным *Borrelia miyamotoi* // Инфекц. болезни. - 2013. - Т. 11 (2). - С. 21-25 .

18. Соловей Н. В. Последствия перенесенного клещевого боррелиоза: мифы и реальность с позиций доказательной медицины // Инфекц. болезни. - 2013. - Т. 11 (2). - С. 55-63 .

19. Миноранская Н.С. Клинико-диагностические аспекты нейроборрелиоза // Сиб. мед. обозрение. - 2014. - № 1. - С. 62-66 .

20. Поражение нервной системы при хроническом лайм-боррелиозе: Автореф. дис. на соиск. уч. степ. докт. мед. наук. - М., 2013. - 47 с.

21. Лесняк О.М. Иксодовый клещевой боррелиоз. - Екатеринбург: Изд-во Уральской гос. мед. академии, 1999. - 226 с.

22. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. Лайм-боррелиозы (иксодовые клещевые боррелиозы). - СПб.: Фолиант, 2006. - 160 с.

23. Малов И.В., Аитов К.А., Тарбеев А.К. Клиническая характеристика клещевого боррелиоза // Инфек. патология. - 2003. - Т. 10. - № 4. - С. 10-17.

24. Диагностика ИКБ: проблемы и перспективы/ Офицеров В.И., Вяткина Т.Г., Баранова С.Г. и др. // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. - 2002. - № 4. - С. 89-93.

25. Depietropaulo D.L., Powers J.H. Diagnosis of lyme diseases // Am. Fam.



## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Physician. - 2005. - Vol. 72 (2). - P. 734.

26. Jacobs R.A. Infectious diseases: spirochetal // Current Medical Diagnosis and Treatment / Tierney L.M., Papadakis M.A. - 42nd ed. - N.Y.: McGraw-Hill., 2003.

27. Воронцова И.М., Шарова Н. А. Годовой мониторинг обнаружения специфических противоборрелиозных IgM и IgG у населения г. Ярославля // Актуальные вопросы лабораторной диагностики. - Б.м., 2013. - С. 20-22 .

28. Ананьева Л.П. Лайм-боррелиоз или иксодовые клещевые боррелиозы. Часть 1. Этиология, клиника, диагностика// Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – Т. 4 (2). - С. 42-45.

29. Ананьева Л.П. . Лайм-боррелиоз, или иксодовые клещевые боррелиозы. Часть 2. Лечение и профилактика//Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – Т. 4 (3). – С. 68-71.

30. Fikrig E., Telford S., Barthold S.W. et al. // Proc. Nat. Acad. Sci.USA. – 1992. – Vol. 89. – P. 5418–5421.

31. de Siva A.M., Zeidner N.S., Zhang Y. et al. // Infect. Immunol. – 1999. – Vol. 67. – P. 30–35.

32. Sikand V.K., Halsey N., Krause P.J. et al. // Pediatrics. – 2001. – Vol. 108. – P. 123–128.

33. Exner M. // Expert. Opin. Biol. Ther. – 2001. – Vol. 1. – P. 783–793.

34. Wilske B., Busch U., Eiffert H. et al. // Med. Microbiol. Immunol. (Berlin). – 1996. – Vol. 184. – S. 195–201.

35. Wilske B., Preac-Mursic V., Gobel U.B. et al. // J. Clin. Microbiol. – 1993. – Vol. 31. – P. 340–350.

36. Wilske B., Busch U. et al. // Infection. – 1996. – Vol. 24. – P. 208–212.

37. Lovrich S.D., Callister S.M., Du Chateau B.K. et al. // Infect. Immunol. – 1995. – Vol. 63. – P. 2113–2119.

38. Gern L., Hu C.M., Voet P. et al. // Vaccine. – 1997. – Vol. 15. – P. 1551–1557.

39. Cassatt D.R., Patel N.K., Ulbrandt N.D., Hanson M.S. // Infect. Immunol. – 1998. – Vol. 66. – P. 5379–5387.

40. Hanson M.S., Cassatt D.R., Guo B.P. et al. // Infect. Immunol. – 1998. – Vol. 66. – P. 2143–2153.

41. Zhong W., Stehle T., Museteanu C. et al. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1997. – Vol. 94. – P. 12533–12538.

42. Wilske B., Jauris-Heipke S., Lobentanzer R. et al. // J. Clin. Microbiol. – 1995. – Vol. 33. – P. 103–109.

43. Bockenstedt L.K., Hodzic E., Feng S. et al. // Infect. Immunol. – 1997. – Vol. 65. – P. 4661–4667.

---

**Ахметова Ж.Б., Оспанова Ж.Б., Тазабекова Г.С.**

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

### **ЛАЙМ АУРУЫНДАҒЫ ЖУЙКЕ ЖҮЙЕСІНІҢ ЗАҚЫМДАНУ ЕРКЕШЕЛІКТЕРІ**

**Ahmetova Zh., Ospanova Zh., Tazabekova G.**

JSC “Astana medical university”, Astana

---

### **DEFEAT FEATURES OF NERVOUS SYSTEM IN LIME ILLNESS**

---

УДК 616.23-085

**Г.С.Хусаинова**

АО «Медицинский университет Астана»

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХОБЛ

### Аннотация

В статье рассматриваются современные традиционные подходы к лечению хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), включающие в себя: бронходилататоры, глюкокортикоиды и антибиотики, а также по показаниям – кислородотерапию и респираторную поддержку. Список литературы содержит 31 наименований.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронходилататоры, ингаляционные системные глюкокортикостероидные препараты, антибиотики, кислородотерапия.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в современном обществе. ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смерти в общей популяции. Более того, летальность от ХОБЛ постоянно растет. Согласно прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения, к 2020 г ХОБЛ выйдет на 3-е место среди всех причин смерти и на 1-е – среди всех причин инвалидности у взрослых [1-3]. Одной из непосредственных причин смерти больных ХОБЛ являются обострения заболевания. Развитие обострений является характерной чертой течения ХОБЛ, частота обострений прогрессивно увеличивается с нарастанием тяжести заболевания. Согласно определению GOLD (2011) обострение ХОБЛ - это острое событие, характеризующееся расширением респираторных симптомов, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и требует изменения режима используемой терапии [4-6].

Обострение ХОБЛ является одной из частых причин обращения больных за неотложной медицинской помощью. Частое развитие обострений у больных ХОБЛ приводит к длительному ухудшению (до нескольких недель) показателей функции дыхания и газообмена, более быстрому прогрессированию заболевания, к значительному ухудшению качества жизни. Более того, обострения ХОБЛ приводят к декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний и повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Тяжелое обострение заболевания является основной причиной смерти ХОБЛ [1,7,8].

По данным международной статистики, внутригоспитальная летальность больных, госпитализированных по поводу обострения ХОБЛ, составляет 8%, через 1 год после обострения - 23%. Традиционная терапия обострений ХОБЛ включает в себя кислородотерапию и респираторную поддержку (при развитии дыхательной недостаточности), бронхорасширяющие препараты, глюкокортикостероиды (ГКС) и антибиотики [9,10].

Клинический диагноз ХОБЛ часто устанавливается такими симптомами, как эпизодическая одышка, свистящие хрипы и чувство стеснения в грудной клетке.

Назначение ингаляционных бронходилататоров является одним из основных звеньев терапии обострения ХОБЛ. Традиционно больным с обострением ХОБЛ назначаются либо быстродействующие  $\beta_2$  – агонисты (сальбутамол, фенотерол),

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

либо быстродействующие антихолинергические препараты (ипратропий). Преимуществом  $\beta_2$  – агонистов является более быстрое начало действия, а антихолинергических препаратов - высокая безопасность и хорошая переносимость. Сегодня комбинированная терапия  $\beta_2$ – агонистами и бронхорасширяющих препаратов рассматривается как оптимальная стратегия ведения обострений ХОБЛ, особенно при лечении больных ХОБЛ с тяжелыми обострениями [11,12].

Ингаляционные ГКС эффективны при лечении ХОБЛ и способствуют сокращению применения системных ГКС. Назначение ИГКС, особенно небулизированных позволит увеличить показатели ПСВ и уменьшить потребность в бронхолитиках. Позднее начало лечения ИГКС в последующем приводит к более низким результатам функциональных тестов. Таким образом, ИГКС стабилизируют клеточные мембраны, уменьшают проницаемость сосудов, улучшают функцию  $\beta$ -рецепторов как путем синтеза новых, так и повышая их чувствительность [12,13]. К ингаляционным ГКС относятся большая группа препаратов, среди которых беклометазона дипропионат, будесонид, флутиказона пропионат, флунизолид, выпускаемые в виде дозированных аэрозолей, порошковых ингаляторов, а также в виде растворов для ингаляций через небулайзер (будесонид).

ИГКС следует рекомендовать тем больным, у которых обычная потребность в применении  $\beta_2$ -агонистов короткого действия составляет 2-3 прием в день и больше. Первоначальная дневная доза ИГКС обычно должна составлять 400-1000мкг (в перерасчете на бекламетазон), при тяжелом течении можно рекомендовать более высокие дозы препаратов или начать лечение системными ГКС. Дозы ИГКС могут быть увеличены до 2000 мкг в перерасчете на бекламетазон. Если при лечении ИГКС достигнут положительный результат, дозу следует постепенно снижать до минимальной, обеспечивающей контроль за проявлениями бронхообструктивного синдрома. Снижение дозы ИГКС следует осуществлять постепенно уменьшая ее на 25-50% от исходной, после того, как состояние больного станет устойчивым в течение 3 месяцев. При обострениях бронхообструктивного синдрома следует увеличить дозу ИГКС в 2-4 раза или назначить преднизолон в дозе 0,5-1,0 мг кг сутки. Повышенная доза ГКС должна поддерживаться в течение 10-14 дней [14-17].

Второй группой препаратов, предназначенных для купирования острых симптомов ХОБЛ, являются  $\beta_2$ - агонисты короткого действия. Хотя применение  $\beta_2$ -агонистов приводит к эффективному увеличению ПСВ, эти препараты не рекомендуются для постоянного применения в качестве базисной терапии. Пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты представлены сальметеролом и формотеролом. Следует отметить, что монотерапия пролонгированными  $\beta_2$ -агонистами на регулярной основе не рекомендуется, так как до сих пор нет надежных доказательств их противовоспалительного действия. В настоящее время рекомендовано использовать пролонгированные ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты только у больных, одновременно получающих ИГКС [18-21].

Наиболее частыми причинами обострений ХОБЛ являются бактериальные и вирусные респираторные инфекции и атмосферные загрязнители, однако примерно в 20-30 % случаев установить причину заболеваний не удастся. Среди бактерий при обострении ХОБЛ наибольшую роль играют не типизируемые *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis* [22,23]. Исследования, включающие больных с тяжелыми обострениями ХОБЛ, показали, что у таких больных чаще встречаются грамотрицательные энтеробактерии и *Pseudomonias*

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

aeruginosa. Факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* является недавняя госпитализация, частое назначение антибиотиков (больше 4 курсов за последний год), тяжелые обострения ХОБЛ и выделение *P. aeruginosa* в период предшествующего обострения или колонизация этим микроорганизмом в стабильную фазу заболевания. Ведущая роль бактериального фактора в генезе развития обострения ХОБЛ является основанием для назначения антибактериальных препаратов. Рациональность использования антибиотиков при обострении ХОБЛ является предметом дискуссий и в наши дни. Основным аргументом противников антибактериальной терапии при обострении ХОБЛ является возможность спонтанного разрешения обострения: в процесс воспаления вовлекается только слизистая бронхов, и потому часто наступает спонтанная ремиссия обострения, даже без применения этиотропной терапии [24-26].

Современные руководства рекомендуют назначать антибиотики пациентам с наиболее тяжелыми обострениями ХОБЛ, при наличии усиления одышки, увеличения объема и степени гнойности мокроты. У больных с такими клиническими симптомами обострения ХОБЛ антибиотики обладают наибольшей эффективностью, т.к. причиной таких обострений является бактериальная инфекция. Также антибиотики рекомендовано назначать пациентам с тяжелыми обострениями ХОБЛ, нуждающихся в инвазивной или неинвазивной вентиляции легких по данным литературы [25-27]. Среди новых подходов к определению показаний к назначению антибактериальной терапии необходимо отметить подходы, основанные на фенотипировании обострений ХОБЛ и определения уровней бактериальных инфекций. Знание потенциальных фенотипов обострений заболевания позволяет использовать наиболее подходящий подход к лечению и ведению больных. При неосложненных обострениях ХОБЛ рекомендовано назначение современных макролидов (азитромицин, кларитромицин), цефалоспоринов. В большинстве международных и национальных руководствах приводятся рекомендации по выбору в качестве препаратов первой линии для больных с осложненными обострениями ХОБЛ либо амоксициллина/клавуланта, либо респираторных фторхинолонов (левофлоксацина или моксифлоксацина) [24,28,29].

Гипоксемия представляет реальную угрозу больного с ХОБЛ, поэтому кислородотерапия является также важным приоритетным направлением терапии острой дыхательной недостаточности при ХОБЛ. Гиперпродукция секрета и его плохая эвакуация из дыхательных путей может представлять серьезную проблему для многих пациентов с тяжелыми обострениями ХОБЛ. Согласно данным недавно проведенным исследованиям, при терапии мукоактивными препаратами, ускоряется разрешение обострений ХОБЛ и вносится дополнительный вклад в уменьшении выраженности системного воспаления [30,31]. Длительная комплексная поддерживающая терапия у больных с бронхообструктивным синдромом приводит к снижению числа обострений ХОБЛ и улучшению качества жизни пациента.

### ВЫВОДЫ

1. Решающее значение в лечении бронхообструктивного синдрома имеет устранение вредных, профессиональных, ингаляционных воздействий.
2. Прогноз течения ХОБЛ зависит от степени тяжести заболевания, ранней диагностике и полноценного лечения.
3. Длительная комплексная терапия у больных ХОБЛ позволяет добиться снижения числа обострений.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких//Пульмонология. – 2014. - № 3. - С. 15-35.
2. Чучалин А.Г. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. - М.: Атмосфера, 2003. – 96 с.
3. Siafacas N., Borous D. Management of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. In: Postma D. S., Siafacas N. M. eds. Management of chronic obstructive pulmonary disease// Eur. Respir. Mon. –2002. - Vol. 7. - P. 264-277.
4. Чучалин А.Г. Респираторная медицина. - М.:ГЭОТАРД-Медиа, 2007. - Т.1.
5. Harrison`s /Ed.: D.L.Kasper, Principles of internal medicine: -16th ed.-New York, Chicago:McGraw-Hill. Medical publishing division. V.1. – 2005. - 351p.
6. Ivashkin V.T., Okhlobystin A.V. Internal diseases propedeutics. - М.: GEOTAR-MTDIA, 2005. – 176 p.
7. The costs of treating COPD in the United States/ Strassels S. A., Smith D. H., Sullivan S. D., Mahajan P. S. - Chest, 2001. – P. 119-201.
8. for the SUPPORT investigators. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease/ Connors A. F., Dausson N. V., Thomas C. et al. //Am. J. Respire. Crit. Care. Med. – 2003. – Vol. 154. – P. 1067-1083.
9. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Workshop Report. Publ. 2005.
10. Aerosolized beclomethasone in chronic bronchitis. Improved pulmonary function and diminished airway inflammation/ Thompson A. B., Mueller M. B., Heires A. J. et al. // Am. Rev. Respir. Dis. – 2004. – Vol. 146. – P. 389-395.
11. Куницина Ю.Л., Шмелев Е.И. Противовоспалительная терапия больных при хронической обструктивной болезни легких//Пульмонология. – 2003. - № 2. - С.111-116.
12. Кокосов А.Н. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких. - СПб.: Лань, 2002.
13. Авдеев С.Н., Нуралиева Г.С. Эффективность комбинированной терапии ингаляционными  $\beta_2$ -агонистами и антихолинэргическими препаратами при тяжелом обострении ХОБЛ: рандомизированное контролируемое исследование//Пульмонология. – 2003. - № 3. – С. 56-65.
14. Абдрахманова Л.М., Фархутдинов У.Р. Особенности экспрессии активных форм кислорода клетками крови у больных хроническим бронхитом//Терапевтический архив. – 2001. - № 3. – С. 45-48.
15. Палеев Н.Р. Эффективность контролируемой базисной терапии у больных бронхиальной астмой//Терапевтический архив. -, 2003. - № 1. - С. 22-25.
16. Shrewsbury S., Pyke S., Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA)// Brit Med J. – 2000. – Vol. 320. – P. 1368-1373.
17. Wallin A., Sandstrom T. The effects of regular inhaled formoterol, budesonide, and placebo on mucosal inflammation and clinical infires of mild asthma// Am J Respir CritCare med. – 2004. – Vol. 158. – P. 79-86.
18. Цой А.Н., Архипов В.В. Новые концепции применения комбинированных препаратов для терапии БА. Исследование КОНЦЕПТ//Пульмонология. – 2005. - № 3. - С. 73- 75.
19. Чучалин А.Г., Медников Б.Л. Бронхиальная астма: Руководство для врачей России. - М., Медицина, 1999.

## АЛДЫНҒЫ МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

20. Chanez P., Karlstrom R. High or standart dose of budesonide to control mild-to- moderate asthma// Eur Resp. – 2001. – Vol. 5. – P. 851-862.
21. Jonson M.  $\beta_2$ - adrenoceptor agonists optimal pharmacological profil.In: The role of  $\beta_2$ - agonists in asthma management.Oxford:The Medicine Group,1993. – P. 6-8.
22. Юдина Л.В. Бронхообструктивный синдром:возможности современной терапии// Пульмонология. – 2007. - № 2. - С. 177.
23. Авдеев С.Н. Значение мукоактивных препаратов а терапии хронической обструктивной болезни легких//Пульмонология. – 2011. - № 4. – С. 118-124.
24. Авдеев С.Н. Современные подходы к антибактериальной терапии при обострении хронической обструктивной болезни легких//Пульмонология. – 2012. - № 3. - С. 109-114.
25. Фассахов Р.С. Стероидозависимая бронхиальная астма//Пульмонология и аллергология. – 2002. - № 1. - С. 11-13.
26. Hagedorn S. D. Acute exacerbations of COPD. How to evaluate secerity and treat the underlying cause// Postgrad. Med. - 2006. – Vol. 91. – P. 105.
27. Цой А.Н., Аржакова Л.С. Фармакодинамика и клиническая эффективность ингаляционных глюкокортикостероидов у больных с обострением бронхиальной астмы//Терапевтический архив. – 2002. - № 6. - С. 88-89.
28. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)/ Siafacas N. M., Vermeire P., Pride N. B. et al.// Eur. Respir. J. – 2002. – Vol. 8. – P. 198-202.
29. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care with chronic obstructive pulmonary disease// Am. Rev. Respir. Dis. – 2003. – Vol. 152. – P. 77-120.
30. The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS. BTS Guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease// Thorax. – 2004. – Vol. 52. - S1-S28.
31. Nebulized anthicholinergic and sympathomimetic treatment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in the emergency room/ Rebeck A. S., Chapman K. R., Abboud R. et al.//Am. J. Med. – 2002. – Vol. 82. – P. 59-64.
- 

**Хусаинова Г.С.**

«Астана медицина университеті» АҚ

## ӨКПЕНІҢ СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІ АУРУЛАРЫН ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕРІ

**Husainova G.**

JSC “Astana medical university”

## MODERN ACCESS TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASE OF LUNGS

---

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

ӘОЖ 614.86:005.6

**Е.А.Тұрсынбет, М.З.Шайдаров, А.А.Дубицкий**  
«Астана медицина университеті» АҚ

## **ЖОЛ-КӨЛІК АПАТТАРЫНАН ЗАРДАП ШЕККЕНДЕРГЕ ШҰҒЫЛ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІ ҰЙЫМДАСТЫРУ СҰРАҚТАР**

### **Аннотация**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтауды дамытудың 2011–2015 жылдарға арналған «Саламатты Қазақстан» мемлекеттік бағдарламасының жекелеген бағыттары мен Дүниежүзілік Денсаулық сақтау ұйымының Жол қозғалысы қауіпсіздігі туралы баяндамасының мәліметтері жол-көлік оқиғалары мәселесінің өзектілігіне назар аудартады.

Мақала Қазақстанның жекелеген аймақтарында жол апаты кезінде көрсетілетін шұғыл медициналық көмектің ұйымдастырылуын зерттеуге арналған.

**Тірек сөздер:** жол-көлік апаты, жедел медициналық жәрдем, ауруханаға дейінгі кезең, тиімділік, сапа, ұйымдастыру.

### **ӨЗЕКТІЛІГІ**

Қазақстан халқының саны – 17 458 500 адам, территориясы бойынша әлемде 9 орында (2 724 902 км<sup>2</sup>), халықтың орналасу тығыздығы 6,4 адам/ м<sup>2</sup>. Автомобиль жолдарының ұзындығы – 148 мың км. Қазақстанда 2004 - 2013 жылдар аралығында 131 мың жол-көлік оқиғалары (бұдан әрі - ЖКО) болған, онда 30 мыңнан астам адам қаза тапты және 161 мыңнан астам адам жарақаттанды. 2013 жылы Қазақстанның жолдарында 23 359 ЖКО тіркелді, онда 3 037 адам қаза тапты және 29 872 жарақаттанды [1].

Еуропалық Одақ пен Солтүстік Америка елдерімен салыстырғанда, Қазақстанда адам басына автокөлік саны аз болса да, жол-көлік апаттарынан жарақаттану көрсеткіші ең жоғары деңгейде [2].

Жол сапасының төмендігін, халықтың орналасу тығыздығы төмен болуына қарамастан, территориясының кеңдігін бірқатар елдер үшін травматизмнің ерекше өзектілігін белгілейтін жағдайларға жатқызуға болады және бұл жағдайлар шұғыл медициналық көмекті ұйымдастыруды қиындатады, кешіктіреді. Өкінішке орай, жоғарыда аталған жағдайлар Қазақстанға да тән [3,4].

Зерттеу мақсаты – еліміздің солтүстігіндегі аймақтарда ЖКО зардап шеккендерге госпитальға дейін шұғыл медициналық көмекті ұйымдастыру жұмысын бірнеше критерийлерді қолданып зерттеу және тиімділігін бағалау. Келесі критерийлер таңдалды:

1) автомобиль трассасында жедел медициналық жәрдем (бұдан әрі – ЖМЖ) станциялары мен бөлімшелерінің жауаптылығындағы аумақ көлемі;

2) жедел медициналық жәрдем станциялары мен бөлімшелерінің кадрмен камтамасыз етілуі;

3) жедел медициналық жәрдем бригадасы қызметінің уақыт бойынша көрсеткіштері.

Аталған критерийлердің маңыздылығы келесідей:

- жауаптылық аумағының көлемі жедел медициналық жәрдем бригадалары қызметін ұйымдастырудың рационалдығын көрсетеді және ЖМЖ бригадасының оқиға орнына келу уақытына айтарлықтай ықпал етеді;

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

- кадрлармен қамтамасыз етілуі көрсетілетін шұғыл медициналық жәрдем сапасына әсер етеді;

- уақыттық көрсеткіштер нәтижесінде зардап шеккен адамды емдеу қорытындысына әсер етеді.

ЖКО зардап шеккендерге шұғыл медициналық көмекті дер кезінде көрсету мәселесі көптеген авторлардың ғылыми зерттеулерінде кездесетінін айта кеткен жөн. Мысалы, Breen N. et al., 2000, осыған ұқсас зерттеулерінде уақыт факторының және оқиға орнының қашықтығын есепке алып, ЖКА бағалау критерийлерінің маңыздылығын ерекше атап айтты [5]. Өз жұмысында Bigdeli M. және серіктес авторлары, 2010, ЖКО зардап шеккендерге медициналық көмек көрсету тиімділігінде «алтын сағаттың» маңыздылығын ерекше атады [6]. V. Calland, [7] жол көлік апаттарында құтқарушылар қызметі мен жедел медициналық жәрдем бригадалары жұмысын консолидациялау және гармонизациялау қажеттігін көрсетіп, «платиналық 10 минутқа» ерекше назар аударады.

### МАҚСАТЫ

Қазақстанның жекелеген аймақтарында жол апаты кезінде ауруханаға дейінгі көрсетілетін шұғыл медициналық көмектің ұйымдастырылуын зерттеу.

### МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

Дискриптивтік зерттеу жүргізілді. Зерттеу жүргізу үшін Қазақстанның солтүстік 3 аймағы таңдалды: Ақмола, Қарағанды, Солтүстік Қазақстан облыстары (1-кесте). Аталған аймақтар – ірі әкімшілік территориялар, мемлекеттік 2 ірі көлік коридоры бойында орналасқан.

1-кесте - Қазақстанның солтүстік аймақтарындағы халық саны және жер көлемі

№	Облыс	Халық саны	Жер көлемі
1	Ақмола	731 526	146 219 км <sup>2</sup>
2	Қарағанды	1 363 264	427 982 км <sup>2</sup>
3	Солтүстік Қазақстан	571 600	97 993 км <sup>2</sup>

Зерттелетін облыстардың 11 ауданы таңдалды, бірінші кезекте, ол аумақтан өтетін автомагистраль бойындағы қозғалысы қарқынды аудандар зерделенді (2-кесте).

2-кесте - Қазақстанның солтүстік аймақтарының аудандарындағы халық саны

№	Облыс	Аудандар	Халық саны
1	Ақмола	Аршалы	24 330
		Целиноград	43 063
		Бурабай	73 545
		Шортанды	30 055
2	Қарағанды	Осакаров	34 397
		Абай	53 079
		Ақтоғай	18 779
		Жаңарқа	31 287
3	Солтүстік Қазақстан	Тайыншы	48 816
		Қызылжар	49 393
		Аққайың	21 968



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Аталған аймақтарда 2012-2013 жылдары ЖКО ұшыраған және түрлі деңгейде жарақат алған пациенттерге шұғыл медициналық көмек көрсету оқиғалары іріктелді.

ЖКО зардап шеккендерге госпитальға дейінгі кезеңде шұғыл медициналық көмекті ұйымдастыру жүйесі зерделенді. Осы мақсатпен «Жедел медициналық жәрдемді шақыру картасы» ресми есепке алу формасы қолданылды. Сонымен қатар ресми статистика деректері қолданылды. Жедел жәрдем бригадаларының ЖКО болған жерде толтырған 2877 дана «Жедел медициналық жәрдемді шақыру картасы» бағаланды.

Жоғарыда аталған картада келесі бөлімдер көрсетілген: зардап шеккендер туралы мәлімет, медициналық қызметкерлер бригадасының оқиға орнына келген уақыты, медициналық көмек көрсету уақыты, көрсетілген көмек көлемі, ЖКО зардап шеккен адамның жай-күйі және оның динамикасы.

Картада ЖКО зардап шеккен адамға көрсетілген көмек бойынша сарапшының қорытындысы жеке бір бағанда жазылған.

Зерттеу жүргізу үшін арнаулы карталар әзірленді: «ЖКО зардап шеккендерді есепке алу картасы», «ЖКО зардап шеккендерге көрсетілген шұғыл медициналық көмек». Бірінші карта түрлі санаттағы жедел медициналық жәрдем бригадаларының уақыттық параметрлері туралы мәліметтерді жүйелеуге мүмкіндік берді, екіншісі – ЖКО зардап шеккендерге госпитальға дейінгі кезеңде шұғыл медициналық көмек жүйесін ұйымдастыру ахуалы туралы мәліметтерді жинауға мүмкіндік берді.

### НӘТИЖЕ

Зерттеу барысында алынған мәліметтерді статистикалық өңдеу Statistica 6.0. стандартты статистикалық бағдарлама пакетін қолданып, сипаттау статистикасы әдісімен жүзеге асырылды. Жол-көлік жарақаты көрсеткіштері абсолюттік және қатыстық бірліктерде есептелді (10 000 адамға шаққанда зардап шеккендер саны, 100 000 адамға шаққанда зардап шеккендер саны, 100 000 адамға есептегенде медперсоналмен қамтамасыз ету көрсеткіші)

Зерттелген аудандарда жол-көлік апаты салдарынан болған ерекше ауыр жағдайлар, негізінен, республикалық автомобиль трассаларында және аудандық орталық аурухана жұмысы зонасында жатқан елді мекендерден тыс жерлердегі жолдарда тіркелген.

2011-2013 жылдары жалпы мемлекет бойынша ЖКО, одан зардап шеккендер мен қаза тапқандар саны артқан. Зерттеу жүргізіліп жатқан аймақтарда ЖКО және одан зардап шеккендер саны тұрақты түрде артып келетіні (жалпы 4%-дан 11%-ға дейін артқан) байқалады. Тек Солтүстік Қазақстан облысында зардап шеккендер саны кері динамикаға ие, яғни 10 мың тұрғынға шаққанда 9,9-дан 8,6-ға төмендеген. Барлық 3 аймақта да ЖКО салдарынан қаза тапқандар санының кемуі байқалады (3-кесте).

3-кесте - 2011-2013 жылдардағы Қазақстанның солтүстік аймақтарындағы жол-көлік жарақаттары

Көрсеткіш	Жылдар	Қазақстан	Ақмола облысы	Қарағанды облысы	Солтүстік Қазақстан облысы
-----------	--------	-----------	---------------	------------------	----------------------------

**ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР  
СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ**

		абс. сан	көрсеткіш	абс. сан	көрсеткіш	абс. сан	көрсеткіш	абс. сан	көрсеткіш
ЖКО саны (10 мың адамға шаққанда)	2011	16524	9,4	1116	15,2	1225	8,9	1048	18,3
	2012	14168	8,1	1431	19,5	1491	10,9	1153	20,1
	2013	23359	13,3	1245	17,0	1596	11,7	1061	18,5
Зардап шеккендер (10 мың адамға шаққанда)	2011	16978	9,7	863	11,7	1265	9,7	566	9,9
	2012	17488	10,0	974	13,3	1391	10,2	621	10,8
	2013	29872	17,0	897	12,2	1489	10,9	497	8,6
Қайтыс болғандар (100 мың адамға шаққанда)	2011	2897	16,5	168	22,9	84	20,8	161	28,1
	2012	3032	17,3	151	20,6	303	22,2	155	27,1
	2013	3037	17,3	155	21,1	250	18,3	147	25,7

Зерттеліп жатқан аудандардың ішінде Ақмола облысының Аршалы және Целиноград аудандары мен Қарағанды облысының Осакаровка және Абай аудандарында ЖКО-ның ең жоғары көрсеткіші тіркелген (4-кесте).  
4-кесте - 2012-2013 жылдардағы Қазақстанның солтүстік аймақтарының аудандарындағы жол-көлік жарақаттары

Аудандар	ЖКО саны				Жарақат алғандар				Қайтыс болғандар			
	2012		2013		2012		2013		2012		2013	
	абс. сан	10 мың адамға шаққанда	абс. сан	10 мың адамға шаққанда	абс. сан	10 мың адамға шаққанда	абс. сан	10 мың адамға шаққанда	абс. сан	100 мың адамға шаққанда	абс. сан	100 мың адамға шаққанда
<b>Ақмола облысы</b>												
Аршалы	91	37,4	86	35,3	124	50,9	136	55,8	39	160,2	22	90,4
Целиноград	72	16,7	61	4,1	98	22,7	116	26,9	16	37,1	24	55,7
Бурабай	44	5,9	43	5,8	73	9,9	84	11,4	24	32,6	22	29,9
Шортанды	46	15,3	39	12,9	92	30,6	109	36,2	22	73,1	26	86,5
<b>Қарағанды облысы</b>												
Осакаров	94	27,3	118	34,7	74	21,5	86	25,0	14	40,7	21	61
Абай	73	13,7	87	16,3	62	11,6	98	18,4	16	30,1	19	35,7
Ақтоғай	56	29,8	61	32,4	37	19,7	41	21,8	18	95,8	22	117,1
Жаңарақа	40	12,7	44	14,0	51	16,3	42	13,4	12	38,3	9	28,7
<b>Солтүстік Қазақстан облысы</b>												
Тайыншы	28	5,7	26	5,3	61	12,4	55	11,2	22	45,0	19	38,9
Қызылжар	31	6,2	29	5,8	43	8,7	47	9,5	19	38,4	14	28,3
Аққайың	19	8,6	16	7,2	36	16,3	28	12,7	19	86,4	10	45,5

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Қарағанды облысының аудандары ішінде республикалық автожолдың ең ұзақ жолы Жаңаарқа ауданының жауапкершілік аймағында – 197 км, ең қысқа жол Осакаров ауданында орналасқан (68 км).

Абай және Осакаровка аймағындағы республикалық жолдың ұзақтығы сәйкесінше 58 км және 68 км. Бұл, ауданның әлдеқайда алыс аймақтарында болған ЖКО орнына жедел жәрдем бригадасының уақытылы жетуін қамтамасыз етеді. Ақтоғай ауданындағы республикалық жолдың ұзақтығы 115 км.

Солтүстік Қазақстан облысының жедел жәрдем станциялары мен бөлімшелерінің жауапкершілік аймағын тексеру кезінде барлық аудандарда республикалық жолдың ұзақтығы 75 км-ден артпайтыны анықталды. Бұл, орташа нормативтік параметрлерге сәйкес келеді [8].

Таңдалған аймақтар деңгейінде медициналық ұйымдардың кадрлармен қамтамасыз етілуі әртүрлі (5-кесте).

5-кесте - 2010-2013 жылдары Қазақстанның солтүстік аймақтарында халықтың медициналық мамандармен қамтамасыз етілуі (100 мың адамға шаққанда)

Облыс	Дәрігерлермен қамтамасыз етілу				Орта медициналық білімі бар мамандармен қамтамасыз етілу			
	2010	2011	2012	2013	2010	2011	2012	2013
Ақмола	45,7	45,7	45,1	45,8	66,3	71,2	69,9	71,4
Қарағанды	33,0	32,8	33,6	37,4	62,5	66,7	65,3	69,1
Солтүстік Қазақстан	38,6	38,0	37,5	36,7	60,5	64,1	66,2	65,8

Зерттеліп жатқан облыстардағы жедел жәрдем қызметінде дәрігерлердің жинақталуы әртүрлі болады және 78,4%–100% аралығында өзгеріп отырады.

Талдау барысында Ақмола облысында көлік апаты болған орынға жедел медициналық жәрдемнің дәрігерлер бригадасы тек 24,7% жағдайда шығатыны анықталды. Қарағанды облысында ЖКО салдарынан зардап шеккендерге көлік апаты болған орында көмек көрсету 19,8% жағдайда жүзеге асады. Солтүстік Қазақстан облысында бұл көрсеткіш төмен, 18,5%-ды құрайды. Басқа жағдайларда аталған облыстарда шұғыл медициналық жәрдемді фельдшерлер бригадасы көрсетеді.

ЖКО туралы ақпараттың келуін талдау кезінде жедел жәрдем диспетчерлік қызметіне ЖКО туралы хабарламаның 49,1%-ы оқиға болған сәттен кейін 5 минут ішінде, ал 26,6 %-ы 10 минуттан кейін келіп түсетіні анықталды.

### ТАЛҚЫЛАУ

Қазақстанның солтүстік аймағында жол-көлік оқиғаларынан зардап шеккендерге шұғыл медициналық жәрдемді, көбінесе, жедел медициналық жәрдем қызметі көрсетеді.

Зерттеліп жатқан облыстарда автомобиль жолдарындағы жауапкершілік аймағы 18 емдік-профилактикалық ұйымдар арасында, яғни 11 аудандық аурухана, 3 жедел медициналық жәрдем станциясы, апаттар медицина орталығының трасса бойында орналасқан 4 медициналық пункттері арасында бөлінген.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

ЖКО-да зардап шеккендерге аудан деңгейінде шұғыл медициналық жәрдем көрсетуді ұйымдастыру қызметі, негізінен, жауапкершілік аймағында автомобиль жолдарының басым бөлігі орналасқан аудандық орталық ауруханаларға жүктелген.

Зерттеу жұмыстарын жүргізу барысында, зерттеліп жатқан аймақтардағы автокөлік жолының ұзақтығы мен шұғыл медициналық жәрдемді ұйымдастырудың жұмыс аймағы тиісті дайындық болған жағдайда медициналық көмек көрсету орындарының ЖКО-да зардап шеккендерге жәрдем көрсеткен кезде медициналық стандарттарды сақтауына мүмкіндік беретіні анықталды.

Жинақталған медицина қызметкерлерінің деңгейі ЖКО кезінде зардап шеккендерге шұғыл медициналық жәрдемнің әртүрлі түрлерін көрсету бойынша мүмкіндіктер деңгейінің сәйкес келмейтінін көрсетеді.

Зерттеліп жатқан аймақтардағы жедел медициналық жәрдем қызметі диспетчерлік бөлімдерінің жұмысы өлкелік принциптерге негізделген. Алайда бір де бір облыста олар бірыңғай диспетчерлік қызмет болып ұйымдаспаған.

Жедел медициналық жәрдем бригадасы қызметінің уақытша параметрлерін зерттеу кезінде диспетчерлік станцияға немесе жедел жәрдем бөлімшесіне келіп түскен автокөлік апаты болған орынға шақыру уақыты дәлме-дәл екендігі байқалды [9,10].

Сол себепті станция диспетчері немесе жедел медициналық жәрдем бөлімшесі шақыру уақытын тіркеген сәттен бастап, барлық аралық уақыттық параметрлерді қоса алғанда зардап шеккенді емдік-профилактикалық ұйымға жеткізу уақыты қосылып жедел медициналық жәрдем бригадасының жұмыс уақыты белгіленді.

Алынған нәтижелерді есепке ала отырып уақыт үш уақыттық кезеңдерге бөлінді: 30 минутқа дейін, 31 минуттан 50 минутқа дейін, 51 минуттан артық.

Зерттеу барысында «алтын уақыт» параметрлері ескерілді. Бұл уақыт жедел медициналық жәрдем бригадасы қызметінің уақыт көрсеткіштеріне ЖКО-да зардап шеккендер жедел медициналық жәрдемнің диспетчерлік қызметі хабарламаны тіркегеннен бастап 60 минут ішінде емдік-профилактикалық ұйымға келіп түскен жағдайда енеді.

Зерттеу жүргізілген барлық облыстарда автотрассада болған ЖКО кезінде зардап шеккендерге шұғыл медициналық жәрдем көрсету бойынша жедел медициналық жәрдем станциялары мен бөлімшелеріне аудандарды бекіту әкімшілік-аумақтық принцип негізінде жүзеге асады [11].

ЖМЖ станциялар мен бөлімшелер штаты тұрғындардың санына байланысты қалыптасады. ЖМЖ аймақтық жауапты ұйымдарының бекітілген аумаққа қызмет көрсету бойынша функциялық мүмкіндіктері автокөлік жолдарының, соның ішінде республикалық жолдардың ұзақтығын ескермейді.

### ҚОРЫТЫНДЫ

2011-2013 жылдары Қазақстанның солтүстік аймақтарында зардап шеккендер бар ЖКО саны артқаны байқалады. ЖКО зардап шеккендерге шұғыл медициналық көмекті ұйымдастыру жүйесінде бірқатар кемшіліктер анықталды. Зерттелген аудандардың төрттен бірінде жедел медициналық көмек көрсету станциялары мен бөлімшелерінің республикалық автокөлік жолдарында қызмет көрсету аумағы 75 км асады. Зерттелген 11 аудан ішінде 6 ауданның жедел медициналық жәрдем қызметінің штаты дәрігерлермен толық жасақталмаған – штат санының 80%-ынан кем. Әрбір екінші жағдайда жол-көлік оқиғасы туралы хабар жедел жәрдемнің диспетчер қызметіне кеш жетеді – ЖКО болған сәттен 10 минут кейін.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Қорыта айтқанда, зерттеу нәтижелері ЖКО зардап шеккендерге госпитальға дейінгі кезеңде көрсетілетін шұғыл медициналық көмекті ұйымдастыруды аймақтық деңгейде одан әрі жетілдіру қажеттігін көрсетеді.

### ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Қазақстан Республикасы Ұлттық экономика министрлігі Статистика комитетінің ресми интернет ресурсы: <http://www.stat.gov.kz>.
2. Transport safety performance in the EU: a statistical overview/ European Transport Safety Council. – Brussels, 2003.
3. World report on road traffic injury prevention/ Peden M., Scurfield R., Sleet D. et al. // World Health Organization. – Geneva, 2004.
4. Global status report on road safety: time for action/World Health Organization. – Geneva, 2009.
5. A national census of ambulance response times to emergency calls in Ireland/ Breen N., Woods J., Bury G. et al.// J Accid Emerg Med. – 2000. – V. 6. – P. 392-395.
6. Bigdeli M., Khorasani-Zavareh D., Mohammadi R. Pre-hospital care time intervals among victims of road traffic injuries in Iran//A cross-sectional study. BMC Public Health. – 2010. – V. 10. – P. 406.
7. Calland V. Extrication of the seriously injured road crash victim//Emerg Med J. – 2005. – V. 11. – P. 817-821.
8. Қазақстан Республикасы Үкіметінің қаулысы. Шұғыл медициналық көмек және санитарлық авиация түрінде медициналық көмек көрсету ережелерін бекіту туралы: № 1463, 2011 жылғы 5 желтоқсанда бекітілген.
9. Колдин А.В. Комплексная оценка эффективности организации оказания экстренной медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях в догоспитальном периоде: Дисс. ... канд. мед. наук/ Всероссийский центр медицины катастроф. - Москва, 2010. - 146 с.
10. Vandara D., Mayorga M., McLay L. Priority dispatching strategies for EMS systems//Journal of the Operational Research Society. – 2014. – V. 65. – P. 572-587.
11. Қазақстан Республикасы Үкіметінің қаулысы. Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ұйымдары желісінің мемлекеттік нормативін бекіту туралы: № 114, 2014 жылғы 19 ақпанда бекітілген.

### РЕЗЮМЕ

**Турсынбет Е.А., Шайдаров М.З., Дубицкий А.А.**  
АО «Медицинский университет Астана», Астана

### ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ В ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ

Для принятия управленческих решений по совершенствованию своевременного оказания медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) необходима оценка эффективности организации экстренной медицинской помощи на догоспитальном этапе. Результаты исследования указывают на необходимость принятия управленческих решений по улучшению организации оказания экстренной медицинской помощи пострадавшим в ДТП на догоспитальном этапе.

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

## RESUME

**Tursynbet E., Shaidarov M., Dubitsky A.**  
“Astana medical university”, Astana

### **PROBLEMS OF ORGANIZATION OF EMERGENCY MEDICAL ASSISTANCE TO VICTIMS IN TRAFFIC ACCIDENTS**

Evaluation of the efficacy of the emergency medical care response system is necessary to make management decisions on how to improve the timely provision of medical assistance to the victims in road accidents. The research findings show the necessity to make management decisions to improve emergency ambulatory medical care to victims of road accidents.

---

УДК 614.2-051:368:303.62

**А.В.Цой, М.Е.Шоранов, А.Р.Демесинов**

Министерство здравоохранения и социального развития Республики  
Казахстан

### **МЕХАНИЗМ ФИНАНСОВОЙ ЗАЩИТЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ; СОЦИОЛОГИЧЕСКИЙ ОПРОС МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

**Ключевые слова:** механизм финансовой защиты, страхование профессиональной ответственности медицинских работников, социологический опрос, факт причинения вреда здоровью пациента.

#### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

Цель социологического исследования - определение отношения 2 500 врачей и 1 250 средних медицинских работников и граждан Казахстана к причинению вреда здоровью населения медицинским работником и к внедрению страхования профессиональной ответственности медицинских работников. Использован стандартный метод социологического опроса. По результатам социологического исследования выяснилось, что медицинские работники Казахстана в целом поддерживают введение страхования профессиональной ответственности медицинских работников. 57,2% респондентов выразили свое положительное мнение по данному вопросу, а 30,6% опрошенных выразили нейтральное отношение. Однако 11,7% опрошенных против введения страхования профессиональной ответственности медицинских работников. 45,6% медицинских работников считают, что будет оптимальным установление платы за страхование в размере менее 5 тыс. тенге в год. 22,1% опрошенных отметили, что они могут оплачивать страховой взнос в размере от 5 тыс. до 10 тыс. тенге в год. И у около 9% респондентов есть возможность платить за страховой договор ежегодно от 10 до 15 тыс. тенге и от 15 до 20 тыс. тенге.

Точкой отсчета времени в деятельности, направленной на разработку системы страхования медицинских работников, стало выступление Президента

## **ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ**

Республики Казахстан Н.А. Назарбаева перед депутатами Парламента с посланием народу «Социальная модернизация Казахстана: 20 шагов к Обществу Всеобщего Труда». Как отметил Глава государства в своей речи, одним из перспективных вопросов модернизации является развитие такой формы страховой медицины, при которой ответственность за здоровье разделяют три стороны: человек, его работодатель и государство. В связи с этим, существует острая необходимость в рассмотрении вопроса о введении страхования профессиональной ответственности врачей за причинение ущерба здоровью гражданина при отсутствии небрежного или халатного отношения со стороны медицинского работника.

Одним из артефактов, на основе которого должны быть приняты политические государственные решения, является социологический опрос мнения населения.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Определение отношения медицинских работников и граждан Казахстана к причинению вреда здоровью населения медицинским работником, и к внедрению страхования профессиональной ответственности медицинских работников.

### **ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Выявление отношения медицинских работников к факторам, определяющим причинение вреда здоровью и жизни пациента по вине медицинского работника.

Уточнение медицинских работников по поводу введения страхования профессиональной ответственности медицинских работников, формы страхования.

Объект исследования

Объектом исследования являлись медицинские работники и население Республики Казахстан, поскольку разработка Казахской модели страхования профессиональной ответственности медицинских работников затрагивает интересы как поставщиков медицинских услуг в лице медицинских работников, так и потребителей в лице граждан Республики Казахстан.

Предмет исследования

Мнения медицинских работников Республики Казахстан относительно введения страхования профессиональной ответственности медицинских работников - составляет предмет настоящего исследования.

Характеристика выборки

Социологическим опросом была охвачена вся территория Республики Казахстан: четырнадцать областей и города республиканского значения Астана и Алматы (всего 16 субъектов).

Медицинских работников следует рассматривать, разграничивая их на группу врачей и группу среднего медицинского персонала (далее – СМР).

По данным статистического сборника здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения, в 2011 количество врачей составляет 42 715 человек. Размер выборки врачей при доверительной вероятности 99% и доверительном интервале 3% равен 2 500 человек. Далее используя метод квотирования, то есть пропорционального распределения объема выборки между 16 субъектами, где предполагается проведение социологического опроса, было определено количество респондентов врачей в каждом регионе.

Также, согласно вышеназванному сборнику, количество среднего медицинского персонала на начало 2012 года составила 149 367 человек. Размер выборки при доверительной вероятности 97% и доверительном интервале 3% равен 1 250 человек. В данном случае размер доверительной вероятности для СМР меньше по сравнению с доверительной вероятностью врачей, поскольку основным

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

объектом при социологическом опросе медицинских работников выступают врачи. Кроме того, используя метод квотирования, количество СМР были распределены по регионам пропорционально их количеству в каждом регионе.

В каждом рассматриваемом субъекте количество опрашиваемых врачей и СМР были распределены между медицинскими учреждениями пропорционально объему планируемых к оказанию в 2013 году медицинских услуг в рамках ГОБМП, по данным Комитета оплаты медицинских услуг. Следует отметить, что в регионах для обеспечения репрезентативности выборочной совокупности были опрошены также по 3 медицинских организаций районного уровня в каждой области.

Таким образом, выборка медицинских работников составляет – 2 500 врачей и 1 250 СМР. Она распределена пропорционально количеству медицинских работников в каждом регионе и пропорционально объему оказываемых медицинских услуг в каждой медицинской организации.

Вторым объектом исследования является население. Выборочная совокупность населения при доверительной вероятности 97% и доверительном интервале 2% составляет 3 750 человек. Для обеспечения репрезентативности данный объем выборки был распределен между регионами пропорционально количеству проживающего населения. Далее были определены количество мужчин и женщин в выборке также с использованием метода квотирования. По данным агентства Республики Казахстан по статистике, соотношение мужчин и женщин в стране составляет 48,2% и 51,8% соответственно. Кроме того, 45% респондентов являются жителями сельской местности, поскольку, согласно данным агентства РК по статистике, соотношение городских и сельских жителей по Казахстану составляет: 55% городских жителей и 45% сельских жителей.

Таким образом, выборка населения является репрезентативной. В определении объема выборки были учтены половое соотношение населения, соотношение городских и сельских жителей, а также количество населения в каждом регионе Казахстана.

Объем выборки социологического исследования составляет 7 500: 25 00 – врачей, 12 50 – СМР, 3 750 – населения Республики Казахстан.

### Метод сбора информации

Для сбора первичной социологической информации использовался метод личного интервью как наиболее эффективный для решения задач данного исследования. Респондентов опрашивали при помощи стандартизированного инструментария представленного в виде анкеты. Инструментарий содержал вопросы преимущественно закрытого и полужакрытого типа, то есть респонденты имели возможность выбора определенного количества ответов из предложенных вариантов (закрытый тип) в некоторых случаях они могли сами вписать дополнительно вариант ответа (полужакрытый тип). Анкета носила анонимный характер и личные данные респондента нигде не фиксировались.

### Характеристика анкеты

Объектом социологического исследования выступают две разные категории граждан – медицинские работники и население Республики Казахстан. С учетом данного факта были составлены две различные анкеты для проведения опроса.

Каждая анкета начинается с краткого текста об информированном согласии респондента на участие в опросе, которое уведомляет опрашиваемого о том, кто и с какой целью проводит опрос, а также об анонимности анкетирования, о праве отказа в участии социологическом исследовании.



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Анкета медицинских работников состояла из двух частей. Первая часть включала в себя общие характеристики респондента, такие как пол, возраст, должность и тип медицинского учреждения. Вторая часть вопросов опросника непосредственно направлены на достижение цели исследования и включали вопросы, ответы на которые предполагают выражение мнения о проблеме причинения вреда здоровью пациента в нашей стране, о фактах причинения вреда и возмещения причиненного вреда здоровью и жизни пациента. Кроме того, во вторую часть входили вопросы непосредственно о страховании медицинских работников: отношение к страхованию, форма страховщика, тип страховых взносов, готовность респондентов на оплату договора страхования. Анкета состояла из 13 закрытых вопросов; однако некоторые вопросы предполагали, при желании респондента, заполнение развернутого ответа.

Анкета населения также составлена из части, содержащей общие вопросы о респонденте, такие как пол, возраст, образование, социальный статус и из основной части. Основные вопросы анкеты предполагают получение информации о наличии факта причинения вреда здоровью респондента или его родственников, факта обращения с жалобой по этому поводу и об отношении населения на введение страхования профессиональной ответственности медицинских работников. Анкета населения состояла из 14 вопросов. Вопросы анкеты являлись закрытыми и полузакрытыми, так как некоторые вопросы предполагали развернутый ответ при выборе соответствующего варианта ответа.

Время проведения полевого этапа (опрос респондентов) – март 2013 года.

Обработка результатов с помощью статистического пакета SPSS.

Характеристики респондентов – медицинских работников

По итогам проведенного социологического опроса выяснилось, что из 3 779 медицинских работников 27,2% респондентов мужского пола, а 72,7% женского пола, 3 респондентов не указали свой пол.

Из 3 779 респондентов 9 медицинских работников предпочли не указывать свой возраст. О возрасте респондентов, по информации рисунка 1, можно констатировать факт нормального распределения данного показателя, что позволяет правомерно использовать средние значения, которое почти равны медиане. Средний возраст опрошенных медицинских работников составляет 40 лет. Данный возраст к тому же является самым популярным значением показателя возраста (мода). Появление возраста 40 лет как самого популярного значения демографы объясняют психологическими особенностями опрашиваемых, когда люди, которые находятся в пограничных возрастах с круглой датой (например, 39, 41, 52), склонны к округлению своего возраста.

Минимальный возраст медицинских работников составлял 19 лет, данные респонденты относятся к категории СМР. Максимальный возраст медицинских работников составил 73 года. Этот медицинский работник трудится в Алматинской области и является онкологом. Кроме того, следует отметить, что 2% респондентов относятся к категории людей пенсионного возраста (более 63 лет), которые продолжают трудиться вследствие нехватки кадров в области медицины.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

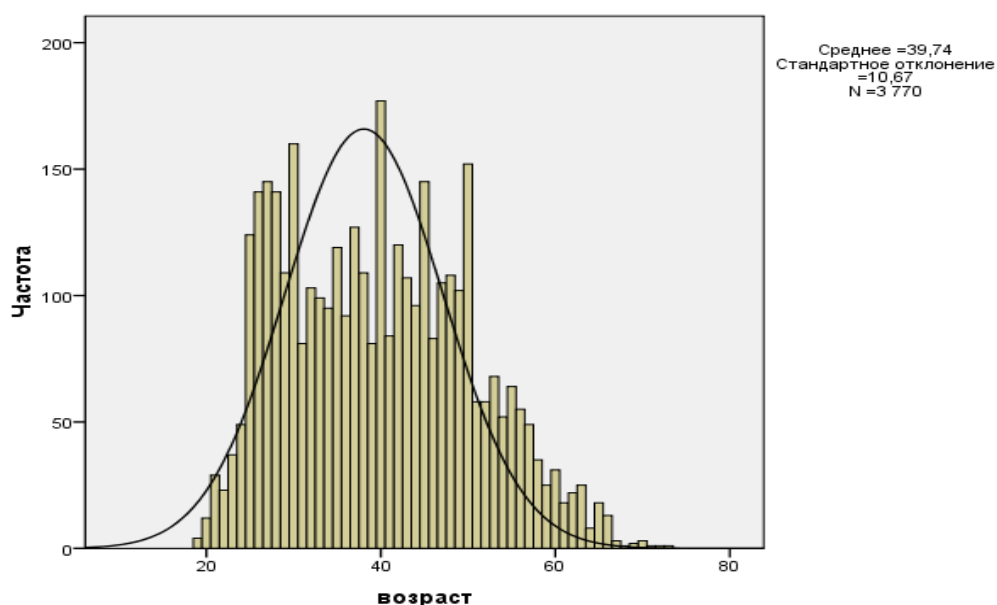


Рисунок 1. Распределение респондентов по возрасту

Что касается должности респондентов, то, следует сказать, что около 33% опрошенных составляли СМР, что было определено условием выборки. Среди респондентов-врачей больше всего терапевтов (19,6%), акушеров-гинекологов (14,21%) и хирургов (13,73%), педиатров (8,97%).

### Основные вопросы анкеты медицинских работников

По итогам опроса более половины (55,3%) респондентов считают, что проблема возникновения осложнений по вине медицинских работников в Казахстане является актуальной. Около 20% относят данную проблему к категории очень актуальных проблем и столько же опрошенных думают, что она является не очень актуальной. И только 5,7% медицинских работников считают, что этот вопрос у нас в стране является не актуальным.

Если рассматривать ответы респондентов в разрезе половой принадлежности опрошенных, то можно отметить, что мужчины склонны считать данную проблему более актуальной, чем женщины.

Актуальность проблемы, рассмотренная по должностям респондентов, также подтверждает, что большинство опрошенных отметили особую актуальность поднятого вопроса. Около 30% акушеров-гинекологов считают проблему очень актуальной, а более 55% актуальной. Актуальность проблемы чуть в меньшей степени оценивают терапевты: 18,7% оценивают ее как очень актуальную, а около 54% как просто актуальную. Это объясняется высоким риском деятельности акушеров-гинекологов по сравнению с деятельностью терапевтов (рисунок 2).

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

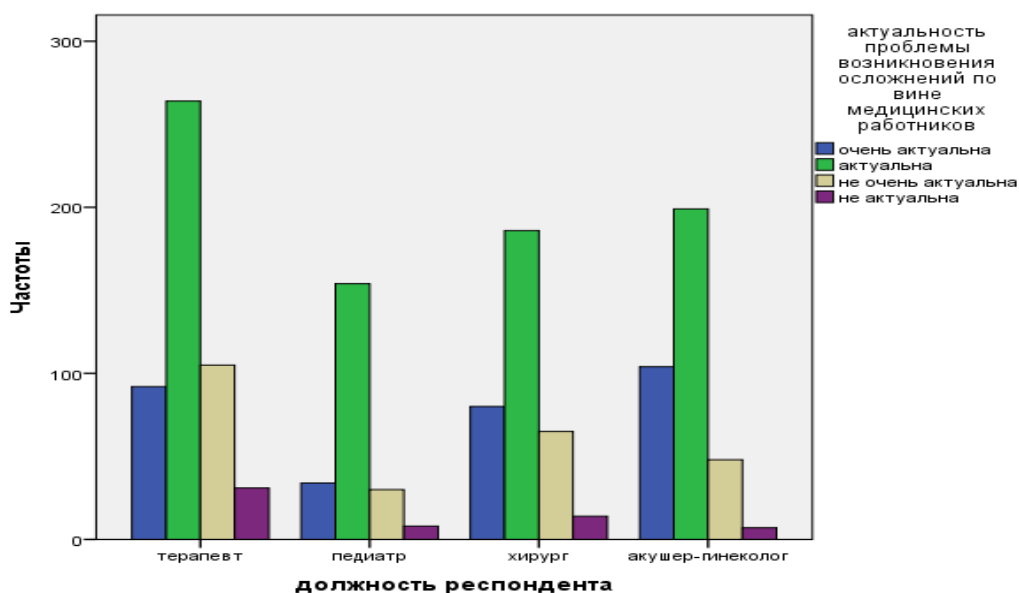


Рисунок 2. Актуальность проблемы возникновения осложнений у пациента в разрезе специальностей

На вопрос о риске возникновения осложнений у пациентов по вине медицинского работника предпочли не отвечать 10 респондентов. 56,4% опрошенных медицинских работников считают, что риск возникновения осложнений у пациентов по вине медицинского работника не одинаков у всех медицинских работников. Это говорит о том, что большинство специалистов отмечают различную степень риска, например, у терапевта и хирурга. Незначительная доля медицинских работников (1,2%) затруднились ответить на данный вопрос.

На вопрос о риске возникновения осложнений у пациентов по вине медицинского работника предпочли не отвечать 10 респондентов. 56,4% опрошенных медицинских работников считают, что риск возникновения осложнений у пациентов по вине медицинского работника не одинаков у всех медицинских работников. Это говорит о том, что большинство специалистов отмечают различную степень риска, например, у терапевта и хирурга. Незначительная доля медицинских работников (1,2%) затруднились в ответе на данный вопрос.

По оценкам респондентов, риск причинения вреда здоровью пациента высок у таких специалистов как стоматолог (68% - возможно), акушер-гинеколог (68% - возможно), хирург (67% - возможно), анестезиолог (61% - возможно). 57% респондентов отметили возможность причинения вреда здоровью пациента медицинской сестрой. В то время как у педиатра данный показатель, по мнению опрошенных, составляет 55%. Среди рассматриваемых категорий специалистов низкий риск причинения вреда здоровью пациента, по оценкам респондентов, - у терапевта 49,7%.

На вопрос о наличии фактов осложнений у пациентов предпочли не отвечать 38 респондентов. 29,2% медицинских работников подтвердили наличие факта осложнения у пациента по вине медицинского работника в их медицинском учреждении. А 69,5% опрошенных отрицают присутствие таких случаев в их медицинских учреждениях.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

11,6% респондентов подтвердили, что имелись факты возмещения расходов на лечение пациентов, у которых наблюдались осложнения по вине медицинских работников (ими лично или их коллегами). А 87,2% опрошиваемых отрицают наличие таких ситуаций.

Проанализировав ответы респондентов относительно причин, по которым допускается причинение вреда здоровью пациента, можно утверждать, что одной из главных причин является сложность медицинского случая: 10% - обязательно, 63% - возможно. Следующая по значимости причина, по которой допускается причинение вреда здоровью пациента, по мнению респондентов, – причина материально-технической оснащённости медицинского учреждения: 7,9% - обязательно, 51,1% - возможно.

По результатам социологического исследования выяснилось, что медицинские работники Казахстана в целом поддерживают введение страхования профессиональной ответственности медицинских работников. 57,2% респондентов выразили свое положительное мнение по данному вопросу, а 30,6% опрошенных выразили нейтральное отношение. Однако 11,7% опрошенных против введения страхования профессиональной ответственности медицинских работников.

Изучив мнения респондентов об их отношении на введение страхования профессиональной ответственности медицинских работников, интересно было узнать мнение по данному вопросу респондентов - сотрудников медицинских учреждений, в которых были зафиксированы случаи причинения вреда пациенту. Респонденты, которые подтвердили наличие фактов причинения вреда здоровью пациента в своих медицинских учреждениях, более лояльно относятся на введение страхования профессиональной ответственности, чем их коллеги, которые утверждают отсутствие такового в их учреждениях: 13% их них отрицательно относятся к введению страхования, в 33% нейтрально.

Большинство респондентов (61,13%) выступают за обязательность страхования профессиональной ответственности медицинских работников. Соответственно 37,6% опрошенных лиц считают, что страхование должно быть добровольным.

В исследовании приняли участие медицинские работники, не зависимо от того, наблюдались в их учреждениях факты причинения вреда здоровью пациента или нет. 71,3% опрошенных лиц, которые говорят о наличии фактов причинения вреда здоровью пациента, считают введение обязательного страхования профессиональной ответственности медицинских работников. В то время как респонденты, которые не сталкивались с такой ситуацией, в меньшей степени поддерживают обязательность страхования (58%).

Каждый десятый (10,3%) медицинский работник готов полностью оплачивать взнос за страхование своей профессиональной ответственности. Около 48% респондентов готовы платить за договор страхования только при условии, если 50% его стоимости будет покрываться за счет медицинского учреждения, в котором они работают. Однако 40,4% опрошенных лиц заявили о неготовности платить за страхование своей профессиональной ответственности.

Респонденты, которые прямо или косвенно сталкивались с ситуацией возмещения расходов на лечение пациентов, у которых наблюдались осложнения по вине медицинского работника, активнее остальных своих коллег согласны на оплату страховых взносов: 16% полностью, 53% наполовину.

Немаловажным вопросом при введении страхования профессиональной ответственности медицинских работников является стоимость страхового договора.

## **ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ**

Поэтому данный вопрос был уточнен у медицинских работников. 15% опрошенных не ответили на данный вопрос.

45,6% медицинских работников считают, что будет оптимальным установление платы за страхование в размере менее 5 тыс. тенге в год. 22,1% опрошенных отметили, что они могут оплачивать страховой взнос в размере от 5 тыс. до 10 тыс. тенге в год. И у около 9% респондентов есть возможность платить за страховой договор ежегодно от 10 до 15 тыс. тенге и от 15 до 20 тыс. тенге.

Социологический опрос показал готовность медицинского сообщества к внедрению страхования профессиональной ответственности медицинских работников. Страхование является механизмом защиты медицинского работника, медицинской организации и пациента от внезапных материальных убытков. В связи с этим страхование профессиональной ответственности медицинских работников - является элементом защиты всех участников процесса оказания медицинских услуг.

---

### **ТҮЙІН**

**Цой А.В., Шоранов М.Е., Демесинов А.Р.**

#### **ҚАРЖЫЛЫҚ ҚОРҒАУ МЕДИЦИНАЛЫҚ НЕМҚҰРАЙЛЫЛЫҚ МЕХАНИЗМІ; ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ ӘЛЕУМЕТТІК САУАЛНАМА**

Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігі

2500 дәрігер мен 1250 медициналық орта буын қызметкерлері арасында жүргізілген әлеуметтік сауалнама нәтижелері бойынша Қазақстан Республикасының медициналық қауымдастығы медициналық қызметкерлердің кәсіби жауапкершілігін сақтандыруды толығымен енгізуге дайын екендігі анықталды. Сақтандыру – медициналық қызметкерді, медициналық ұйымды және пациентті кенеттен болатын материалдық шығындардан қорғаудың механизмі. Осыған байланысты медициналық қызметкерлердің кәсіби жауапкершілігін сақтандыру – медициналық қызмет көрсету процесінің барлық қатысушыларын қорғаудың элементі болып табылады.

### **RESUME**

**Tsoy A., Shoranov M., Demesinov A.**

#### **THE MECHANISM OF FINANCIAL PROTECTION MEDICAL MALPRACTICE; A SOCIOLOGICAL SURVEY OF HEALTH WORKERS**

The ministry of healthcare and social development of the Republic of Kazakhstan

By results of sociological poll of 2 500 doctors and 1 250 averages of health workers, it is established that medical community RK in general is ready to introduction of insurance of professional responsibility of health workers. Insurance is the mechanism of protection of the health worker, the medical organization and the patient from sudden

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

loss of property. In this regard insurance of professional responsibility of health workers - is an element of protection of all participants of process of rendering medical services.

---

УДК 616.2.34.27

**А.А.Дубицкий**

АО «Медицинский университет Астана», Астана

### **ПРЕИМУЩЕСТВА, НЕДОСТАТКИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ В СИСТЕМЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО И НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

#### **Аннотация**

Дистанционная форма обучения способствует массовому распространению образования, делая учебные курсы доступными по сравнению с традиционным очным образованием.

Широкое распространение дистанционного обучения в Казахстане получит тогда, когда появятся соответствующие технические возможности и хорошие телекоммуникационные каналы. Дальнейшее развитие системы дистанционного обучения предполагает обеспечение максимальной интерактивности.

**Ключевые слова:** дистанционные технологии обучения, медицинское образование.

#### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

Использование дистанционного обучения и Интернет технологий открывает новые возможности для непрерывного обучения и переучивания специалистов, делает его более доступным. В последние годы многое сказано как в пользу дистанционной формы образования, так и не меньше о её недостатках [1].

#### **ЦЕЛЬ**

Изучение оснований внедрения дистанционного обучения и насколько весомыми они являются. Также было необходимо изучить и проанализировать проблемы, из-за которых очную и дистанционную форму обучения, может быть, невозможно сравнить по качеству получаемого образования.

#### **МАТЕРИАЛЫ**

Кафедра общественного здравоохранения явилась первым подразделением в университете, которая четыре года назад внедрила подобную форму получения образования. Все сотрудники кафедры обучились по данной тематике на базе Казахско-Российского университета, участвуют в разработке электронных учебных курсов и внедрении инновационных обучающих систем.

За истекший период было проведено 12 курсов переподготовки (ПП) специалистов в количестве 118 человек, более 17 циклов повышения квалификации (ПК), на которых прошли обучение 216 специалистов. Также было проведено более 14 краткосрочных курсов ПК и мастер-классов. Все прошедшие обучение были опрошены по специально разработанной анкете. Имея полученный опыт нам не просто интересны вопросы достоинств и недостатков дистанционных обучающих систем, но мы можем говорить об этом с определенной объективностью.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

### ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящий момент в экономически развитых странах до 50% учебных заведений в своей деятельности в той или иной форме применяют дистанционные методы обучения. При этом итоговые экзаменационные мероприятия в этих высших учебных заведениях (ВУЗах) проводятся, как в очной, так и дистанционной форме. По завершению обучения выдаются дипломы государственного образца [2].

Темпы развития современного общества приводят к тому, что специалисту приходится совершенствовать свои знания практически на протяжении всей своей жизни. И тех знаний, которые мы получаем изначально впоследствии становится недостаточно. С другой стороны значительное количество профессиональной информации быстро устаревает, поэтому эти знания необходимо постоянно обновлять и пополнять.

Сравнение эффективности дистанционного и аудиторного обучения на основе опроса преподавателей в ВУЗах Европейского союза, предлагающих курсы дистанционного обучения и там, где такого обучения нет, показало, что, по мнению 42% преподавателей, результаты дистанционного обучения не уступают или даже превосходят результаты традиционных занятий. До 25% опрошенных преподавателей полагают, что в ближайшие годы итоги дистанционного обучения могут превзойти результаты аудиторного [3].

В результате анализа собственного опыта и разных источников, часть из которых приведена в конце статьи, мы попытались определить преимущества и недостатки использования дистанционных форм обучения [4-13].

Преимущества можно представить в виде следующей градации.

1. Временные и географические преимущества (дают возможность учиться где угодно и когда угодно):

- так как обучение проводится дистанционно, то существует возможность учиться в любом, даже самом отдаленном регионе Казахстана;

- применение дистанционных обучающих систем позволяет предоставить образовательные услуги более широкому кругу обучаемых, т.е. делает образование более доступным;

- доступность и открытость обучения позволяет современному специалисту учиться практически всю жизнь, совмещая с учебу с основной деятельностью, например, в свободное от работы время или в специально выделенное на обучение время в течение рабочего дня.

2. Индивидуализация процесса обучения, возможность обучения различных категорий людей, в том числе с ограниченными способностями:

- внедрение обучающих систем позволяет совместить достоинства индивидуального обучения (в смысле эффективности) и массового (в смысле экономичности);

- программное обеспечение обучающей системы предполагает индивидуальную адаптацию учебной программы к потребностям обучаемых, преподавателей или условиям обучения - из набора независимых учебных курсов (модулей) можно сформировать практически любой учебный план, отвечающий индивидуальным или групповым потребностям;

- очень важно, что дистанционное обучение развивает навыки самостоятельной работы, которые очень востребованы в современной жизни;

- обучающийся сам определяет темп обучения, может возвращаться по несколько раз к отдельным учебным модулям, может пропускать отдельные

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

разделы и т.д. – он не привязан ко времени занятия и к преподавателю, а может заниматься в удобное для себя время;

- использование дистанционных обучающих систем значительно уменьшает стрессовость обучаемых при выполнении контрольных мероприятий (тесты, экзамены) – в ряде случаев волнение и боязнь преподавателя не позволяют слушателям полностью показать свои знания (дополнительно исключается субъективный фактор оценки, снимается психологическое воздействие, обусловленное воздействием группы или успеваемостью слушателя);

- обучающие системы обеспечивают равные возможности получения образования независимо от места проживания, состояния здоровья, элитарности и материальной обеспеченности обучаемого.

3. Расширение изучаемой информации и повышение интенсивности обучения:

- обучающая система может содержать сведения по произвольной предметной области;

- применение одной и той же обучающей системы для разных курсов приводит к унификации интерфейса и, как следствие, к уменьшению времени на изучение правил работы с системой, затрачиваемое обучаемым;

- модульная структура построения информации позволяет использовать одну и ту же обучающую систему не только для дистанционного обучения, но и для переобучения и повышения квалификации специалистов;

- обучающие системы особенно полезны в тех областях деятельности, в которых имеет место низкая эффективность традиционных способов передачи знаний посредством лекционных занятий;

- применение обучающих систем позволяет совместить усвоение знаний с приобретением навыков работы за счет комбинирования различных типов учебной информации и использования интерактивного взаимодействия системы и обучаемого;

- использование компьютерной графики, анимации, видео, звука, других мультимедийных компонентов дает уникальную возможность сделать изучаемый материал максимально наглядным, а потому понятным и запоминаемым - это особенно актуально в тех случаях, когда обучаемый должен усвоить большое количество информации - например, производственных инструкций, технологических карт, нормативных документов;

- наши исследования показали, что на очных лекциях в среднем слушатели усваивают не больше 20% материала, если просто слушают, и не больше 40%, если записывают - дистанционные курсы позволяют до 60-70% процентов повысить эффективность обучения благодаря возможности на практике отработать полученные знания;

- использование дистанционной формы обучения позволяет избежать устаревания знаний и потери квалификации специалистами, что важно в условиях динамично меняющихся медицинских технологий;

- благодаря соответствию материалов для дистанционного обучения единым государственным стандартам их изменение и обновление может быть произведено оперативно, что позволит быстро отреагировать на изменения потребности целевой аудитории.

4. Оптимизация и автоматизация процесса передачи знаний:

- обучающая дистанционная система может освободить преподавателя от некоторых функций передатчика информации, консультанта и контролера и



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

освободить время для индивидуальной дополнительной работы со слушателями курсов ПП и ПК;

- за счет применения распределенных обучающих систем и единых стандартов возможно использование и тиражирования передового опыта в области обучения;

- средства обучающей системы могут обеспечить более частый контроль знаний, что способствует повышению степени усвоения учебного материала;

- дистанционная обучающая система может быть интегрирована с единой информационной системой, что позволит руководителям или сотрудникам кадровой службы организаций здравоохранения постоянно имеют реальную и объективную оценку знаний персонала.

### 5. Экономия средств медицинских организаций:

- расходы на обучение одного сотрудника при использовании дистанционной формы значительно меньше, чем при очном обучении - финансовая эффективность дистанционной формы обучения особенно заметна в случае большого количества обучаемых;

- применение обучающих систем позволяет обучить значительно большее количество сотрудников, поскольку стоимость данной формы обучения существенно ниже, чем стоимость очного обучения.

Дистанционное обучение дешевле обычного обучения, в первую очередь за счет снижения расходов на переезды, проживание в другом городе, снижению расходов на организацию самих курсов (не надо оплачивать помещение для занятий, меньше обслуживающего персонала, затраты на преподавателей могут быть сокращены и т.д.).

По средним подсчётам дистанционное обучение специалистов обходится медицинской организации на 50-60% дешевле очного обучения.

Основные недостатки, связанные с дистанционным обучением, можно разделить на психологические, связанные с отсутствием «живого» общения с преподавателем, высокими требованиями к самоорганизации и технические, которые обусловлены несовершенством контента, технологий и телекоммуникационной инфраструктуры.

#### 1. Недостатки, связанные с психологическими факторами:

- дистанционное образование, в большинстве своем, не предусматривает личное общение с преподавателем, а также общение между слушателями - однако развитие каналов коммуникации, позволяет частично нивелировать данный недостаток за счет применения видеоконференцсвязи и электронной почты;

- залогом успешного прохождения программ дистанционно обучения является наличие сильной мотивации обучающегося - если человек не способен учиться без постоянного надзора преподавателей, то дистанционное обучение не для него;

- недостаточная компьютерная грамотность обучающихся и обучаемых, отсутствие опыта дистанционного обучения.

В Казахстане, особенно в сельской местности, многие специалисты еще не готовы к такому методу обучения, отдавая предпочтение классическому образованию.

#### 1. Недостатки, связанные с несовершенством технологий:

- для проведения дистанционного обучения соответствующее техническое оснащение. Это, как минимум, персональный компьютер с выходом в Интернет,

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

базовые навыки пользователя персонального компьютера и умение ориентироваться в сети интернет;

- одной из ключевых проблем интернет обучения является проблема аутентификации пользователя при проверке знаний - поскольку до сих пор не предложено оптимальных технологических решений, большинство дистанционных программ по-прежнему предполагает очную экзаменационную сессию;

- разработка электронного учебного контента требует специфических знаний от всех участников этого процесса - в процессе создания качественных учебных курсов должны быть задействованы специалисты самых разных профессий: преподаватели, программисты, специалисты видеомонтажу, анимации и т.д.;

- не все электронные учебные курсы обладают необходимым уровнем обратной связи (интерактивностью) - содержательную основу большинства существующих курсов составляют лекции в виде текстовых материалов и простейших графических объектов, блоки контроля знаний в виде тестовых заданий;

- соответственно при таком подходе к представлению информации вовлеченность обучаемого в учебный процесс не может быть высокой - это отрицательно сказывается на усвоении знаний, а также в приобретении навыков и умений;

- существует целый ряд практических навыков, которые можно получить только при выполнении реальных (а не виртуальных) практических и лабораторных работ.

### 3. Общие проблемные вопросы:

- для построения эффективной обучающей системы требуется профессиональный состав разработчиков в области информационного обеспечения учебного процесса;

- внедрение обучающей системы требует наличия собственных или лицензированных разработок в области прикладного программного обеспечения;

- для организации дистанционного обучения необходима материальная база в виде компьютерных классов с доступом в интернет.

### Перспективы развития дистанционного обучения в Казахстане.

Развитие дистанционного обучения в системе казахстанского образования будет продолжаться и совершенствоваться по мере развития Интернет-технологий и совершенствования методов дистанционного обучения.

Дистанционная форма обучения способствует массовому распространению образования, делая учебные курсы доступными по сравнению с традиционным очным образованием. Тем не менее, приходится констатировать относительно низкое качество дистанционного обучения, что закономерно в контексте существующих приоритетов – минимизация расходов на обучение.

Широкое распространение дистанционного обучения в Казахстане получит тогда, когда появятся соответствующие технические возможности и хорошие телекоммуникационные каналы.

Дальнейшее развитие систем дистанционного обучения предполагает обеспечение максимальной интерактивности. Дистанционное обучение только тогда становится полноценным, когда достигается имитация реального общения с преподавателем - вот к этому и следует стремиться. Необходимо использовать сочетание различных типов электронных коммуникаций, что позволяет компенсировать недостаток личного контакта за счет виртуального общения.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Дальнейшее совершенствование курсов дистанционного обучения связано со следующими факторами:

- 1) мультимедийность - озвученные видео- и слайд-фильмы, анимация, графика;
- 2) насыщенная интерактивность, включая математические модели процессов и явлений;
- 3) использование потокового аудио и видео;
- 4) многообразие контрольных и тестовых заданий;
- 5) большой объем учебного материала, который, благодаря мультимедиа легко усваивается;
- 6) общение слушателей между собой;
- 7) использование комбинированных методов доставки курсов: Интернет, программы на CD-ROM и т.д.

### ВЫВОДЫ

1. Дистанционная форма обучения заняла свое достойное место в системе образования и будет все сильнее входить в нашу жизнь. Этот процесс будет усиливаться по мере развития технологий, которые смогут обеспечить реалистичность виртуального пространства.

2. Проблемы, связанные с необходимостью высокой самоорганизации, мотивации и отсутствием живого общения, скорее всего, будут решаться по мере развития общества.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карпова И.П. Исследование и разработка подсистемы контроля знаний в распределенных автоматизированных обучающих системах: Диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.13.13 - М.: МГИЭМ, - 2002 г.

2. <http://www.redcenter.ru/>

3. <http://www.curator.ru/>

4. <http://www.yourfreedom.ru/distancionnoe-obrazovanie-rassmotrim-vse-preimushhestva-i-nedostatki/>

5. Абдуллаев С.Г., Абасова С.Э. Проблемы оценки эффективности дистанционного обучения // Информационные технологии моделирования и управления. - 2009. - № 4 (56). - С. 492.

6. Алфёрова М.А. Проблема самоорганизации личности в системе дистанционного обучения // Вестник Восточно-Сибирской государственной академии образования. - 2010. - № 12. - С. 50-55.

7. Бакалов В.П., Крук И.П., Журавлева О.Б. Дистанционное обучение. Концепция, содержание, управление. - М.: Горячая линия - Телеком, 2008. - 108 с.

8. Биккулова Г.Р. Дистанционное обучение в России // Дистанционное и виртуальное обучение. - 2009. - № 4. - С. 4-13.

9. Девтерова З.Р. Современные подходы к организации и управлению дистанционным обучением // Гуманизация образования. - 2010. - № 1. - С. 58

10. Демидова И.Ф. Педагогическая психология. - М.: Феникс, 2009. - 320 с.

11. Капов В.А. Дистанционное обучение: подходы и проблемы // Здравоохранение Российской Федерации. - 2008. - № 1. - С. 29-30.

12. Трайнев В.А., Гуркин В.Ф., Трайнев О.В. Дистанционное обучение и его развитие. - М.: Дашков и Ко, 2012. - 294 с.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

13. Тьюторство. Самоопределение в контексте современности. Под ред. С. Сироткина. - Ижевск.: Изд-во Удмуртского государственного университета, 2011. - 164 с.

---

### ТҮЙІН

**Дубицкий А.А.**

«Астана медицина университеті» АҚ

### ҮЗДІКСІЗ ЖӘНЕ ҚОСЫМША КӘСПТІК МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУ БАҒЫТЫНДАҒЫ ҚАШЫҚТЫҚТАН ОҚЫТУ ЖҮЙЕСІНІҢ АРТЫҚШЫЛЫҚТАРЫ, КЕМШІЛІКТЕРІ ЖӘНУ ДАМУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ

Дәстүрлі білім беру жүйесімен салыстырғанда, қашықтықтан оқыту жүйесі білім беру процессін көпшілікке қол жетімді етіп, жұмыстан ажырамай жүзеге асыруға мүмкіндік берді.

Қашықтықтан оқыту технологияларының жаппай таралуы Қазақстанда тиісті коммуникациялық каналдардың дамуымен мүмкін болмақ. Қашықтықтан оқыту жүйесінің болашақтағы дамуы максималды интерактивтікті қажете теді.

### RESUME

**Dubitsky A.**

JSC "Medical university Astana"

### ADVANTAGES, SHORTCOMINGS AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT OF DISTANCE LEARNING IN SYSTEM OF ADDITIONAL AND CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

Remote form of education promotes mass distribution of education, making training courses available in comparison with traditional internal education.

Distance learning in Kazakhstan will be widely adopted when there are corresponding technical capabilities and good telecommunication channels. Further development of system of distance learning assumes ensuring the maximum interactivity.

---

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

УДК 610

**Ж. А. Даулеткалиева, Д. Б. Кулов**

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ МНЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ О СТЕПЕНИ ОТВЕТСТВЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ЗА СВОЕ ЗДОРОВЬЕ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

### **Аннотация**

С целью укрепления здоровья человека и развития здравоохранения, в стране и мире появилась необходимость внедрения принципа солидарной ответственности граждан за собственное здоровье. По данным анализа отечественной и зарубежной литературы, здоровье человека во многом зависит от образа жизни. В настоящее время человек возлагает ответственность за свое здоровье на государство, работодателей и прежде всего на медицинских работников. В статье приведены основные результаты анонимного анкетирования, проведенного среди 723 медицинских работников. С помощью пакета STATISTICA 8, определены относительная частота встречаемости признака в различных группах (доля) и доверительный интервал. Проведен сравнительный анализ по Критерию Стьюдента среди врачей и работников среднего медицинского персонала.

Целью исследования являлась оценить, с точки зрения медицинских работников.

с различным стажем работы, степень ответственности населения за собственное здоровье.

В ходе анализа данных установлено, что подавляющее большинство врачей считают своих пациентов ответственными в выполнении данных им рекомендаций. По мнению почти половины медицинского персонала, возраст человека не влияет на степень заботы о своем здоровье. Также выяснилось, что врачи поликлиник достаточно низко оценивают ответственность граждан за свое здоровье: примерно каждый четвертый врач поликлиники дает положительный ответ на заданный вопрос. Большинство врачей убеждены, что для повышения ответственности за свое здоровье необходимо усиление просветительной работы среди населения.

**Ключевые слова:** здоровье населения, медицинские работники, отношение к своему здоровью, солидарная ответственность за свое здоровье.

### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

Проблема сохранения и улучшения здоровья населения никогда не подвергалась сомнению. Однако в период реформирования экономики и здравоохранения, который сопровождается нарастанием негативных процессов воспроизводства населения и его здоровья, эта актуальность приобретает первостепенное значение и является одним из важнейших условий развития здравоохранения [1,2].

Отечественный и зарубежный опыт демонстрирует множество примеров успеха в реализации государственных программ в области здоровья населения. Главным образом, это связано с воздействием на индивидуальные привычки людей, на мировоззрение с целью формирования личной заинтересованности за сохранения собственного здоровья, здоровья членов семьи, отдельных профессиональных групп и общества в целом [3].

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Несомненно, профессия врачей и медсестер обязывает быть ответственными за удовлетворение медицинских потребностей общества, принимать участие во всех сферах здравоохранения, включая профилактику, образование и оказание медицинской помощи [4]. Однако, сегодня сложилась такая ситуация, что за здоровье человека отвечает только система здравоохранения, в плохом здоровье все винят только работников здравоохранения и всю систему. На самом деле Всемирной организацией здравоохранения доказано, что от системы здравоохранения здоровье человека зависит только на 10%, а в 50% - от образа жизни, в 20% - от наследственности и в 20% - от окружающей среды [5, 6, 7]. Одной из основных проблем при реализации Государственных программ, по мнению экспертов, остается низкий уровень ответственности населения за сохранение здоровья, что делает их на 30% менее эффективной [8].

### ЦЕЛЬ

Оценка, с точки зрения медицинских работников с различным стажем работы, степень ответственности населения за собственное здоровье.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами разработана специальная анкета, состоящая из 26 вопросов, которые распределены на 2 блока: паспортный и основной. Паспортная часть анкеты содержит вопросы, отражающих пол, возраст, национальность, должность, место и стаж работы. Вопросы основной части анкеты посвящены медицинской активности, образу жизни и солидарной ответственности населения за здоровье, а также вопросам здравоохранения. Путем личного интервьюирования опрошены медицинские работники (n=730) поликлиник города Караганды. 723 анкеты подверглись статистической обработке, 7 анкет исключено из обработки по причине некорректных ответов. В опросе приняло участие 361 врач (49,9% ДИ 44,7;55,1), а также 362 работников среднего медицинского персонала (50,1% ДИ 44,9;55,3). Среди респондентов 7% (ДИ 0;14,1) было мужчин, 93% (ДИ 91;94,9) - женщин. 41,9% (ДИ 36,3;47,5) опрошенных было в возрасте до 35 лет, остальные 58,1% (ДИ 53,3;62,9) составили лица старше 35 лет. 61,1% (ДИ 56,6;65,7) опрошенных имели стаж работы от 1 до 10 лет, 19% (ДИ 12,3;25,6) - от 10 до 20 лет, 19,9% (ДИ 13,4;26,5) - свыше 20 лет. С помощью пакета статистических программ StatSoft Statistica 8, определены относительная частота встречаемости признака в различных группах (доля) и доверительный интервал. Проведен сравнительный анализ по Критерию Стьюдента среди врачей и работников среднего медицинского персонала.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Опрос продемонстрировал, что подавляющее большинство врачей обеих групп респондентов (74,4% и 77,1% соответственно) считают своих пациентов ответственными в выполнении данных им рекомендаций. Примерно одинаковое количество опрошенных врачей в обеих группах (25,6% и 22,9%) имеют противоположную точку зрения (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение ответов на вопрос «Как Вы считаете, выполняют ли пациенты Ваши рекомендации?».

Варианты ответов	Врачи со стажем до 10 лет, %	ДИ	Врачи со стажем свыше 20 лет, %	ДИ	P-уровень
------------------	------------------------------	----	---------------------------------	----	-----------

**ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР  
СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ**

Выполняют рекомендации	74,4	69,7;79,2	77,1	69,2;84,9	0,516
Не выполняют рекомендации	25,6	15,8;43	22,9	8,5;37,3	0,795
Всего	100,0		100,0		

Еще одна важная характеристика изучения – мнение медицинских работников о влиянии возраста пациента на степень заботы о своем здоровье. Полученные результаты исследования представлены в таблице 2. По мнению половины врачей со стажем работы до 10 лет и 41,7% медиков со стажем работы свыше 20 лет, возраст человека не влияет на степень заботы о своем здоровье. 27,3% врачей, имеющих стаж работы до 10 лет, и 43,7% врачей со стажем работы свыше 20 лет считают, что больше всего заботятся о своем здоровье пожилые люди. Данные имеют статистическую значимость. 12,4% респондентов первой группы и каждая десятый (10,4%) врач со стажем работы свыше 20 лет высказались в пользу людей средних лет; каждый десятый (9,9%) врач с небольшим стажем работы и около 5% лиц с большим стажем работы ответили, что больше всего заботятся о своем здоровье молодые люди.

Таблица 2 - Распределение ответов на вопрос «Кто больше всего заботятся о своем здоровье?».

Варианты ответов	Врачи со стажем до 10 лет, %	ДИ	Врачи со стажем свыше 20 лет, %	ДИ	Р-уровень
Молодые люди	9,9	1,1;18,8	4,2	0;20,2	0,009
Люди средних лет	12,4	3,7;21,2	10,4	0;25,9	0,497
Пожилые люди	27,3	19,2;35,1	43,7	31,5;56	0
Это не зависит от возраста	50,4	43,9;57	41,7	29,2;54,2	0,065
Всего	100,0		100,0		

В таблице 3 представлены данные ответов на вопрос «Как Вы считаете, присутствует ли у населения ответственность за свое здоровье?» Из полученных ответов видно, что врачи поликлиник достаточно низко оценивают ответственность граждан за свое здоровье: лишь 22,8% врачей со стажем работы до 10 лет и 18,1% врачей со стажем работы свыше 20 лет дают положительный ответ на заданный вопрос. По мнению менее половины врачей в обеих группах опрошенных (38% и 43,1% соответственно), население несет лишь частичную ответственность за свое здоровье, приблизительно каждый пятый врач обеих групп респондентов убеждены, что у прикрепленного населения отсутствует понимание о личной ответственности за свое здоровье.

Таблица 3 - Распределение ответов на вопрос «Как Вы считаете, присутствует ли у населения ответственность за свое здоровье?».

Варианты ответов	Врачи со	ДИ	Врачи со	ДИ	Р-
------------------	----------	----	----------	----	----

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

	стажем до 10 лет, %		стажем свыше 20 лет, %		уровен ь
Да	22,8	14,6;31,1	18,1	3,2;32,9	0,205
Нет	20,4	12;28,7	20,1	5,5;34,8	0,952
Затрудняюсь ответить	18,8	10,3;27,2	18,7	4;33,5	0,992
Частично	38	29,9;54,7	43,1	30,7;55,4	0,227
Всего	100,0		100,0		

На вопрос: «Как Вы считаете, какие необходимо предпринять меры для повышения солидарной ответственности граждан за свое здоровье?» (таблица 4), большинство врачей (35,1% и 43% соответственно) убеждены, что для этого необходимо проведение просветительной работы. 31,2% врачей со стажем работы до 10 лет и 27,8% врачей со стажем работы свыше 20 лет считают, что для этого необходимо введение поправок и дополнений в законодательство страны в виде внедрения механизма дополнительной оплаты за медицинские услуги. Вызывает особую озабоченность тот факт, что остальные респонденты в обеих группах (11,1% и 13,9 соответственно) затруднились дать ответ каким все же образом предпринять меры для повышения солидарной ответственности граждан за свое здоровье.

Таблица 4 - Распределение ответов на вопрос «Как Вы считаете, какие необходимо предпринять меры для повышения солидарной ответственности граждан за свое здоровье?»

Варианты ответов	Врачи со стажем до 10 лет, %	ДИ	Врачи со стажем свыше 20 лет, %	ДИ	P-уровень
Введение поправок и дополнений в законодательство страны	31,2	23,8;39	27,8	13,9;41,7	0,43
Проведение просветительной работы	35,1	27,5;42,6	43	30,7;55,4	0,09
Затрудняюсь ответить	11,1	2,3;19,9	13,9	0;29,1	0,39
Другое	22,6	5;40,2	15,3	0;46,7	0,849
Всего	100,0		100,0		

### ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно литературным данным, система здравоохранения является одной из самых затратных областей экономики, поэтому важнейшей задачей современной политики здравоохранения является формирование у людей потребности быть здоровыми, ответственными за состояние своего здоровья и здоровья своих детей, вести здоровый образ жизни [9-11]. В этой связи особое значение приобретает всестороннее использование системой здравоохранения мощного социального компонента, как участие граждан в сохранении и укреплении общественного здоровья, в формировании здорового образа жизни [12].



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Согласно данному исследованию, большинство населения страны безответственно относятся к своему здоровью. В этой связи, опрошенные медицинские работники считают необходимым принять меры по внедрению солидарной ответственности населения за собственное здоровье. Многие респонденты не сумели дать ответы на заданные вопросы, что говорит о недостаточной информированности врачей и необходимости усилить просветительные работы среди населения.

### ВЫВОДЫ

1. Более половины респондентов считают своих пациентов ответственными в выполнении данных им рекомендаций.
2. Большинство опрошенных врачей полагают, что возраст никак не влияет на заботу о собственном здоровье.
3. Большинство опрошенных медицинских работников достаточно низко оценивают ответственность населения за собственное здоровье.
4. В качестве мер по повышению личной ответственности за здоровье, многие респонденты предлагают усилить проведение просветительской работы среди населения, а также введение поправок в законодательство страны.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Калоев А. Д., Соломонов А. Д., Дмитриев В. Н. Особенности формирования здоровья городского населения Ставропольского края// Здравоохранение Российской Федерации. – 2005. - № 3. – С. 7–12.
2. Самоделкина Н. Д. Индивидуализированная технология воспитания культуры отношения к своему здоровью//Вестник ЮУрГУ. – 2008. - № 13. – С. 104–6.
3. Rezayatmond R., Pavlova M., Groot W. The impact of out-of-pocket payments on prevention and health-related lifestyle: a systematic literature review, 2012. Available at: <http://eurpub.oxfordjournals.org/content/23/1/74>.
4. Bryant R. Promoting access to health care: a nursing role and responsibility. International Nursing Review, 2011. Available at: <http://eurpub.oxfordjournals.org/content/23/1/74>.
5. Хаджиева А. Б., Меирбекова Е. М., Алшембаева Л. Т. Внедрение принципа «солидарной ответственности» как фактора модернизации Казахстанского здравоохранения//Вестник КазНМУ. – 2014. – Т. 2 (4). – С. 143–146.
6. Никифоров С., Казанцев В. О влиянии системы здравоохранения на здоровье населения//Врач. – 2008. - № 4. – С. 83–84.
7. О проблемах здравоохранения и потребности общества в здоровье/ Панфилова Е. В., Каракулова Е. В., Ленская Л. Г., Малаховская М. В.// Здравоохранение Российской Федерации. – 2006. - № 3. – С. 42–45.
8. Симакова О. А. Государственная Программа «Саламатты Қазақстан» в представлениях населения страны//Сборник материалов V Конгресса социологов Казахстана «Стратегия «Казахстан-2050»: социальное развитие общества». – Алматы, 2014. Available at: <http://iph.kz/doc/ru/329.pdf#page=418>.
9. Агаларова Л. С. Роль врача общей практики в формировании здорового образа жизни//Здравоохранение Российской Федерации. – 2006. - № 4. – С. 44 – 46.
10. Агбалиян Е. В. Самооценка здоровья и образ жизни коренного малочисленного населения Ямальского севера//Гигиена и санитария. – 2013. - № 1. – С. 7 – 10.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

11. К вопросу о физической активности и здоровье/Аликанова Л. Е., Куралбаев Е. Б., Лесбек П. Л., Серикбай С. С. //Вестник Южно – Казахстанской фармацевтической академии. – 2011. – Т. 2 (53). – С. 26 – 28.

12. Бейсенбекова Г. К., Нурумова Г. А. Медико – социальные аспекты сохранения здоровья населения в современных условиях//Астана медициналық журналы. – 2006. - № 1. – С. 45 – 46.

---

### ТҮЙІН

**Даулеткалиева Ж. А., Кулов Д. Б.**

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды

#### **ҚАЗІРГІ УАҚЫТТА ХАЛЫҚТЫҢ ӨЗ ДЕНСАУЛЫҒЫНА ЖАУАПКЕРШІЛІК ДӘРЕЖЕСІ ЖӨНІНДЕГІ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРДІҢ ОЙЫН ЗЕРДЕЛЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ**

Бұл мақала азаматтардың өз денсаулығына ортақ жауапкершілігі принципін енгізу мәселесіне арналған. Мұнда Қарағанды қаласы поликлиникалары медициналық қызметкерлері арасында жүргізілген жасырын анкеталаудың негізгі нәтижелері берілген.

Зерттеу мақсаты – әр түрлі жұмыс өтілі бар медициналық қызметкерлер тарапынан халықтың өз денсаулығы үшін жауапкершілік дәрежесін бағалау.

Дәрігерлердің ойынша, емделушілер берілген ұсыныстардың барлығын орындайтыны анықталды. Көптеген медициналық қызметкерлердің айтуынша, халықтың жасы өз денсаулығын күту дәрежесіне әсерін тигізбейді. Сонымен бірге, әрбір төртінші поликлиника дәрігері азаматтардың өз денсаулығына жауапкершілігі төмен екенін атап өтті. Өз денсаулығына жауапкершілікті жоғарлату үшін дәрігердердің көп бөлігі тұрғындар арасында ағарту жұмысын күшейтуді ұсынады.

### RESUME

**Dauletkaliyeva Zh., Kulov D.**

Karaganda state medical university, Karaganda

#### **RESULTS OF OPINION HEALTH PROFESSIONALS ABOUT THE DEGREE OF RESPONSIBILITY FOR THEIR OWN HEALTH POPULATION IN MODERN CONDITIONS**

The article is devoted to the issues of introducing the principle of joint responsibility of citizens from their health in Kazakhstan. It presents the main results of the anonymous polling carried out among the population of productive age and medical professionals.

The purpose of this study was to evaluate, in terms of health care workers with different work experience, the degree of responsibility of the population for their own health.

During the analysis of the data revealed that the vast majority of doctors believe their patients are responsible in the performance data of the recommendations. According to almost half of the medical staff, the person's age does not affect the degree of concern for his health. They also found that doctors' clinics sufficiently low estimate citizens' responsibility for their own health: approximately every fourth clinic doctor gives a

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

positive answer to the question. Most doctors believe that to increase responsibility for their health is necessary to conduct educational work.

---

УДК 615.036.8

Л. Г.Мақалкина<sup>1</sup>, Г. К.Жусупова<sup>1</sup>, Л. М.Есбатырова<sup>1</sup>, Р. С.Кабдуллина<sup>1</sup>,  
Г. Е.Жетимқарина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения», Астана

<sup>2</sup>АО «Медицинский университет Астана», Астана

### АНАЛИЗ ПРАКТИКИ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН ЗА ПЕРИОД 2011-2014 ГГ.

**Ключевые слова:** рациональное использование лекарственных средств, индикаторы, медицинские организации.

#### **Аннотация**

Проблема нерационального использования лекарственных средств в большинстве стран остается актуальной. Проводимая министерством здравоохранения Республики Казахстан политика по рациональному использованию лекарственных средств за период с 2011 по 2014 годы, имеет устойчивую тенденцию к улучшению в области назначения антибиотиков, парентеральных препаратов и лекарственных средств из Республиканского лекарственного формуляра. Вместе с тем, сохраняется необходимость в повышении уровня последипломного образования врачей, усиление программы обучения студентов медицинских вузов по вопросам рационального использования лекарственных средств, повышение доступности независимой информации о лекарственных средствах и их применении.

Целью данного исследования является изучение практики назначения лекарственных средств в Республике Казахстан за последние 4 года. Для проведения исследования использовались индикаторы Всемирной организации здравоохранения, которые признаны мировым стандартом оценки рациональности использования ЛС и воздействия на нерациональные варианты. Применяя данные индикаторы, можно выявить наличие полипрагмазии, чрезмерного назначения антибактериальных средств и парентеральных лекарственных форм, соответствие назначения ЛС существующим ограничительным спискам, сравнить разные виды организации медицинской помощи населению.

Исследование было проведено в 114 медицинских организациях, оказывающих первичную медицинскую помощь в 16 регионах Казахстана (не менее 420 записей в каждом регионе, всего 6720 записей). Анкетирование охватило не менее 15 % от общего количества врачей ПМСП Республики Казахстан, что составило 4 618 врачей ПМСП.

#### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) проводит глобальную политику в целях внедрения принципов рационального использования лекарственных средств (ЛС). Рациональное использование ЛС означает, что пациенты получают ЛС, по возможности, имеющие низкую стоимость (как для самих пациентов, так и для общества), согласно клиническим показаниям, в дозах,

## **ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ**

отвечающих их индивидуальным потребностям, на протяжении необходимого времени. В течение последних 15 лет в большинстве стран не произошло существенных улучшений в использовании ЛС; нерациональное использование ЛС остаётся серьёзной проблемой.

### **ЦЕЛЬ**

Изучить практику назначения лекарственных средств в медицинских организациях Республики Казахстан, оказывающих первичную медицинскую помощь, в динамике за 2011-2014 годы.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В данном исследовании применены индикаторы Всемирной организации здравоохранения, являющиеся мировым стандартом оценки рациональности использования ЛС и воздействия на нерациональные варианты. Применяя данные индикаторы, можно выявить наличие полипрагмазии, чрезмерного назначения антибактериальных средств и парентеральных лекарственных форм, соответствие назначения ЛС существующим ограничительным спискам, сравнить разные виды организации медицинской помощи населению. К индикаторам ВОЗ использования ЛС относятся: среднее количество ЛС на один случай; процент ЛС, выписанных под международными непатентованными наименованиями; процент случаев, когда выписаны антибиотики; процент случаев выписывания инъекционных препаратов; процент ЛС, выписанных из списка основных ЛС или формуляров.

Исследование было проведено в 114 медицинских организациях, оказывающих первичную медицинскую помощь в 16 регионах Казахстана (не менее 420 записей в каждом регионе, всего 6 720 записей). Анкетирование охватило не менее 15 % от общего количества врачей ПМСП Республики Казахстан, что составило 4618 врачей ПМСП.

Сбор данных проводился в организациях ПМСП ретроспективно по амбулаторным картам, которые были отобраны методом случайной выборки из общего числа амбулаторных карт в регистратурах ПМСП, с принятием во внимание записей за период с мая 2013 года по май 2014 года, охватывая все сезоны года. Всего было собрано не менее 30 ретроспективных записей в каждой медицинской организации. Также была разработана анкета, состоящая из 13 вопросов.

Исследование практики назначения лекарственных средств Лекарственным информационно-аналитическим центром проводится четвертый год подряд. Поэтому проведен анализ практики назначения лекарственных средств на протяжении четырех лет.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

По результатам социологического опроса медицинских работников, определен средний возраст (рисунок 1) и место работы специалистов (рисунок 2), участвовавших в исследовании.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

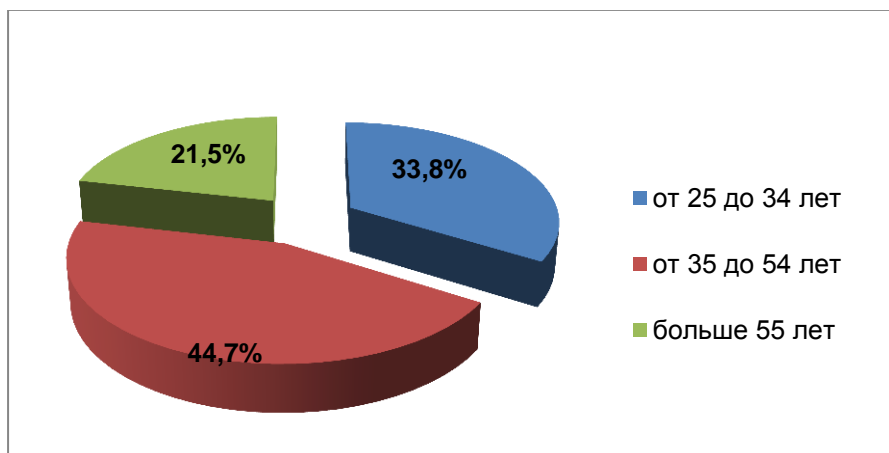


Рисунок 1. Средний возраст врачей ПМСП

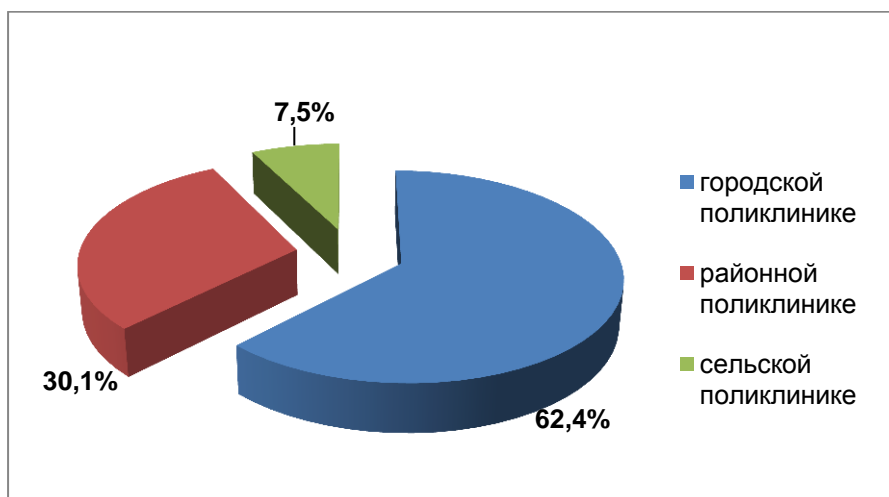


Рисунок 2. Ранжирование специалистов по месту работы

Также, ниже представлены данные, определяющие спектр используемых врачами лекарственных средств и выписывание препаратов по международным непатентованным наименованиям, при оказании медицинской помощи.

Обобщенные результаты исследования практики назначения лекарственных средств, сравнительный анализ.

Анализ результатов исследования практики назначения лекарственных средств, проведенный в 2014 году, показал, что среднее количество назначенных лекарственных средств на 1 пациента среди взрослого населения составило 3,2 ед., 23,9% из которых были выписаны по международному непатентованному наименованию (далее – МНН). Антибиотики составили 7,9%. 12,0 % назначены в форме инъекций. 76,8% из назначенных лекарственных средств были включены в Республиканский лекарственный формуляр. Среди детей среднее количество назначенных лекарств на 1 пациента составило 2,8 ед., 23,3% из которых были выписаны по МНН, 19,8 % - составили антибактериальные средства, 4,7 % - назначены в форме инъекций и 64,5 % включены в Республиканский лекарственный формуляр.

Сравнительный анализ данных за период 2011-2014 годы по показателю «Среднее число лекарственных средств, назначенных врачом на одного пациента» (рисунок 3).

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

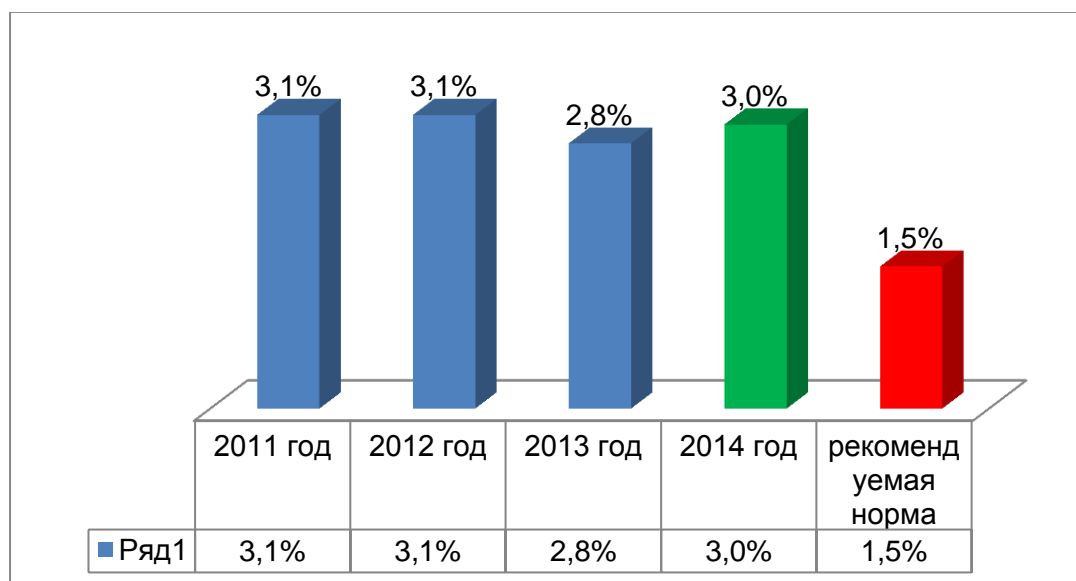


Рисунок 3. Среднее число лекарственных средств, назначенных врачом на одного пациента

В 2011 году среднее число лекарственных средств, назначаемых одному пациенту, составило 3,1%. За период с 2011 по 2014 годы Министерством здравоохранения и социального развития РК были предприняты управленческие, образовательные мероприятия; сотрудниками ЛИАЦ была усилена информационная работа, направленная на улучшение практики назначения лекарственных средств (разработаны, тиражированы и распространены по медицинским организациям методические рекомендации и лекарственные бюллетени для врачей по основным принципам рационального использования лекарственных средств, а так же проведены ряд тематических лекций и презентаций). Однако, несмотря на проведенные мероприятия, в целом показатель по данному индикатору остается на прежнем уровне (3,0% в 2014 году).

Сравнительный анализ данных за период 2011-2014 годы по показателю «Доля лекарственных средств, выписанных под международным непатентованным наименованием» (рисунок 4).

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

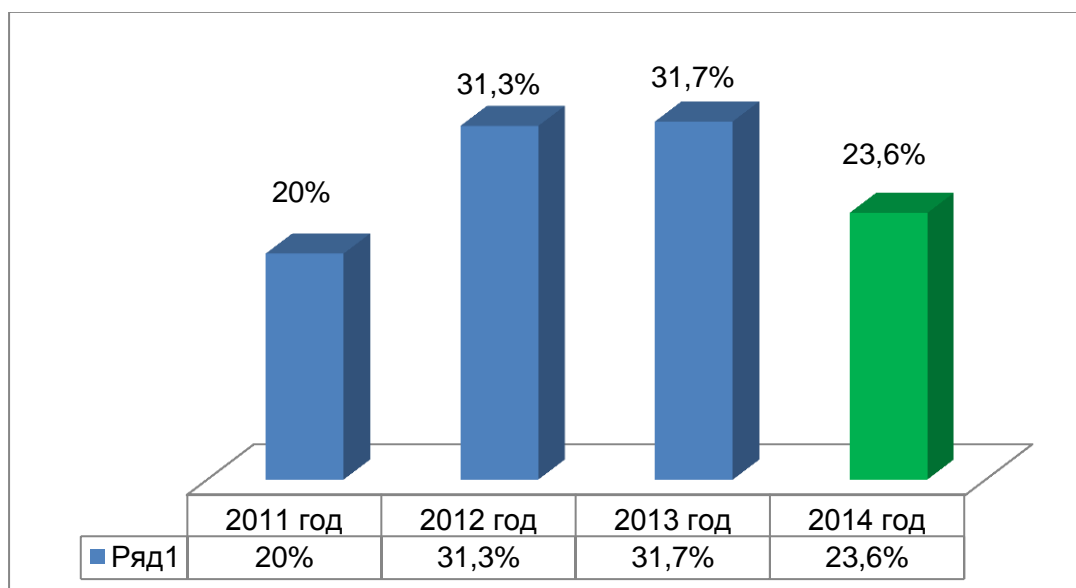


Рисунок 4. Доля ЛС, выписанных под МНН

В 2011 году доля выписанных лекарственных средств по международному непатентованному наименованию составила 20%. Изменения показателя данного индикатора, благодаря проводимой активной политике Министерства здравоохранения по рациональному использованию лекарственных средств, с 2011 по 2014 годы имеют тенденцию к улучшению, но в целом цифры остаются достаточно низкими. В 2014 году наблюдается снижение показателя до 23,6% по сравнению с 2013 годом (31,7%).

Сравнительный анализ по показателю «Доля назначений антибактериальных лекарственных средств» (рисунок 5).

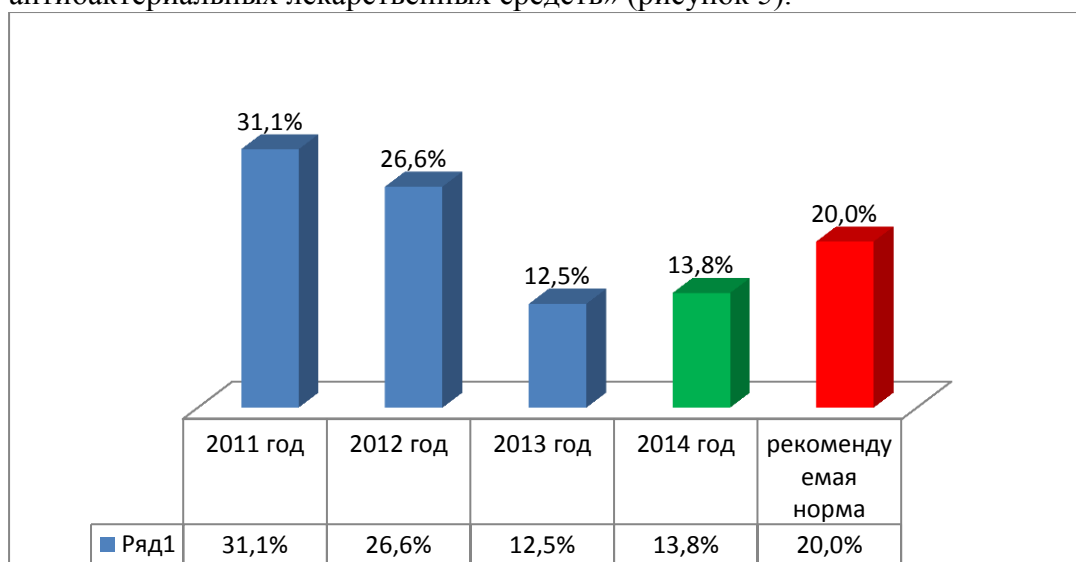


Рисунок 5. Доля назначений антибактериальных средств

Заслуживает внимания вопрос применения антибактериальных лекарственных средств на амбулаторном уровне. Учитывая острую проблему с развитием антибиотикорезистентности не только в Казахстане, но и во всем мире, немаловажным является изучение показателей по индикатору назначения

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

антибиотиков. В 2011 году показатель по данному индикатору составил 31,1%. Проводимые в Республике управленческие и образовательные мероприятия привели к устойчивой положительной динамике в области назначений антибиотиков и в 2014 году данный показатель составил 13,8%.

Сравнительный анализ по показателю «Доля назначений инъекционных лекарственных средств» (рисунок 6).

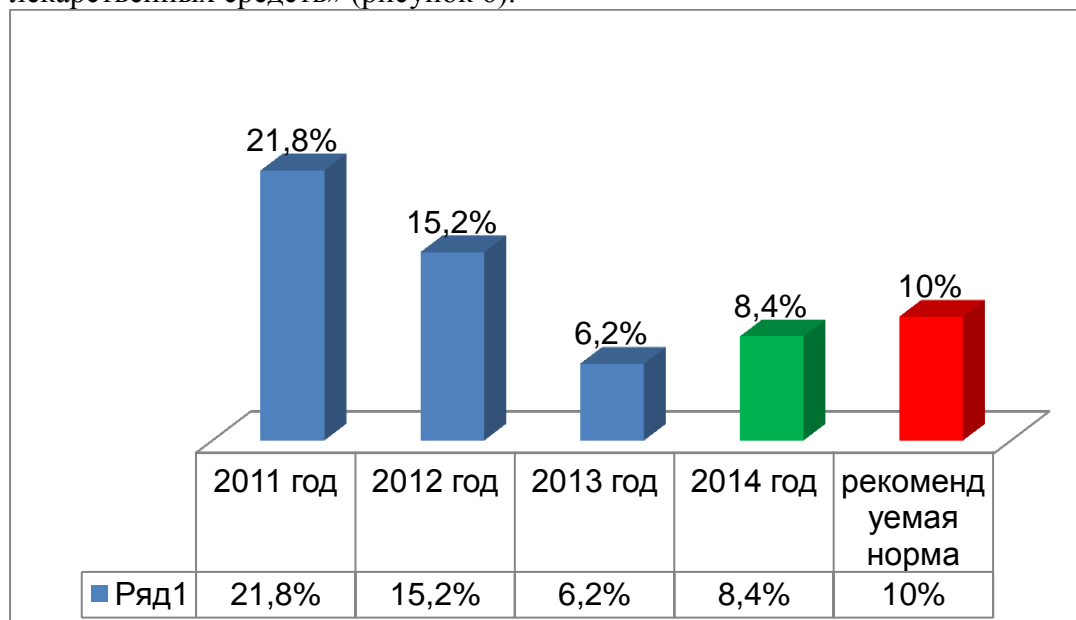


Рисунок 6. Доля назначений инъекционных ЛС

Положительная динамика отмечается в организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, за период с 2011г. по 2014 г. по назначению инъекционных препаратов. В 2011 году данный показатель был на уровне 21,8%, а в 2014 году – 8,4%. Это явилось результатом огромной разъяснительной работы с медицинскими работниками сотрудников Лекарственного информационно-аналитического центра.

Сравнительный анализ по показателю «Доля назначений лекарственных средств из Республиканского лекарственного формуляра» (рисунок 7).

Особого внимания заслуживает изучение назначений врача на соответствие Республиканскому лекарственному формуляру. Проведенные преобразования в фармацевтической отрасли Республики Казахстан и внедрение формулярной системы послужило основой для пересмотра формулярных лекарственных средств, с позиции доказательной медицины. Сегодня Республиканский лекарственный формуляр насчитывает более 750 наименований (МНН) лекарственных средств, принятых формулярными комиссиями различных уровней. В результате проведенного ЛИАЦ исследования получены следующие результаты:



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

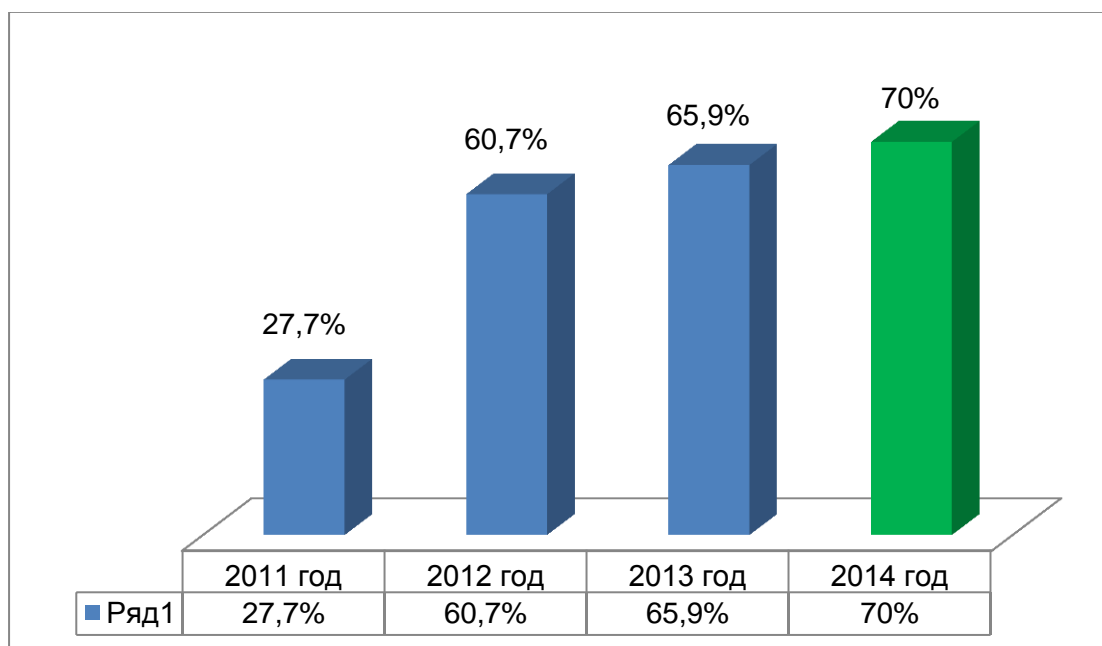


Рисунок 7. Доля назначений ЛС из Республиканского лекарственного формуляра

Внедрение формулярной системы и, в первую очередь, знание и назначение врачами лекарственных средств, входящих в Республиканский лекарственный формуляр, повышает степень рациональности фармакотерапии. В 2011 году доля назначений лекарственных средств из Республиканского лекарственного формуляра составляла всего 27,7%. За последние четыре года медицинские работники начали больше доверять формулярным препаратам и назначать препараты из формулярного списка. В результате показатель по данному индикатору в 2014 году достиг 70%.

### ВЫВОДЫ

1. В среднем пациенту назначается около трех лекарственных средств из которых 23,56% назначается по международному непатентованному наименованию, 13,8% являются антибиотиками и 8,37% препаратами парентерального применения. Таким образом, в сравнении с рекомендуемыми международными нормами, имеются признаки полипрагмазии. Назначение инъекционных препаратов и антибактериальных средств не превышает рекомендуемых норм. Показатель назначения лекарственных средств по международному непатентованному наименованию остается низким.

2. Проводимая министерством здравоохранения Республики Казахстан политика по рациональному использованию лекарственных средств за период с 2011 по 2014 годы, имеет устойчивую тенденцию к улучшению в области назначения антибиотиков, парентеральных препаратов и лекарственных средств из Республиканского лекарственного формуляра.

3. Сохраняется необходимость в повышении уровня последипломного образования врачей, усиление программы обучения студентов медицинских вузов по вопросам рационального использования лекарственных средств, повышение доступности независимой информации о лекарственных средствах и их применении.

### ТҮЙІН

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Макалкина Л.Г.<sup>1</sup>, Жүсіпова Г.К.<sup>1</sup>, Есбатырова Л.М.<sup>1</sup>, Қабдуллина Р.С.<sup>1</sup>,  
Жетимкаринова Г. Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы» ШЖҚ РМК

<sup>2</sup>«Астана медицина университеті» АҚ

### 2011-2014 ЖЫЛДАРДАҒЫ ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА АМБУЛАТОРИЯЛЫҚ ДЕНГЕЙДЕ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ ТАҒАЙЫНДАУ ТӘЖІРИБЕСІН ТАЛДАУ

Дәрілік заттарды ұтымсыз пайдалану мәселесі көптеген елдерде өзекті болып қалуда. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі 2011 жылдан 2014 жылға дейінгі кезеңде жүргізген дәрілік заттарды ұтымды пайдалану саясаты Республикалық дәрілік формулярдағы антибиотиктерді, парентералдық препараттар мен дәрілік заттарды тағайындау саласында жақсару бағытында тұрақты жүзеге асырылды. Дегенмен, дәрігерлердің дипломнан кейінгі білім деңгейін көтеру, дәрілік заттарды ұтымды пайдалану, дәрілік заттар мен оларды қолдану туралы тәуелсіз ақпараттың қолжетімділігін арттыру мәселелері бойынша медициналық жоғарғы оқу орындарының студенттерін оқыту бағдарламасын күшейту қажеттілігі сақталып отыр.

Осы зерттеудің мақсаты соңғы 4 жылда Қазақстан Республикасында дәрілік заттарды тағайындау тәжірибесін зерделеу болып табылады. Зерттеуді жүргізуге Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының ДЗ пайдалану ұтымдылығын бағалау мен ұтымсыз нұсқаларға ықпал етудің әлемдік стандарттары ретінде танылған көрсеткіштері қолданылды. Бұл көрсеткіштерді қолданып, полипрагмазияны, бактерияға қарсы заттар мен парентералдық дәрі түрлерінің шектен тыс тағайындалуын, ДЗ тағайындаудың қолданыстағы шектеуші тізімдерге сәйкестігін анықтауға, халыққа медициналық көмек көрсетуді ұйымдастыру түрлерін салыстыруға болады.

Зерттеу Қазақстанның 16 аймағындағы алғашқы медициналық көмек көрсететін 114 медициналық ұйымда жүргізілді (әр аймақта 420 жазбадан кем емес, барлығы 6720 жазба). Сауалнамамен Қазақстан Республикасындағы АМСК дәрігерлерінің жалпы санының кем дегенде 5 % -ы қамтылды, бұл 4618 АМСК дәрігер.

### RESUME

Makalkina L.<sup>1</sup>, Zhussupova G.<sup>1</sup>, Yesbatyrova L.<sup>1</sup>, Kabdullina R.<sup>1</sup>,  
Zhetimkarinova G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Republican State Enterprise "Republican Centre for Healthcare Development", Astana,  
st.

<sup>2</sup>JSC "Astana Medical University", Astana.

### ANALYSIS OF DRUG PRESCRIPTION PRACTICE UNDER AMBULATORY CARE IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN FOR 2011-2014

Irrational use of drugs in most of countries is still of current concern. A policy for rational use of drugs followed by The Ministry of Healthcare and Social Development of the Republic of Kazakhstan over a period of 2011 to 2014 has a broad trend to the improvement in antibiotics, parenterals and drugs use from the Republican drug formulary prescription. However, there is still a need to improve a level of post graduated

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

doctors, to enhance the educational programme of medical students on the efficient use of drugs and increase the availability of independent information on drugs use.

The goal of this research is to learn drug prescription practice in the Republic of Kazakhstan for the period of the last 4 years. The indicators of the World Health Organization were used under the research they are recognized by global standards for evaluation of rational use of drugs and impact on inefficient variants. Using these indicators it is possible to reveal polypragmasy, excessive prescription of antibiotics and parenterals, compliance of drugs prescription with already existing restrictive list, compare various types of public medical care.

Research was conducted in 114 healthcare organizations administering emergency medical treatment in 16 regions of Kazakhstan (at least 420 records in each region, totally 6,720 records). Questionnaire covered at least 15% of the total number of emergency medicine doctors in the Republic of Kazakhstan (total: 4,618 emergency medicine doctors).

---

УДК:616.728.48-089.197.3

**Б.Ж. Мухаметжанов, Г.К. Тайгубаева, Т.А. Сейсембеков, А.С. Естаев, Б.Б. Тауасханов**  
АО «Республиканский детский реабилитационный центр»

### **КОНСЕРВАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЙ ГОЛЕНОСТОПНОГО СЕГМЕНТА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

**Ключевые слова:** патологии голеностопного сегмента, приведение, перекрест нижних конечностей, косолапость, брейсы-тренажеры, опорно-двигательный аппарат.

#### **Аннотация**

В статье освещаются консервативные методы лечения врожденных и приобретенных заболеваний голеностопного сегмента нижних конечностей. Приведены разработки АО «Республиканский детский реабилитационный центр».

#### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

Голеностопный сегмент нижних конечностей (далее г/с), под которым мы подразумеваем стопу, голеностопный сустав, голень, из всех сегментов опорно-двигательного аппарата (далее ОДА) человека испытывает наибольшую физическую нагрузку, что обуславливает его наибольшую уязвимость по сравнению с другими сегментами ОДА.

У детей с неврологическими заболеваниями до 80% ортезов, предназначенные для коррекции приобретенной ортопедической патологии, приходится на г/с [1], при этом доля пациентов с варусной и эквиноварусной деформацией стопы составляет 17% [2].

По материалам М.О. Фридланда, косолапость составляет 65,5% всех врожденных деформаций [3].

Заболевания г/с ОДА начиная с врожденной косолапости, приобретенной патологии неврологических больных, статического плоскостопия, травмах г/с требуют пристального внимания, профилактики и своевременного лечения.

Американским ортопедом И.В. Понсети разработан метод лечения врожденной косолапости [4], основанный на использовании

высокой эластичности связок новорожденного ребенка и позволяющих максимально растягивать сухожилия не причиняя боли. На предварительном этапе осуществляется гипсование с целью выведение стоп в физиологическое положение с последующим ношением статических брейсов (далее брейсы) для исключения рецидивов (рисунок 1).



Рисунок 1. Статические брейсы по методу Понсети

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Другой метод лечения врожденной косолапости разработан российскими ортопедами [5]. Лечение начинается с физиопроцедур с последующим механическим воздействием внешним эндокорректором из никелида титана, который крепится к ортезу, выполненный в виде «тапочки» и гильзы, охватывающей голень ребенка. Коррекция, главным образом, осуществляется за счет эластичного воздействия эндокорректора. Наилучший эффект лечения достигается в первые 3-и месяца жизни ребенка.

Вместе с тем, данные, приводимые в исследованиях хирургов-ортопедов, свидетельствуют о том, при оперативном лечении врожденной косолапости нередко отмечается снижение функции оперированных мышц, тугоподвижность суставов стопы, а также болевой синдром [6].

### ЦЕЛЬ

Улучшить результаты консервативного лечения голеностопного сегмента нижних конечностей посредством использования оригинальных динамических брейсов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для коррекции приведения стоп детей с неврологическими заболеваниями мы разработали брейсы (рисунок 2).

В отличие от врожденной косолапости, здесь формируются выраженные и устойчивые деформации, требующих более значительных корригирующих усилий, что обуславливает конструкцию с усиленной платформой и более жесткой фиксацией элементов г/с с использованием голеностопных ортезов или ортопедической обуви. Комплект брейсов состоит из голеностопных ортезов и платформы (рисунок 2а). Во втором варианте предусмотрена ортопедическая обувь с 2-я поперечными шинами. Шина, расположенная в носочной части, регулируется по длине при помощи винтов, передвигающихся в пазах составной шины (рисунок 2б), что позволяет изменять углы отведения стоп.



Рисунок 2. Брейсы для коррекции приведения г/с

Для динамической коррекции приведения, перекреста нижних конечностей разработаны динамические брейсы (далее ди-брейсы) [7]. Принципиальная схема изображена на рисунке 3. Здесь платформы 1 соединены между собой при помощи шарниров 2 и шин 3.

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

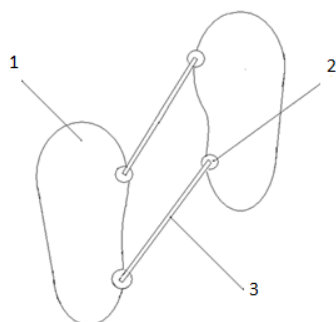


Рисунок 3. Динамические брейсы: 1-платформа; 2-шарнир; 3- шина.

На рисунке 4 показаны занятия инструктора кинезотерапии с пациентом с использованием ди-брейсов. При выполнении упражнений с максимально полным локомоторным актом пациент, кроме коррекции положения стоп, испытывает динамические нагрузки, направленные на разработку мышц нижних конечностей, улучшается походка. Предложенная конструкция позволяет реализовать кинезотерапию.

С целью исследования влияния ди-брейсов на коррекцию, 33-м пациентам с приведением стоп, наряду с базовым лечением, было назначено ношения ди-брейсов. Возраст больных составил от 4 до 16 лет, диагноз: детский церебральный паралич, в т.ч. со спастической диплегией 26 пациентов, 7 - гемипаретической. Курс лечения составил 17 занятий по 20 минут ежедневно.



Рисунок 4. Занятия с пациентом с использованием ди-брейсов

Пациентам измерялась величина угла отведения стопы до и после лечения (рисунок 5) при помощи лазерометрического прибора Laser Line (Лазер II класса, 635 нм, фирма Otto Wock).

Из пациентов были сформированы возрастные группы 4-8 лет и 9-16 лет. Исходные углы (углы до лечения) изменялись в пределах 16-28°. Они были разбиты на следующие группы: низкие исходные углы (НИУ) - менее 24°; средние исходные углы (СИУ) - 24-27°; высокие исходные углы (ВИУ) – более 27°. Разница между углами после и до лечения, т.е. положительная динамика изменения углов, принимала значения в пределах 2-13°. Были сформированы группы:

- высокий индекс динамики – 9° и более;
- средний индекс динамики – (7-8)°;
- низкий индекс динамики – менее 7°.

Общее количество измерений исходных углов составило 60.

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

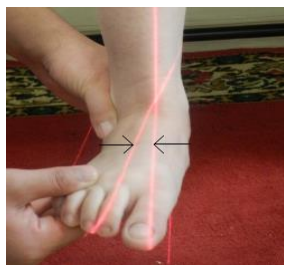


Рисунок 5 Измерение пассивного угла отведения стопы (угол отмечен стрелками) прибором Laser Line.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований: исходные углы, индексы, динамика приведены в таблице.

Из таблицы следует, что процентная доля индекса «высокий» для детей 4-8 лет снижается при переходе от НИУ(38)→СИУ(20)→ВИУ(8). В целом, такая тенденция наблюдается на индексах «высокий» и «средний» как для возраста 4-8 лет, так и 9-16 лет. Для индекса «низкий», наоборот, идет рост динамики от НИУ→СИУ→ВИУ для обеих возрастных групп: чем выше исходный угол, тем ниже динамика. У пациентов 9-16 лет при ВИУ индекс только низкий, что свидетельствует о наличии у неврологических больных этой группы более сложной ортопедической патологии.

Таблица 1- Динамика изменения углов отведения

Индекс динамик и углов	Исходные углы												Всего измерений
	4-8 лет						9-16 лет						
	НИУ		СИУ		ВИУ		НИУ		СИУ		ВИУ		
	*	%	*	%	*	%	*	%	*	%	*	%	
Высокий	3	38	3	20	1	8	4	45	1	9	0	0	
Средний	4	50	4	27	3	25	2	22	4	36	0	0	
Низкий	1	12	8	53	8	67	3	33	6	55	5	100	
Итого	8	100	15	100	12	100	9	100	11	100	5	100	60

\*количество измерений исходных углов

В настоящее время специалистами Центра проводится работа по совершенствованию конструкции брейсов, созданию новых модификаций с использованием сверхэластичного сплава никелида титан.

### ВЫВОДЫ

1. В АО «Республиканский детский реабилитационный центр» разработаны конструкции брейсов для коррекции приведения г/с нижних конечностей, которые позволяют производить реабилитацию как в статическом режиме, так и осуществлять активную динамическую кинезотерапию.

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

2. Исследования динамических брейсов показали, что положительная динамика лечения зависит от исходных углов отведения стоп: чем выше исходный угол, тем меньше динамика коррекции.

3. Предложена методика оценки динамики коррекции приведения стоп г/с. Индекс динамики «высокий» и «средний» снижается с ростом исходного угла, а индекс «низкий», наоборот, растёт, что особенно выражено у детей возраста 4-8 лет.

4. В возрастной группе 9-16 лет индекс «высокий» и «средний» при высоких исходных углах равен 0, что характеризует этот возраст как группу с более сложной ортопедической патологией.

5. Проведенные исследования показывают, что консервативные методы лечения ортопедической патологии детей с неврологическими заболеваниями более эффективны в раннем возрасте.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Опыт ортезирования детей с неврологическими заболеваниями и больных с нарушениями опорно-двигательного аппарата/ Булекбаева Ш.А., Мухаметжанов Б.Ж., Сейсембеков Т.К. и др.//Научно-практический журнал «Вопросы реабилитологии». – 2012. - № 5. – С. 144.

2. Булекбаева Ш.А., Мухаметжанов Б.Ж., Тайтубаева Г.К. и др. Исследования патологий голеностопного отдела нижних конечностей у детей с церебральным параличом и оценка корригирующего воздействия ортопедической обувью/Материалы I Съезда неврологов Казахстана, 23-25 октября 2013г// Астана медициналық журналы – 2013. - № 3. - С. 65.

3. [www.doctor-kolesov.php](http://www.doctor-kolesov.php).

4. Понсети И.В. Врожденная косолапость, основа лечения. - Оксфорд: Университи Пресс,1996. – 32 с.

5. Гошкодеря А.В., Гошкодеря В.А. Способ консервативного лечения косолапости: Патент РФ 2259189.

6. Айрис Лоан Лечение врожденной косолапости по методике Понсети: Практическое руководство/2-е издание. - Global Help. – 60 с.

7. Булекбаева Ш.А., Мухаметжанов Б.Ж., Тайтубаева Г.К. и др. Способ коррекции походки при патологиях нижних конечностей и динамические брейсы Мухаметжанова для его осуществления: Инновационный патент РК 23349.

---

## ТҮЙІН

**Мухаметжанов Б.Ж., Тайтубаева Г.К., Сейсембеков Т.А., Естаев А.С.,  
Тауасханов Б.Б.**

«Республикалық балаларды оңалту орталығы» АҚ

### **АЯҚТЫҢ ТОБЫҚБУЫН СЕГМЕНТІНІҢ ПАТОЛОГИЯСЫН ЕМДЕУДІҢ КОНСЕРВАТИВТІК ӘДІСТЕРІ**

Мақалада аяқтың тобықбуын сегментінің патологиясын емдеудің консервативтік әдістері, туа біткен және жүре пайда болған патологияларды емдеу түрлері жазылған. Тобықбуын сегментінің деформациясын емдеудегі «Республикалық балаларды оңалту орталығы» АҚ-ның әзірлемесі көрсетілген.

## RESUME

**Muhametzhonov A., Taitubaeva G., Seicembekov T., Estaev A., Tauashanov B.**



### CONSERVATIVE METHODS OF TALOCRURAL SEGMENT PATHOLOGIES TREATMENT OF THE LOWER EXTREMITIES

Conservative methods of talocrural segment diseases treatment of the lower extremities, treatments of the congenital and acquired pathologies in the article are covered. Developments of "Republican children's rehabilitation center" in treatment of talocrural segment deformations of the lower extremities is given.

---

УДК 616-001(575.25)

**П. А. Абдираев**

Ошская городская клиническая больница, г. Ош, Кыргызстан

#### ДИНАМИКА ТРАВМАТИЗМА В ГОРОДЕ ОШ ЗА 2004-2007 гг.

##### **Аннотация**

В работе отражаются показатели травматизма среди взрослых и подростков в г. Ош. Сделан сравнительный анализ травматизма за 2004-2007 годы и указаны пути оптимизации обеспечения травматологической и ортопедической помощи.

**Ключевые слова:** травматизм, оптимизация травматологической и ортопедической службы.

##### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

Лечение больных с повреждениями опорно-двигательного аппарата остается одной из актуальных проблем в современной травматологии и ортопедии. Она обусловлена многообразием повреждений нескольких сегментов конечностей, тяжелыми морфологическими изменениями поврежденной конечности, общим состоянием пострадавших, сопутствующими заболеваниями и возникающими осложнениями.

По данным литературы, множественные повреждения составляют 8,0% - 11,0% среди всех видов переломов [1]. Это в первую очередь обусловлено тем, что за последнее 20 лет во всем мире и у нас в стране отмечается резкое повышение травматизма транспортного и бытового характера [2].

Множественные травмы, как наиболее тяжелый вид повреждений, характеризуется высокой и не имеющей тенденции к снижению летальностью, составляющей от 23,3% до 85,0% [3].

К сожалению, имеющиеся технологии консервативного лечения путем скелетного вытяжения, гипсовой иммобилизацией или запоздалым остеосинтезом переломов костей при политравме, очень часто приводит к высокой летальности, большому количеству осложнений, неудовлетворительным исходам, а также повышению удельного веса инвалидности - от 25% до 70% [4]. Наиболее частыми причинами инвалидности являются: несросшиеся переломы и ложные суставы до - 40,0% случаев, остеомиелит в сочетании с нарушениями консолидации - в 27,3%, контрактуры суставов - в 29,5% [5].

##### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучить динамику травматизма и дать оценку тенденциям его распространенности в г. Ош за 2004-2007 гг.

## КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведен анализ травматизма среди взрослых и подростков по типу травмы в зависимости от величины интенсивного показателя.

В структуре городского травматизма, как по численности, так и из расчета на 100 тыс. населения, бытовые травмы занимают первое место, уличные – второе, автомобильные травмы – третье. В 2007 г. первое место заняла бытовая травма, второе место – уличная. Динамика других типов травм без особых резких перепадов.

В г. Ош за исследуемый период имеет место увеличение числа ДТГ год от года. Если исходным показателем был 112,1‰, то в 2007 г. – 177,6‰. В 2003-2004 гг. высокий уровень травматизма отмечался в целом по республике, составляя, в среднем 184,9‰. В 2005г. уровень ДТГ в республике снизился до 120,8‰ случаев. В то же время, в г. Ош его уровень в этот год заметно вырос, составляя 162,4‰. В 2006-2007 гг. в республике наблюдался заметный рост числа травм, связанных с транспортом, составляя в среднем 158,8‰.

По республике в 2004-2007 гг. показатели травматизма среди взрослых и подростков составляли, в среднем 1005,4 случаев на 100 тысяч населения, а в Ошской области показатель травматизма колебался в пределах 663,4-704,8 случаев на 100 тысяч населения. Показатель травматизма в 2006-2007 гг. по г. Ош составлял, соответственно, 1120,7‰ и 1371,8‰.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Проведенный нами анализ распределения травм по локализации свидетельствует о том, что частота ЧМТ в 2004 г. составлял 334,2 на 100 тыс. населения 426,2402,8 случаев на 100 тыс. населения, то в 2007 г. они возросли до 455,9 на 100 тыс. населения. В этот год по республике этот показатель составлял 464,6 случаев на 100 тыс. населения.

В 2004 г. частота травм на производстве составлял 64 (1,6%), тогда как в последующие (2005-2007) годы - 66 (1,8%), 71 (1,4%) и 81 (1,7%), соответственно. Следует отметить, что в конечном отчете сведения о производственных травмах претерпевают некоторые изменения. Большая часть производственных травм после экспертизы переклассифицируются в уличные или бытовые травмы. Тем не менее, нужно отметить, что в 2007 г. доля производственного травматизма в г. Ош уступала лишь г. Бишкек (7,6 случаев на 10 тыс. работающих) и Джалал-Абадской области (6,1 случаев на 10 тыс. работающих).

Несчастные случаи чаще всего встречались в технической сфере (23,4‰), в сфере строительства (20,2‰), а также в обрабатывающей и торговой отрасли (13,4‰). После передислокации МЧС КР в г. Ош ее службой Госгортехнадзора проводится работа по учету и расследованию причин производственного травматизма. Наметилась стратегия по устранению причин производственного травматизма и их профилактике. По сводным данным МЧС КР в целом, по стране за период 2003-2008 гг. произошло 160 несчастных случаев, в том числе 49 - со смертельным исходом, 63 случаев с тяжелым и 48 случаев с легким исходом. Так же отмечается увеличение доли случаев с тяжелыми исходами.

Установлено, что за период с 2004 по 2006 гг. отмечается рост травматизма в среднем на 4,6%. Увеличение в 1,5 раза количества травм произошло в основном за счет бытовых травм (281,0 случаев в 2004 г. и 399 случай в 2007 г. на 100 тысяч населения). В 2007 г. травматизм по г. Ош снизился на 5,5%.

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Таблица 1 - Динамика травматизма у взрослых (>18 лет) в республике (тыс. случаев) и в г. Ош за период с 2004 по 2007 гг.

Регионы	Годы	Всего болезней	в т.ч. травмы	
			Абс	%
г. Ош (n,%)	2004	60225	1834	3
	2005	65311	1801	2,7
	2006	61876	2531	4,1
	2007	63111	3514	5,6
Кыргызская Республика (тыс. случаев,%)	2004	1512,6	60,2	3,9
	2005	1519,7	59,0	3,9
	2006	1562,9	58,8	3,7
	2007	1583,2	63,6	4,0

Как видно из таблицы 1, удельный вес травм по г. Ош составлял в 2004 г. 3%, в 2005 г. имело место некоторое уменьшение доли травмы (2,7%). Однако в последующие годы удельный вес больных с травмами увеличивались, составляя 4,1% в 2006 г. и 5,6% - в 2007 г. Если в 2004-2005 гг. указанный показатель был меньше, чем республиканский, то в 2006-2007 гг. – больше.

Анализ данных МВД КР за исследуемый период показал, что в целом по республике в динамике наблюдалась тенденция снижения общего количества травм криминального характера (таблица 2.). В частности, в 2004 г. было зарегистрировано 3277 случаев умышленных травм, тогда как в 2007 г. – всего 2526 случаев. В г. Ош в 2004 г. было зарегистрировано 148 случаев, что составляет 4,5%, в 2006 г. – 163 (5,5%), в 2006 г. – 159 (5,4%, а в 2007 г. – 135, что составляет 4,7% от общего числа умышленных травм. Такая же тенденция наблюдалась и по всей Ошской области.

Таблица 2 - Состояние травматизма, имеющего криминальный характер

Годы	Категории	Всего по КР	г. Ош	Ошская область
2004	Убийства	419	22	33
	Тяжкие травмы	1663	75	195
	Несчастные случаи	655	25	108
	Суициды	540	26	69
	Всего	3277	148	405
2005	Убийства	491	45	33
	Тяжкие травмы	1573	83	229
	Несчастные случаи	391	17	62
	Суициды	488	18	61
	Всего	2943	163	385
2006	Убийства	446	39	36
	Тяжкие травмы	1459	86	207
	Несчастные случаи	493	18	79
	Суициды	520	16	69
	Всего	2918	159	391
	Убийства	416	37	31
	Тяжкие травмы	1244	64	174

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

2007	Несчастные случаи	688	21	109
	Суициды	485	13	56
	Всего	2833	135	370

По данным ГУБДД МВД КР, за период 2004-2007 гг. в целом по республике произошло 15809 случаев ДТП, в которых погибло – 4088 человек и было ранено - 19708 человек. За указанный период имело место

четкая тенденция к увеличению ДТП. Причем, это сопровождался ростом числа погибших и раненных. Такая закономерность характерно и для г. Ош. Так, количество случаев ДТП в 2007 г., по сравнению с 2004 г., возросло на 48,6%.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ ситуации травматизма среди населения КР, как впрочем, в Ошской области и г. Ош, свидетельствует о высокой распространенности и тяжести последствий, особенно среди детей.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Меркулов В.Н., Борохин А.И., Соколов О.Г. К вопросу о тактике лечение больных с множественными переломами конечностей. //Травматология және ортопедия -2003.- № 2.- С. 34-35.

2. Никитин Г.Д., Грязнухин Э.Г. Множественные переломы и сочетанные повреждения. –Л. : Медицина, 1983. – 295 с.

3. Пожариский В.Ф. Политравма опорно- двигательного аппарата и ее лечебно-тактические аспекты: Автореф. дис.... канд. мед. наук.– М.,1985.- 36 с .

4. Klein M.P., Rahn B.A. Rtanming versus non- reaming in medulling in interference with contrae of the circulation of the canine tibia.// Arch. Orthop Travma Sug. – 1990. – Vol. 109. – P. 314-326.

5. Применение закрытых малотравматичных методов в лечении переломов костей/ Бойков В.П., Караулов С.А., Иванов Г.А., Марков А.В. // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии. - 2001. - С. 15-16.

## ТҮЙІН

**Әбдіраев П.А.**

Ош қалалық ауруханасы Ош қ. Қырғызстан

### 2004-2007 ЖЫЛДАРДА ОШ ҚАЛАСЫ БОЙЫНЦА ТРАВМАТИЗМҢІН ДИНАМИКАСЫ

Ош қаласы бойынша 2004-2007 травматизіге нәтижелерге сараптама жасалды. Жол көлік оқиғамалардың нәтижелері салдарынын траматизм саны өскені көрсетілді № Өндірістік травматизм саны артқаны байқалған.

### RESUME

**Abdiraev P.**

Osh Citi Hospital of the Kyrgyz Republic

### DYNAMICS OF THE TRAUMATISM IN THE CITY OF OSH FOR 2004-2007

In activity demographic parametres of Osh are reflected. Population growth as a whole on Osh and a way of optimisation of maintenance the traumatologic the orthopedic

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

help. The traumatism analysis, number of lethal outcomes is made. It is given a comparative estimation of birth rate, death rate and injury rate. It is indicated, on the comparative analysis of a traumatism for 2004-2007. The estimation is given increase in number of serious traumas. It is noted growth of traumas as a result of road and transport incidents. The increase quantity of industrial traumas is noted. Keywords: a traumatism, birthrate, death rate, optimisation of traumatologic and orthopedic service.

---

УДК: 617.3 (575.25)

**Р.Н.Ажикулов, П. А. Абдираев**

Ошская городская клиническая больница, г. Ош, Кыргызстан

### **ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОСТНОЙ И МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ (КМС) В г. ОШ**

#### **Аннотация**

В работе проведен научный анализ распространенности болезней КМС среди населения г. Ош и эффективное планирование, оказание специализированной медицинской помощи, в том числе высокотехнологической, пациентам с болезнями КМС.

**Ключевые слова:** травматизм, заболеваемость костно-мышечной системы.

#### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

Актуальность остеоартроз является одним из наиболее распространенных и тяжелых дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата. По частоте поражения она занимает одно из первых мест [1,2].

Среди болезней КМС особое место занимает остеоартрозы, лечение которых в значительной степени связано развитием высокотехнологичной помощи. В структуре как общей, так и первичной заболеваемости взрослого населения болезнями КМС, остеоартрозы занимают первое место. Анализ показывает, что доля этой патологии в структуре общей заболеваемости увеличивается с каждым годом с 16,8% в 2004 г. до 25,5% в 2007 г. и отмечается нарастание удельного веса остеоартрозов [3,4].

При проведении Международной декады заболеваний костей и суставов (2000–2010) выделены заболевания, имеющие наиболее важное медико-социальное значение для общества среди них остеоартроз. Частота остеоартроза увеличивается с возрастом, при этом очевидны половые различия. До 50-летнего возраста распространенность ОА в большинстве случаев выше у мужчин, чем у женщин, после 50 лет ОА чаще наблюдается у женщин. ОА составляет от 6,4% до 12% от общего числа ортопедических больных и 50% всей суставной патологии [5].

Проблема остеоартроза крупных суставов выходит на новый уровень. С эволюцией факторов риска растет заболеваемость и распространенность гонартрозом, при этом частота их распространения в мире различна и несомненно, она связана с географией причинных факторов [6,7].

По литературным данным, в России частота всех дегенеративно-дистрофических заболеваний крупных суставов велика, на их доля составляет 12,3%, т.е. не многим уступает всей группе воспалительных заболеваний суставов, на долю которой приходится в настоящее время 17,7 % [8,9].

#### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

## КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

Установить и дать оценку тенденциям распространенности костно-мышечной системы в г. Ош за 2004-2007 гг. и изучить данные государственной статической отчетности и регистрации остеоартроза в г. Ош и Кыргызской республике.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Источником исследования послужили материалы государственной регистрации о больных дегенеративно-дистрофическими заболеваниями.

В рамках реализации регламента развития г. Ош (2004-2007 гг.) нами проведен научный анализ распространенности болезней КМС среди населения г. Ош. Тенденции динамики рассчитывались по методу наименьших квадратов за период 2004-2007 гг. Мы исходили из того, что эффективное планирование и оказание специализированной медицинской помощи, в том числе высокотехнологической, пациентам с болезнями КМС невозможно без уточнения эпидемиологических и медико-социальных аспектов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Анализ показывает, что в 2004 г. число больных с заболеваниями КМС в г. Ош составил 1128 человек, а это равняется 1,9% всех заболеваний, зарегистрированных по г. Ош (n-60225). Как видно из таблицы 1, в 2005 г. отмечается некоторое увеличение числа больных (n-1163), тогда как в 2006 г. число больных заметно снижается, составляя 1070 больных, что равняется 1,7% всех больных по г. Ош (n-61876). В 2007 г. число больных с заболеваниями КМС достигает исходного уровня (n-1126). Между тем, удельный вес заболеваний КМС по республике составлял в 2004 и 2005 гг., соответственно, 2,9% и 2,8%, а в 2006 и 2007 гг. – 3,2% и 3,3%.

Итак, данные исследования выявили, что заболеваемость болезнями КМС имеет одинаковые тенденции к росту, как в республике, области, так и в г. Ош. В 2004 г. в структуре всей патологии населения КР болезни КМС занимали пятое место и составили 8,5% от общего числа зарегистрированных заболеваний, а по г. Ош болезни КМС занимали четвертое место, составляя 5,8% среди общей заболеваемости.

В целом, за исследуемый период (2004-2007 гг.) распространенность КМС среди населения г. Ош составила  $8,5 \pm 1,2$  случаев на 1000 жителей в год. Темп роста уровня заболеваемости оказался выше (22,2%), чем в среднем по республике (17,8%). Причем, такая тенденция наблюдается у взрослых (>18 лет), составляя 9,8% в год с темпом роста 28,5%. Наибольший уровень заболеваемости был зарегистрирован в 2007 г. – 14,6 случаев на 1000 населения, а наименьшая в 2005 г. (5,2 случаев на 1000 населения).

Таблица 1- Показатели распространенности болезней КМС и соединительной ткани среди взрослого населения г. Ош за период 2004-2007 гг. (на 100 тыс. взрослого населения).

Показатель	2004	2005	2006	2007
Распространенность	122,5	128,4	113,2	125,6
Темп +/- к 2004 г. (%)	-	+4,8	- 7,6	+2,5

Как видно из таблицы, в 2004 г. в г. Ош было зарегистрировано 122,5 взрослых с заболеваниями КМС (на 100 тыс. населения), а к концу 2007 г. – 125,6 на 100 тыс. населения. В 2005 г. прирост числа больных с заболеваниями КМС составил 4,8%. В 2004 г. этот показатель взрослого населения г. Ош являлся самым высоким среди субъектов южных областей Кыргызстана, но в то же время

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

он был ниже республиканского уровня (131,3‰). Однако в 2007 данный показатель почти сравнялся со средне-республиканским (126,4‰), составляя 125,6‰.

Темп роста уровня распространенности болезней КМС среди взрослого населения г. Ош за указанный период составил 2,5%, тогда как в целом по республике – 4,8%, а по Ошской области - 3,1%.

Нужно отметить, что рост уровня заболеваемости КМС за счет впервые диагностированных случаев. Показатель первичной заболеваемости населения г. Ош болезнями КМС увеличился с 15,2 в 2004 г. до 21,2 в 2007 г. Причем, по первичной заболеваемости лидирует подростковый (14-17 лет) возраст (16,4%). Что касается взрослого населения (>18 лет) показатель первичной заболеваемости сохранялся на относительно стабильном уровне с минимальным значением в 2006-2007 гг. (соответственно, 12,2 и 12,7 на 1000 населения). В период 2004-2007 гг. среди населения г. Ош отмечен рост заболеваемости остеоартрозом (на 4,2%). Если в 2004 г. в г. Ош имело место относительно низкий показатель по сравнению с Ошской областью и республикой (11,2 на 1000 населения) по уровню заболеваемости остеоартрозом среди взрослого населения, то уже в следующем году (2005 г.) показатель возрос до 14,5. Оставаясь на таком же уровне в 2006 г., в 2007 г. вновь отмечается рост уровня заболеваемости остеоартрозом до 15,6 на 1000 населения.

Установлено, что за период 2004-2007 гг. количество вызовов службы СМП по поводу травм и ранений возросло на 23,5% и составило в общей структуре 15,2%, занимая по своему удельному весу третье место, после терапевтических и педиатрических. За указанный период летальность от травм на догоспитальном этапе имела тенденцию к росту с 6,5 в 2004 г. до 11,4% в 2007 г., что характеризует возрастание тяжести травм и ранений.

В 2004-2007 гг. число пациентов, нуждающихся в госпитализации в травматологические стационары, увеличилось в среднем на 35%. Начиная с 2004 г. количество криминальных травм увеличилось в 2,2 раза, уличных – в 3,6 раза, транспортных – в 3,8 раза, производственных – в 1,5 раза. Число политравм возросло на 36%, составляя  $13,6 \pm 1,1$  на 100 тыс. населения. Смертность от травм составила 15,4 на 100 тыс. населения г. Ош в 2004 г. В последующие годы смертность имела тенденцию к снижению, составляя в 2005 г. – 14,5, в 2006 г. – 13,5, в 2007 г. – 12,6 на 100 тыс. населения.

За исследуемый период (2004-2007 гг.) ожидаемая продолжительность жителей г. Ош составляет  $67,8 \pm 8,8$  лет. В целом эта прогнозная цифра соответствует республиканскому значению ( $67,6 \pm 6,4$  лет). За четырехлетний период (2004-2007 гг.) от травм, отравлений и других внешних причин погибло всего 14873 человек, в том числе в г. Ош – 746, что составляет 5% от общей смертности от травм и отравлений.

Анализ результатов подсчета количества недожитых человека-лет показало, что в целом по республике оно составляет 1 118 484,8, а по г. Ош - 2712219,1. В возрасте 15-44 лет этот показатель составил, соответственно, 25 678,1 и 17 373,2. В целом, установлено постепенное увеличение количества недожитых человеко-лет, вследствие смертности от травм, отравлений и других внешних причин за период с 2004 по 2006 гг., а в 2007 г. имеет место снижение показателя.

Удельный вес потери за счет наиболее трудоспособного возраста в 2004 г. по республике составлял 70,2%. Однако к 2007 г. он снизилась до 66%. Потери недожитых человеко-лет происходили в основном за счет мужского населения, превышающие потери среди женского населения в 2,3 раза. Аналогично и по г. Ош.

## КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

За исследуемый период (2004-2007 гг.) в структуре общей летальности в ЦТО (139 больных) 70,5% составили травмы (98 умерших), а 29,5% - другие причины (41 умерших). И так, из 139 умерших 96 человек погибли от ЧМТ и политравмы, что составляет 69%. От ожогов тяжелой степени погибли 2 больных, что составляет 1,4%.

По причине соматической патологии погибли 41 больных, в том числе 27 - из-за болезней системы кровообращения, 6 - дыхания, 8 - пищеварения. За исследуемый период в структуре общей больничной летальности доля до суточной летальности осталась на стабильном уровне, составляя 35,2±3,6%.

В период 2004-2007 гг. можно отметить увеличение процент аутопсии погибших от травм и ранений (с 88,3% в 2004 году до 93,2% в 2007 г.). Подавляющее большинство умерших вскрыты в Бюро судмедэкспертизы (94,6%), патологоанатомических вскрытий выполнено 5 умерших, что составляет 5,4%. Количество расхождений клинического и патологоанатомического диагнозов уменьшилось с 6,6% до 2,1%.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, болезни КМС являются важной медико-социальной проблемой и в г. Ош, так как широко распространены среди населения, являются наиболее частой причиной временной нетрудоспособности и инвалидности, в основном лиц трудоспособного возраста. О важной роли проблемы болезней КМС свидетельствует то, что за рассматриваемый период в г. Ош имеет место устойчивая тенденция роста уровня заболеваемости КМС, в том числе остеоартрозами и остеопорозами.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология: Учебник. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2005. – 752 с.
2. Ревич Б.А., Авалиани С.Л., Тихонова Г.И. Экологическая эпидемиология. – М.: Академия, 2004. – 384 с.
3. Алексеева Л.И. Эпидемиологические основы остеоартроза (ОА): методология, распространенность, факторы риска в этнически неоднородных группах населения России и фармакотерапия: Дисс. ... доктора мед. наук. - 2002.- 346 с.
4. Загородний Н.В., Терешенков В.П. Остеоартроз. // Заболевания суставов. Приложение к журналу «Здоровье», 2002. № 2. – С. 4 – 20.
5. Власов В. Эпидемиология: Учеб. пос. для вузов. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 464 с.
6. Trends and geographical variation of primary hip and knee joint replacement in Germany/ Schäfer T., Pritzkeleit R., Jeszenszky C., et al. // Osteoarthritis Cartilage. – 2013. – Vol. 21 (2). – P. 279-288.
7. Diagnosticimaging. Orthopedics. Edit. by D.W. Stoller. 1st ed. Salt Lake City: AMIRSYS Inc 2004. – Vol. 5. – P. 159-161.
8. Астапенко М.Г., Баятова К.В. О клинике и классификации первичного деформирующего остеоартроза. // Тер. архив. 1988. - №4. - С. 120-132.
9. Семизоров А.Н., Романов С.В. Рентгенологическое и ультразвуковое исследование при заболеваниях суставов: Пособие для врачей/ 2-е изд. - М.: Издательский дом “ Видар”, 2006. -152 с.

## ТУЙИН

Эжікулов Р.Н., Эбдіраев П.А.



## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Ош қалалық ауруханасы ОШ қ. Кыргызстан

### СҮЙЕК ЖӘНЕ БУЛШЫҢ ЖҮЙЕСІ АУРУЛАРЫНЫҢ КӨРСЕТКІШТЕР

Аталған ауру бойынша 2004-2007ж. автор науқастаржы бағалаған. Аурулар санын өсуі мен мүшедектік артканы кәреетілген. Өсу мөлшері аңғаш анықтанған аурулар санымен жүрген.

### RESUME

**Azikulov R., Abdiraev P.**

Osh Citi Hospital of the Kyrgyz Republic

### INDEXES OF DISEASE OF OSTEOAL AND MUSCULAR SYSTEM (OMS) IN OSH AND ITS PREVENTIVE MAINTENANCE

The Author results relative density of diseases OMS during 2004 - 2007 in dynamics. High growth of level of disease, incapacitating OMS is defined. The scientific analysis of diffusion of diseases OMS among the population of Osh is carried out and it has a tendency to growth. It is noticed that rate growth follows the account for the first time the diagnosed cases.

---

УДК 616.61-002.3:615.281

**А.Д. Мурзалиев**

Чуйская областная больница, Кыргызская республика

### АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

#### Аннотация

У больных острым пиелонефритом проведено исследование эффективности антибактериальной терапии при различных путях введения. Установлено, что при введении антибиотиков с малыми объемами аутокрови терапевтическая концентрация препарата в крови сохраняется в течении суток. Соответственно наблюдалась быстрое улучшение клинических показателей пациентов.

**Ключевые слова:** острый пиелонефрит, малые объемы крови, антибиотикотерапия.

#### АКТУАЛЬНОСТЬ

Несмотря на расширенное использование различных методов, при лечении гнойно-септических осложнений основным звеном остаются антибактериальные и противовоспалительные препараты, а их лечебная эффективность наиболее выражена при создании оптимальной концентрации препарата в очаге воспаления. Поэтому одним из существенных факторов, определяющих рациональную терапию, является выбор путей введения препаратов в организм, которые обеспечивали бы активное воздействие на агенты воспаления, находящиеся в различных биологических средах, органах и тканях. Наибольшее распространение при лечении гнойно-воспалительных заболеваний получил внутривенный и внутримышечный пути введения антибиотиков, создание высоких концентраций антибиотиков в крови обеспечивает достаточное их накопление в различных органах и тканях [1].

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Известен метод введения антибиотиков с собственной кровью больного для направленного действия в очаг воспаления, что носит название “экстракорпоральная фармакотерапия” (ЭФТ) [2]. Направленный транспорт лекарственных средств является одним из эффективных методов с низкой токсичностью, так как вводится половина суточной дозы препарата. При этом создается высокая концентрация в очаге воспаления, наряду с этим максимально снижаются побочные эффекты лекарственного средства. При этом форменные элементы крови служат как бы контейнером для лекарственного препарата и циркулируют в крови создавая определенную концентрацию в очаге воспаления. Для этого могут быть использованы антибиотики, химиотерапевтические средства, контрастные препараты [3].

Е.А. Тайгулов [4] сообщает об успешном применении ЭФТ с антибиотиками у больных острым холециститом. При этом концентрация в тканях повышается в 2,5-3 раза по сравнению с традиционным способом введения.

О таких же результатах сообщают И.А. Карпушина с соавт. [5] при лечении острых панкреатитов, а также Г.М. Протопопова с соавт. [6] при лечении пневмонии у детей.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 66 пациентов, которые были госпитализированы и получали лечение по поводу острого пиелонефрита. У 66 (46,8%) пациентов диагностирован первичный пиелонефрит, из них у 19 (13,4%) выявлен нефроптоз 2-3 степени. Острый двухсторонний пиелонефрит установлен у 19 (13,4%) . В большинстве случаев острый пиелонефрит протекал как тяжелое острое инфекционное заболевание, сопровождающееся выраженной интоксикацией. Клинически на первый план выступал интоксикационный синдром, при этом больные жаловались на высокую температуру, озноб, общую слабость, обильный пот, боли во всем теле, боли в поясничной области, тошноту, рвоту, недомогание.

В септическом состоянии госпитализированы 10 (15,1%) больных т.к. у них преобладали симптомы уросепсиса. У 3-х из них (4,5%) выявлена гепатоспленомегалия. Это были больные с абсцессами почки, карбункулом почки и пиелоневрозом. Для уточнения диагноза уросепсиса у этих пациентов неоднократно исследовали кровь на стерильность. Однако выделить микрофлору не всегда удавалось, но учитывая клинику заболевания, лечение проводили как больных с уросепсисом.

Несмотря на выраженность и наличие клинических проявлений острого первичного пиелонефрита диагностика представляла определенные трудности, так как далеко не всегда удается зафиксировать моменты перехода острого серозного пиелонефрита в гнойный пиелонефрит. Течение болезни не всегда соответствовало клиническим проявлениям, что обусловлено наличием серьезных тактических ошибок. Учитывая данное обстоятельство, мы у больных динамически исследовали кровь, мочу, выполняли УЗИ. В моче определяли наличие бактериурии и лейкоцитурии. У больных при переходе серозного воспаления в гнойный повышался лейкоцитоз и СОЭ, нарастала анемия, клинически присоединялся потрясающий озноб, изменения со стороны ЖКТ и других органов и систем. В крови увеличивался уровень мочевины и креатинина, щелочной фосфатазы.

Проводили бактериологический посев мочи для определения вида микрофлоры и чувствительности ее к антибиотикам. Результаты исследований показали, что наибольшую чувствительность в общей популяции исследованные бактерии проявляли в отношении офлоксацина - 82,8%, оксациллина - 71,1%,

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

лемофлоксацина - 71,4%, ципрофлоксацина - 71,4% и рифампицина - 67,5%, гентамицина - 64,8%, цефазолина - 69,2%.

Группу, требующую особого внимания, составили беременные женщины, страдающие пиелонефритом единственной почки.

На основании жалоб больных острым пиелонефритом нами определена семиотика наиболее частых клинических проявлений данной патологии (таблица 1).

Таблица 1 - Семиотика больных острым пиелонефритом.

Семиотика	Количество больных	
	абс. число	%
Боль в поясничной области	66	100,0
Дизурия	27	40,9
Гематурия	19	28,8
Боль в области живота	35	53,0
Вздутие живота	41	62,1
Повышение температуры тела	66	100,0
Озноб	66	100,0
Положительный симптом поколачивания по XII ребру	66	100,0
Тошнота	44	66,6
Рвота	16	24,2

После кратковременного обследования назначали диету, которая состояла из потребления жидкости более 2-х литров в сутки, исключение острой, жирной, жареной пищи, увеличения приема свежих продуктов и овощей. У больных с сопутствующей гипертонической болезнью ограничивали потребление соли.

У больных с выраженной интоксикацией проводили введение реополиглюкина, солевых растворов, 5-10% растворы глюкозы с аскорбиновой кислотой, свежезамороженную плазму, белковые препараты, 2,4% раствор эуфиллина и фуросемида. Общий объем инфузии составлял 2,5-3 литров в сутки. Из противовоспалительных средств первые 8-9 дней назначали ингибиторы протеолиза - аминокaproновую кислоту по 100 мл в сутки или контрикал ежедневно по 10-20 тыс. ед. внутривенно капельно на 200-500 мл. изотонического раствора хлорида натрия. Из жаропонижающих средств назначали салицилаты, нестероидные противовоспалительные препараты (аспирин, анальгин, амидопирин и т.д.), антигистаминные препараты (димедрол, супрастин, тавегил). С целью стабилизации проницаемости клеточных мембран и капилляров назначали рутин по 0,05 2-3 раза в день. Для улучшения микроциркуляции использовали пентоксифиллин (трентал). Внутривенную инфузионную терапию проводили с осторожностью у больных с единственной почкой.

При выборе антибиотикотерапии учитывали реакцию мочи, нефротоксичность препарата, особенности возбудителя. В первые сутки антибиотики назначали эмпирически, а после получения результатов посева этиотропно, вводили парентерально до исчезновения симптомов интоксикации, нормализации анализов крови и мочи.

По выбору путей введения антибиотиков больные были разделены на две группы. Первой группе антибиотики вводили внутримышечно и внутривенно, а вторая получала антибиотики внутривенно с малыми объемами аутокрови по методике, разработанной В.В. Швецовым (1996). Нами изучена концентрация цефазолина в крови при различных путях введения (цефазолин – 1,0 г/сут) через 30 минут, 2, 6, 12 и 24 часа методом серийных разведений на жидких средах.

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Полученные цифровые данные исследований обрабатывались методом вариационной статистики. Всего в процессе лечения проведено 10 операций пациентам (таблица 2).

Таблица 2 - Характер оперативного вмешательства у больных первичным пиелонефритом (n-66).

Название операции	Число оперированных больных	Выздоровление	Умерло
Нефрэктомия	3	3	-
Рассечение карбункула, нефростомия	5	4	1
Вскрытие абсцесса, нефростомия	2	2	-
Всего	10	9	1

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При внутривенном введении сразу же создается самая высокая концентрация антибиотика в крови по сравнению с другими введениями ( $106,7 \pm 0,61$  мкг/мл). Но через 2 часа, последующие 6 часов концентрация падает и через 12 часов остаются только следы антибиотика.

При внутримышечном введении цефазолина максимальная концентрация достигается через 30 минут, после чего постепенно снижается к 2-м и к 6 часам ( $54,5 \pm 0,47$  мкг/мл;  $15,1 \pm 0,37$  мкг/мл). При внутримышечном так же как и при внутривенном, к 12 часам определяются только следы антибиотика. При обоих путях введения через 24 часа антибиотик в крови не определяется. При введении антибиотика с аутокровью больного с малыми объемами максимальная концентрация также определяется через 30 минут, которая сохраняется через 6 и 12 часов. К 24 часам сохраняется минимальная подавляющая концентрация.

При этом отмечено, что у больных, получивших антибактериальную терапию с малыми объемами крови, значительно быстрее улучшались общее состояние больных, нормализовалась температура тела и лейкоцитарная реакция по сравнению с группой, которые получали антибиотики внутримышечно и внутривенно. Сроки пребывания больных на койке сократилась на  $4,3 \pm 0,8$  койко/дней, по сравнению с контрольной группой (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительный анализ клинических показателей у больных первичным пиелонефритом.

Показатели	Контр. группа	Осн. группа
Улучшение общего состояния	$4,8 \pm 0,19$	$3,4 \pm 0,92$
Исчезновение болевого синдрома	$4,1 \pm 0,97$	$3,8 \pm 0,73$
Нормализация температуры, в сутках	$4,3 \pm 1,11$	$3,6 \pm 2,2$
Нормализация лейкоцитов, в сутках	$8,2 \pm 0,31$	$6,3 \pm 1,5$
Осложнения, %	4,5	1,5
Проведено койко-дней	$14,5 \pm 1,12$	$10,4 \pm 1,4$

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В отношении больных острым пиелонефритом более эффективным оказался метод использования антибактериальной терапии с малыми объемами крови. При этом выяснено, что необходимая концентрация антибиотиков в крови сохраняется в течении суток по сравнению с внутримышечными и внутривенными введениями,

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

в результате сократилась количество послеоперационных осложнений и сроки пребывания больных в стационаре.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жолдошбеков Е.Ж. Экстракорпоральная фармакотерапия в лечении гнойных осложнений синдрома диабетической стопы// Наука и новые технологии. – Бишкек, 2012. - № 7. - С. 66-68.
  2. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия. – СПб: Фолиант, 2000. – 432 с.
  3. Генинг Т.П., Колкер И.И., Жумадилов Ж.Ш. Использование форменных элементов крови для направленной доставки химиотерапевтических и диагностических препаратов в очаг поражения // Антибиотики и химиотерапия. – 1988. - № 11. – С. 867-871.
  4. Тайгулов Е.А. Направленный транспорт антибиотиков в аутологичных эритроцитарных телях в комплексном лечении больных острым холециститом пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Алма-Ата, 1991. – 16 с.
  5. Карпушина И.А., Стеблев Т.Ф., Ельсановский В.И. Направленный транспорт антибиотиков при остром панкреатите /Сб. тезисов докладов Межрегиональной ассоциации общественных объединений анестезиологов и реаниматологов северо-запада СПб. – СПб., 2001.
  6. Протопопова Г.М., Власов С.В., Крейнес В.М. Реинфузия клеточной массы после ее инкубации с антибиотиком в лечении неосложненной пневмонии // Эфферентная терапия. – 1998. – Т. 4 (4). – С. 47-50.
- 

## ТҮЙІН

**Мурзалиев А.Д.**

Шу облыстық ауруханасы, Қырғыз Республикасы

### **ЖЕДЕЛ ПИЕЛОНЕФРИТ ЕМДЕУ АНТИБИОТИК ТЕРАПИЯСЫ**

Жедел пиелонефрит наукастарда әкімшілігінің түрлі бағыттар бойынша антибиотик терапияның тиімділігін зерттеген. Ол қан антибиотиктер аутологиялық қан концентрациясы шағын көлемінің енгізу күн ішінде сақталады, бұл табылған, сондықтан наукастарды клиникалық параметрлерін жылдам жетілдіру болды.

## RESUME

**A. Murzaliev**

Chui Regional Hospital the Kyrgyz Republic

### **ANTIBIOTIC THERAPY IN THE TREATMENT OF ACUTE PYELONEPHRITIS**

At patients with incisive pyelonephritis were done investigations of effective antibacterial therapy with different path introduction. So established that introduction providing minimal volum of autologous blood concentration antibiotics in blood safes in during twenty-four hours and according observed fast betterment clinical records of patients.

---

**Р.Н.Ажикулов**

Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии, Астана

### **ЛЕЧЕНИЕ ДЕФОРМАЦИИ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ КОРРИГИРУЮЩИМИ СТЕЛЬКАМИ КАК ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА**

**Ключевые слова:** деформация стопы, нижняя конечность, гонартроз, коленный сустав.

#### **Аннотация**

В статье представлены современные подходы к диагностике и лечению одного из наиболее частых дегенеративно-дистрофических заболеваний — гонартроза. Автор рассматривает вопросы диагностики с топографической плантографией и консервативного лечения деформации стопы и нижней конечности с ортопедическими корригирующими стельками как профилактика остеоартроза коленного сустава в зависимости от стадий патологического процесса.

#### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

При лечении остеоартроза суставов нижних конечностей, многие травматологи и ортопеды не обращают достаточного внимания на деформацию нижней конечности, хотя одним из немаловажных причин является именно положение стопы. Деформация стоп и голеностопных суставов – это заболевание, постоянно напоминающее о себе быстрым утомлением при ходьбе, болями в стопах, бедрах, голени, поясничном отделе. От имеющихся деформаций стопы возникают проблемы, которые приводят к ежедневной травматизации как коленного, так и тазобедренного суставов, после чего развивается нарушение осанки и всей опорно-двигательной системы в целом. Деформация коленных суставов влечет за собой разболтанность связок коленного сустава, а неправильное положение стопы приводит к развитию деформации на всю ось нижней конечности [1].

Во многих изданиях медицинской литературы опубликованы статьи о том, что плосковальгусная деформация стопы является следствием неправильной оси конечности. Другие авторы считают наоборот, что плоскостопие, как один из вариантов статической деформации стоп, неблагоприятным образом сказывается на всей биомеханике нижней конечности. С прогрессированием продольного плоскостопия происходит торсия голени внутрь, поэтому мышцы, поворачивающие ногу внутрь, с годами укорачиваются, особенно у людей, имеющих от рождения ослабление нормального вальгусного положения в колене [1,2].

Ортопедические корригирующие стельки для стопы и пальцев стопы защищают от повреждений и способствуют устранению симптомов различных заболеваний. Стельки стимулируют циркуляцию крови, защищают суставы, предотвращают появление воспалений, уменьшают болевые ощущения и дискомфорт в коленных и тазобедренных суставах, смягчают удары, распределяют равномерную нагрузку внутренней и наружной отделов коленного сустава. Кроме того, стельки эффективно корригируют деформации стопы и коленного сустава, сопровождающиеся боковыми ее отклонениями: варусную или вальгусную деформацию пяточных костей и среднего отдела стопы [3,4].

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Нами исследованы 30 (100%) пациентов с гонартрозом, с деформациями голени и стопы. Возраст варьировал от 22 до 61 лет. Средний возраст составил  $35 \pm 2,9$ . Среди них мужчин 13, женщин 17. Давность заболевания варьировала от 5-6 месяцев до 10 лет.

Основной причиной обращения за медицинской помощью, большинство больных указывали на наличие болевого синдрома, скованность в коленном суставе, отечность и боли в стопе, но в анамнезе травм не отмечалось. Нами дополнительно проведены, кроме рентгенографии и МРТ исследований, топографическая плантография.

Она проводится следующим образом. На плантовизоре делаются четыре фотоснимка на цифровой фотоаппарат (первый снимок проводится с зеркального отображения подошвенной проекции; второй – вид сзади с захватом коленных суставов; третий - снимок медиальной поверхности стопы и левого голеностопного сустава, подняв правую нижнюю конечность; четвертый - медиальная поверхность правой стопы и голеностопного сустава, подняв левую нижнюю конечность). Далее фотоаппарат подсоединяется к процессору и на программе проводится обработка фотографий путем выставления на них реперных точек. По окончании выставления реперных точек, автоматически математическим способом проводятся расчеты с выведением результатов исследования, степени плоскостопия и угла деформации заднего отдела стопы и проксимального отдела голени от вертикали (таблица 1).

Таблица 1 - Математические расчеты топографической плантографии с выявлением одиннадцати показателей.

Показатель	Левая нога	Интерпретация показателя	Правая нога	Интерпретация показателя
1. Коэффициент поперечного свода	0,39	Поперечное плоскостопие 1	0,38	Поперечное плоскостопие 1
2. Коэффициент продольного свода стопы	1,7	Продольное плоскостопие степени 3	1,7	Продольное плоскостопие степени 3
3. Угол Шопарова сустава (латеральное откл. среднего отдела стопы)	174,98гр	Норма	172,79гр	Норма
4. Угол отклонения первого пальца	16,8гр	Вальгусное положение 1-го пальца (НаНих уа1диз)	19,88гр	Вальгусное положение 1-го пальца (НаПих уа1диз)
5. Угол отклонения заднего отдела стопы от вертикали	9,5гр	Вальгусная стопа 1 степени	8,76гр	Вальгусная стопа 1 степени
6. Угол отклонения проксимального отдела оси голени от вертикали	0,09гр	Норма	3,16гр	Варус проксимального отдела оси голени
7. Поперечный размер коленного сустава	13,19см	Индивидуально	12,96см	Индивидуально

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

8. Поперечный размер голеностопного сустава	7,22см	Индивидуально	7,4см	Индивидуально
9. Максимальная высота внутреннего свода	2,4мм	Индивидуально	2мм	Индивидуально
10. Высота внутреннего костного свода (до ладьевидной кости)	24,1мм	Индивидуально	21,6мм	Индивидуально
11. Угол у ладьевидной кости (аналог, стандартной рентген. метод.)	147,47гр	Пониженный свод	154,14гр	Пониженный свод

При выявлении патологии, учитывая возраст пациента, вид патологии и степень тяжести, все показатели выводятся в цифрах в автоматическом режиме.

При назначении лечения пациентам, мы основывались на результаты топографической плантографии, ссылаясь на следующие показатели: угол отклонения проксимального отдела оси голени от вертикали (варусная, вальгусная), угол отклонения заднего отдела стопы от вертикали (варусная, вальгусная), коэффициент поперечного и продольного свода стопы (поперечное, продольное плоскостопие).

Если угол отклонения проксимального отдела голени по вертикали более 5 градусов, каждому больному назначались индивидуальные стельки в зависимости от деформации. Варус проксимального отдела голени был у 17 (56,7%) пациентов, вальгус - у 13(43,3%) пациентов. Из 30 (100%) больных односторонняя деформация голени имело место у 11 (36,7%), двусторонняя - у 19 (63,4%). Варусное положение стопы выявлено у 19 (63,4) пациентов, вальгусное у 6 (20,0%). В ходе исследования также у 5 (16,7%) пациентов обнаружено нейтральное положение стопы, но при этом отмечались варусная или вальгусная деформация голени. Продольное плоскостопие у 8 (26,6%) пациентов, поперечное плоскостопие у 10 (33,4%), продольно-поперечное плоскостопие у 12 (40,0%).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Функциональное состояние суставов оценивали по альгофункциональному индексу Лекена для лечения гонартроза (Lequesne M.G 2010), - Опросник для самостоятельной оценки больным функционального статуса и дискомфорта в коленном суставе (прохождение 15м), максимально пройденная дистанция и трудности в повседневной деятельности.

Отличные и хорошие результаты были получены у 22 (73,4 %) пациентов угол отклонения проксимального отдела оси голени от вертикали (варусная, вальгусная), угол отклонения заднего отдела стопы от вертикали (варусная, вальгусная), с 1 и 2 степенью деформации, а удовлетворительные результаты отмечены у 8 (26,6%) пациентов с 3 степенью деформации, неудовлетворительные результаты не было.

Клинический пример. Пациентка Б. в возрасте 44 г. обратилась с жалобами на боли в области обеих стоп, голеностопного и коленного суставов, хруст при движении в области надколенника, нарушение функции сустава. Были выполнены рентгенография и топографическая плантография (рисунки а,б,в). На основании клинических данных



## КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

и топографической плантографии был выставлен диагноз: Продольно-поперечное плоскостопие обеих стоп 2 ст. Варус проксимального отдела голени справа 5,04 градусов, слева- 3,96. Назначены индивидуальные корригирующие стельки. Получен хороший клиничко-функциональный результат, объём движений в коленных суставах полный, болей нет.

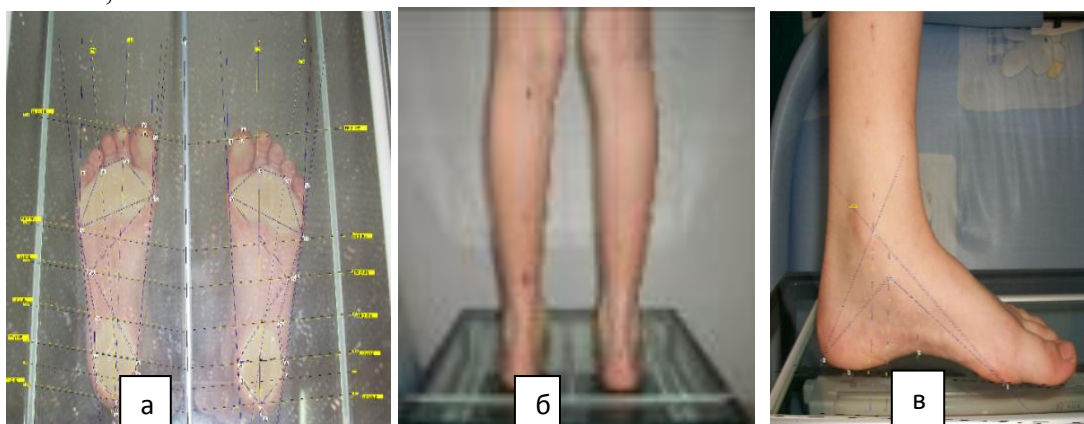


Рисунок 1 - Картина топографической плантографии

А - вид зеркального отображения стопы подошвенной проекции на плантовизоре;  
б – вид сзади с захватом коленных суставов и реперные точки на плантовизоре;  
в - вид медиальной поверхности стопы и левого голеностопного сустава.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, топографическая плантография может использоваться для диагностики, лечения и профилактики плоскостопия, вальгусной и варусной установки стопы, варусной и вальгусной деформаций голени и коленного сустава, для равномерной нагрузки по оси суставов нижних конечностей, а также при этапном лечении косолапости. Кроме того, обеспечивается физиологически правильная установка стопы, суставов нижних конечностей и позвоночника.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Загородний Н.В., Карданов А.А., Макинян Л.Г. Иллюстрированное руководство по хирургии переднего отдела стопы. – Москва, 2012. – 109 с.
2. Пустовойт Б.А. Структурные и функциональные особенности коленного сустава в условиях фронтальных диспластических синдромов и их значение для хирургической профилактики гонартроза /Биология опорно-двигательного аппарата. - Харьков, 1992. - С. 248 – 252.
3. Fulkerson J.P. Patello femoral Pain Disorders: evaluation and management// Journal of the American academy of orthopaedic surgeons. - 1994. – Vol. 2. -№ 2. - P. 124-132.
4. Махортов Н.С. Показания и противопоказания к назначению материалов для протезов в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов // Протезирование. Путь к совершенству: Тезисы докладов Российской науч.- практ. конференции. - М., 2002. - С. 79-80.

### ТҮЙІН

Әжіқулов Р.Н.

Травматология және ортопедия ғылыми зерттеу институты

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

### ТІЗЕ БУЫН ОСТЕОАРТРОЗЫН АЛДЫН САЛУДА АЯҚ ДЕФОРМАЦИЯСЫН ОРТОПЕЯЛЫҢ ТҮЗЕГІШ ҰЛТАРАҚПЕН ЕМДЕУ

Біз сираң жәнү аяқ басы дефортаицясы бар гонартрозбен ауыратын 30 (100%) науқасты тексердік. 22 (73,4 %) науқаста өте жақшы және жақсы нәтижелер жыйналған, оларда сирақтың білік өсі проксимальдық бөлілік тіктен варусты, вальгусты ауытқу бұрышы, 1 және 2 дәрежедегі деформация сы барлар. Ал 8 (26,6%) науқастар де 3 дәресі деформация болған, оларда қанағаттарлың нәтиже орын алды.

#### RESUME

**Azhikulov R.**

Research Institute of Traumatology and Orthopedics

### TREATMENT OF FOOT DEFORMITIES AND LOWER EXTREMITY WITH ORTHOPEDIC CORRECTIVE INSOLES AS PREVENTION OF OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE

We have studied 30 (100%) patients with gonarthrosis with leg and foot deformities. Excellent and good results were obtained in 22 (73,4%) patients, the angle of deflection of the axis of the proximal tibia from the vertical (varus, valgus), angle of deviation of the hindfoot from vertical (varus, valgus), with first and second degrees of deformation, and satisfactory results were observed in 8 (26,6%) patients with third degree of deformation.

УДК 575:615.06: 611.127

**А.А. Романова**<sup>1,2</sup>, **А.Н. Исакова**<sup>1,2,3</sup>, **А.М. Айтқулова**<sup>1,2</sup>, **Е.В. Жолдыбаева**<sup>1,2</sup>, **Е.М. Раманкулов**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный центр биотехнологии

<sup>2</sup>ТОО «General genetics»

<sup>3</sup>Казахский национальный университет им. аль-Фараби

### ФАРМАКОГЕНЕТИКА КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

#### Аннотация

Основной задачей нашего исследования являлось определение частот встречаемости аллелей в казахской популяции, а также выявление маркеров чувствительности к лекарственным препаратам, используемым при сердечно-сосудистых заболеваниях. Генотипирование проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием технологии высокоплотного типирования «OpenAmpa». Была проведена попытка обнаружить ассоциативную связь частот встречаемости аллелей и чувствительности к сердечно-сосудистым заболеваниям. Однако ни один из исследуемых однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) не показал статистически значимого различия частот встречаемости аллелей, а соответственно поиск маркера, приведенного методом анализа ассоциаций, не дал результатов.

**Ключевые слова:** «OpenAmpa», однонуклеотидный полиморфизм (ОНП), плавикс, варфарин, статины, бета-адреноблокаторы.

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Актуальной проблемой современной медицины является индивидуализация диагностических и терапевтических подходов к пациенту, основанная на исследовании его генетического статуса. В последнее время значительное количество исследований посвящено поиску наследственных факторов, предрасполагающих к неблагоприятному течению основных сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – это группа болезней сердца и кровеносных сосудов. Сердечно - сосудистые заболевания, наравне с онкологическими заболеваниями и диабетом, прочно удерживают первенство среди самых распространенных и опасных болезней XX, а теперь уже и XXI века. Количество случаев заболеваний сердца в наше время прогрессирует. Основными факторами риска болезней сердца и инсульта являются неправильное питание, физическая инертность и употребление табака. Такое поведение в 80% случаев приводит к ишемической болезни сердца и болезни сосудов головного мозга. Предрасположенность к сердечно – сосудистым заболеваниям формируется уже в молодом возрасте [2].

По официальным статистическим данным, в Казахстане примерно 8% населения страдает ССЗ. Около 10 тысяч казахстанцев в год переносят инфаркт миокарда. В Казахстане болезни сердечно-сосудистой системы занимают около 52% от общего числа заболеваний. В год регистрируются от 90 до 120 тысяч вновь выявленных больных. Только 57% гипертоников знают о своем недуге. Из них лишь 17% получают лечение. 20 миллионов человек в год во всем мире переносят инсульт. Примерно четверть из оставшихся в живых становятся инвалидами или временно теряют трудоспособность [3]. По данным ВОЗ, в экономически развитых странах сердечно-сосудистые заболевания являются причиной смерти людей в 45-52% случаев, 20% населения больны ишемической болезнью сердца (ИБС) и каждый 15 житель болен гипертонией. Поэтому ССЗ считают убийцей номер один [4].

Информированность врача о предрасположенности пациента к заболеванию так же является важным для определения тактики лечения. Поэтому определение маркеров чувствительности к сердечно-сосудистым заболеваниям является частью нашего исследования.

Для профилактики ССЗ используют большой спектр лекарственных препаратов. Однако на сегодняшний день установлено, что ко многим препаратам у пациентов наблюдается различная чувствительность, которая очень часто проявляется в виде побочных действий (кровотечения). К настоящему моменту показано, что важным, а зачастую и главным фактором, определяющим лекарственный ответ организма на воздействие абсолютного большинства лекарственных средств (ЛС), являются генетические особенности конкретного пациента [5-10].

Учитывая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и медико-социальную значимость их терапии и вторичной профилактики, вопросы индивидуальной чувствительности к антитромботическим препаратам встают на первое место в числе фармакогенетических исследований.

Поскольку представители различных этнических групп могут различаться по характеру ответа на лекарственное воздействие [11], основной задачей нашего исследования являлось определение частот встречаемости аллелей (однонуклеотидный полиморфизм) в казахской популяции, а также выявление маркеров чувствительности к сердечно-сосудистым заболеваниям.

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследуемые группы

В исследовании принимали участие 96 пациентов казахской национальности с диагнозом ишемическая болезнь сердца (ИБС), принимающих «Плавикс» (Клопидогрель). Средний возраст пациентов, вошедших в эту группу, составил  $63 \pm 4,6$  лет (mean $\pm$ SD). Образцы крови собирались на базе кардиологического отделения ГБ№1 г. Караганды. Условное обозначение группы – «Плавикс» (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристики исследуемых групп

	Плавикс	Варфарин	Контроль
Количество образцов	96	41	163
Пол (муж/жен)	63/33	32/9	129/34
Средний возраст, год	$63 \pm 4,6$	$49 \pm 16,4$	$31 \pm 10,2$
Средний вес, кг	$77 \pm 15,5$	$74 \pm 18,9$	
Средний рост, см	$165 \pm 8,4$	$160 \pm 49,9$	
Курение (да/нет)	22/50	4/37*	
Диабет (да/нет)		1/34	
Целевой показатель МНО: 2.0-2.5		10	
2.0-3.0		11	
2.5-3.5		19	
3.0-3.5		1	
*Остальные не указаны			

Во вторую группу вошли 41 образец ДНК пациентов казахской национальности, которые находятся на лекарственной терапии «Варфарином» и страдающих различными ССЗ (таблица №1). Средний возраст пациентов, вошедших в эту группу, составил  $50 \pm 15,7$  лет (mean $\pm$ SD). Образцы крови собирались на базе Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. Условное обозначение группы – «Варфарин».

Контрольная, третья, группа была сформирована из 163 образцов ДНК условно здоровых людей казахской национальности. Образцы крови собирались на базе Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Научно - производственный центр трансфузиологии». Условное обозначение группы – «Контроль».

Каждый участник был ознакомлен с целью и методами исследования, были подписаны информационные согласия.

#### Генотипирование

Материалом для исследования послужили образцы ДНК, изолированные из цельной венозной крови. Сбор крови осуществлялся в пробирки, содержащие  $K_2EDTA$ . Выделение ДНК проводилось методом высаливания [10].

Генотипирование проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Real time — PCR) с использованием технологии высокоплотного типирования OpenArray. Амплификацию проводили на амплификаторе QuantStudio 12K Flex (Life technologies, USA) с использованием фармакогеномных слайдов PGx. ПЦР-смеси имели следующий состав: OpenArray

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Genotyping Master Mix (2.5 мкл/образец) и образец ДНК 50 нг/мкл (2.5 мкл/образец). Реакционный объем составлял 5 мкл. Каждая реакционная смесь была покрыта иммерсионным маслом. Температурный режим: 10 мин при 93°C; циклирование: 45 сек при 93°C, 13 сек при 94°C, 2.14 мин при 53.5°C – 50 циклов; инкубация при 25°C 2 мин. Обработка данных проводилась с помощью программы «TaqMan Genotyper Software v. 1.3».

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования было проведено генотипирование 158 ОНП, участвующих в абсорбции, распределении, метаболизме и элиминировании (ADME) лекарственных препаратов. В связи с тем, что в исследовании участвовали только представители казахской популяции был проведен популяционный анализ частот встречаемости аллелей. Результаты генотипирования 3 групп («Контроль», «Варфарин» и «Плавикс») были объединены в одну когорту для получения общей картины частот встречаемости 158 ОНП. Из протипированных 158 ОНП 75 не встречаются в исследуемой казахской популяции, 83 встречаются в гомозиготном или гетерозиготном варианте.

Для дальнейшего анализа были отобраны 37 ОНП (таблица 2). В список вошли ОНП, согласно литературным данным, ассоциирующие с чувствительностью к таким лекарственным препаратам, как «Варфарин», «Плавикс», статины и бета-адреноблокаторы:

- 13 ОНП, ассоциирующих с «Варфарином» ([rs1045642](#), rs1048943, rs1057910, rs1799853, rs2069514, rs28371685, rs28371686, rs4244285, rs4986893, rs72558187, rs762551, rs7900194, rs8050894 – гены CYP2C9, CYP1A1, CYP1A2, CYP2C19, VKORC1, ABCB1);

- 14 ОНП, ассоциирующих с «Плавиксом» (rs1045642, rs1048943, rs10509681, rs1057910, rs12248560, rs1799853, rs2032582 (G>T), (G>A), rs28399504, rs3745274, rs3892097, rs4244285, rs4986893, rs762551 – гены CYP2C9, CYP1A1, CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6, CYP2B6, CYP2C8, ABCB1);

- 13 ОНП, ассоциирующих со статинами (rs2306283, rs717620, rs1045642, rs4149056, rs2032582, rs10509681, rs2231142, rs11572080, rs2273697, rs2231142, rs1128503, rs1799853, rs1057910 - гены SLCO1B1, ABCC2, ABCB1, CYP2C8, ABCG2, CYP2C9);

- 12 –с бета-адреноблокаторами (rs4244285, rs4986893, rs4148323, rs3892097, rs35742686, rs5030655, rs28371706, rs1045642, rs2273697, rs1128503, rs2032582, rs4124874 – гены CYP2C19, UGT1A1, CYP2D6, ABCB1, ABCC2);

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

ОНП с различной частотой встречаемости.														
№	Гены	ОНП	Генотип	Контроль			Плавикс			Варфарин			Точный критерий Фишера	$\chi^2$
				n <sup>b</sup>	Частота	Соответствие Харди-Вайнберга	n <sup>b</sup>	Частота	Соответствие Харди-Вайнберга	n <sup>b</sup>	Частота	Соответствие Харди-Вайнберга		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	CYP2C19*2 g.19154G>A	rs4244285	GG	91	0,63	p=0,01	30	0,86	p=0,65	28	0,72	p=0,30	7,352	7,14
			GA	54	0,37		5	0,14		11	0,28			
			AA	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
2	UGT2B7*2b_- 327G>A	rs7662029	AA	51	0,34	p=0,13	13	0,26	p=0,37	5	0,14	p=0,20	7,661	7,424
			AG	66	0,43		28	0,56		22	0,59			
			GG	35	0,23		9	0,18		10	0,27			
3	SLC15A2_P409 S	rs1143671	TT	42	0,27	p=0,66	20	0,42	p=0,67	11	0,30	p=0,90	3,784	3,911
			TC	80	0,52		21	0,44		18	0,49			
			CC	33	0,21		7	0,15		8	0,22			
4	CYP2B6*6 g.15631G>T	rs3745274	GG	72	0,58	p=0,99	10	0,45	p=0,67	18	0,51	p=0,24	5,334	5,057
			GT	45	0,36		9	0,41		16	0,46			
			TT	7	0,06		3	0,14		1	0,03			
5	ABCB1_T1236 nC	rs1128503	AA	45	0,29	p=0,79	12	0,29	p=0,35	9	0,26	p=0,41	3,142	3,223
			AG	75	0,49		23	0,56		15	0,43			
			GG	34	0,22		6	0,15		11	0,31			

Таблица 2 – Распределение генотипов 37 отобранных ОНП

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
6	UGT1A1*60_-3263T>G	rs4124874	TT	54	0,36	p=0,74	14	0,31	p=0,32	9	0,26	p=0,62	5.09	4,659
			TG	73	0,49		25	0,56		16	0,46			
			GG	22	0,15		6	0,13		10	0,29			
7	NAT2*6_590G>A	rs1799930	GG	87	0,59	p=0,71	23	0,49	p=0,72	13	0,37	p=0,11	7,712	7,749
			GA	54	0,36		19	0,40		20	0,57			
			AA	7	0,05		5	0,11		2	0,06			
8	CYP2C19*2g.80160C>T	rs3758580	CC	93	0,62	p=0,71	41	0,79	p=0,13	28	0,68	p=0,15	5.961	6,015
			CT	50	0,33		9	0,17		10	0,24			
			TT	8	0,05		2	0,04		3	0,07			
9	UGT2B7*2a_-161C>T	rs7668258	TT	49	0,33	p=0,12	12	0,24	p=0,20	5	0,14	p=0,32	7,547	7,506
			TC	65	0,43		30	0,59		20	0,57			
			CC	36	0,24		9	0,18		10	0,29			
10	ABCB1_2677ntG>A	rs2032582	CC	96	0,97	p=0,00	35	0,80	p=0,00	22	0,73	p=0,00	18.570	19.769
			CT	0	0,00		4	0,09		4	0,13			
			TT	3	0,03		5	0,11		4	0,13			
11	UGT1A1*6_211G>A	rs4148323	GG	102	0,68	p=0,92	27	0,54	p=0,78	32	0,84	p=0,62	9,575	9,199
			GA	44	0,29		20	0,40		6	0,16			
			AA	5	0,03		3	0,06		0	0,00			
12	VKORC1	rs8050894	GG	22	0,17	p=0,35	19	0,53	p=0,85	19	0,48	p=0,31	27.694	28.345
			GC	70	0,53		14	0,39		15	0,38			
			CC	40	0,30		3	0,08		6	0,15			
13	CYP1A1*2g.2455A>G	rs1048943	TT	110	0,72	p=0,81	27	0,68	p=0,54	23	0,59	p=0,55	4.189	3.696
			TC	39	0,25		11	0,28		13	0,33			
			CC	4	0,03		2	0,05		3	0,08			
14	SLCO1B3_334T>G	rs4149117	GG	87	0,60	p=0,75	13	0,37	p=0,03	24	0,62	p=0,89	8.044	8,538
			GT	49	0,34		21	0,60		13	0,33			
			TT	8	0,06		1	0,03		2	0,05			
15	ABCC2_V417I	rs2273697	GG	103	0,66	p=0,05	29	0,76	p=0,41	37	0,90	p=0,02	13.735	12.316
			GA	51	0,33		9	0,24		3	0,07			
			AA	1	0,01		0	0,00		1	0,02			

Продолжение Таблицы 2 – Распределение генотипов 37 отобранных ОНП

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Продолжение Таблицы 2 – Распределение генотипов 37 отобранных ОНП

ОНП, ассоциирующие с дозировкой лекарственных препаратов.														
16	ABCВ1_C3435 ntT	rs1045642	AA	29	0,19	p=0,63	8	0,20	p=0,34	7	0,20	p=0,83	0.885	0.943
			AG	79	0,51		23	0,58		18	0,51			
			GG	46	0,30		9	0,23		10	0,29			
17	CYP2C9*3 g.42614A>C	rs1057910	AA	119	0,86	p=0,39	18	0,82	p=0,64	32	0,89	p=0,72	0.688	0.575
			AC	19	0,14		4	0,18		4	0,11			
			CC	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
18	CYP2C9*2 g.3608C>T	rs1799853	CC	139	0,91	p=0,58	38	0,95	p=0,87	34	1,00	p=0,64	3.156	3.490
			CT	13	0,09		2	0,05		0	0,00			
			TT	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
19	CYP1A2*1C g.-3860G>A	rs2069514	GG	108	0,74	p=0,06	34	0,74	p=0,29	25	0,69	p=0,08	1.491	1.188
			GA	31	0,21		10	0,22		8	0,22			
			AA	6	0,04		2	0,04		3	0,08			
20	CYP2C9*11 g.42542C>T	rs28371685	CC	149	1,00	p=0,98	43	1,00	p=0,98	40	1,00	p=0,00		
			CT	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
			TT	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
21	CYP2C9*5 g.42619C>G	rs28371686	CC	150	1,00	p=0,00	52	1,00	p=0,00	37	1,00	p=0,00		
			CG	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
			GG	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
22	CYP2C19*3 g.17948G>A	rs4986893	GG	140	0,93	p=0,64	41	0,87	p=0,64	30	0,88	p=0,72	2.011	1.664
			GA	11	0,07		6	0,13		4	0,12			
			AA	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
23	CYP2C9*13 g.3276T>C	rs72558187	TT	147	1,00	p=0,00	17	1,00	p=0,00	41	1,00	p=0,00		
			TC	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
			CC	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
24	CYP1A2*1F g.- 163C>A	rs762551	AA	68	0,44	p=0,69	24	0,43	p=0,50	18	0,47	p=0,26	1.736	1.680
			CA	67	0,44		27	0,48		14	0,37			
			CC	19	0,12		5	0,09		6	0,16			



КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Продолжение Таблицы 2 – Распределение генотипов 37 отобранных ОНП

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
25	CYP2C9*8 g.3627G>A	rs7900194	GG	154	1,00	p=0,00	43	1,00	p=0,00	33	1,00	p=0,00		
			GA	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
			AA	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
26	CYP2C8*3 g.30411A>G	rs10509681	TT	129	0,89	p=0,48	39	0,89	p=0,69	38	0,97	p=0,93	2.747	2.713
			TC	16	0,11		5	0,11		1	0,03			
			CC	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
27	CYP2C19*17 g.-806C>T	rs12248560	CC	122	0,82	p=0,01	44	0,86	p=0,60	26	0,74	p=0,69	3.040	3.264
			CT	22	0,15		7	0,14		8	0,23			
			TT	5	0,03		0	0,00		1	0,03			
28	ABCB1_2677n t G>T	rs2032582	CC	36	0,27	p=0,26	13	0,33	p=0,70	11	0,29	p=0,52	13.24 3	10.324
			CA	59	0,45		18	0,46		17	0,45			
			AA	36	0,27		8	0,21		10	0,26			
29	CYP2C19*4 g.1A>G	rs28399504	AA	146	1,00	p=0,96	19	1,00	p=0,00	39	1,00	p=0,00		
			AG	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
			GG	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
30	CYP2D6*4 g.1846G>A	rs3892097	CC	124	0,82	p=0,21	38	0,70	p=0,20	29	0,78	p=0,49	5.223	5.397
			CT	25	0,16		16	0,30		7	0,19			
			TT	3	0,02		0	0,00		1	0,03			
31	ABCC2_- 24C>T	rs717620	CC	79	0,57	p=0,11	39	0,71	p=0,20	20	0,53	p=0,05	7.753	8.003
			CT	56	0,40		13	0,24		18	0,47			
			TT	4	0,03		3	0,05		0	0,00			
32	SLCO1B1*5_V 174A	rs4149056	TT	109	0,74	p=0,92	13	0,76	p=0,58	29	0,71	p=0,37	1.511	1.587
			TC	35	0,24		4	0,24		10	0,24			
			CC	3	0,02		0	0,00		2	0,05			
33	ABCG2_ 421nt C>A	rs2231142	GG	111	0,72	p=0,41	26	0,65	p=0,69	26	0,63	p=0,82	4.332	3.599
			GT	41	0,27		12	0,30		13	0,32			
			TT	2	0,01		2	0,05		2	0,05			
34	CYP2C8*3 g.2130G>A	rs11572080	CC	136	0,90	p=0,52	38	0,88	p=0,69	33	0,97	p=0,93	1.664	1.796
			CT	15	0,10		5	0,12		1	0,03			
			TT	0	0,00		0	0,00		0	0,00			

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Продолжение Таблицы 2 – Распределение генотипов 37 отобранных ОНП

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
35	CYP2D6*3 g.2549delA	rs35742686	T/T	137	0,99	p=0,97	40	1,00	p=0,00	34	1,00	p=0,40	1.120	0.539
			T/del	1	0,01		0	0,00		0	0,00			
			del/del	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
36	CYP2D6*6 g.1707delT	rs5030655	AA	137	1,00	p=0,00	15	1,00	p=0,00	36	1,00	p=0,00		
			A/del	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
			del/del	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
37	CYP2D6*17 g.1023C>T	rs28371706	GG	150	1,00	p=0,00	17	1,00	p=0,00	37	1,00	p=0,00		
			GA	0	0,00		0	0,00		0	0,00			
			AA	0	0,00		0	0,00		0	0,00			

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Так же в список были включены ОНП, показавшие вариабельность в частоте встречаемости аллелей согласно полученным нами результатам (из них 9 ассоциируют с дозировкой вышеуказанных препаратов):

- 15 ОНП с различной частотой встречаемости в 3 исследуемых выборках (rs2273697, rs4149117, rs1048943, rs8050894, rs4148323, rs2032582, rs7668258, rs3758580, rs1799930, rs4124874, rs1128503, rs3745274, rs1143671, rs7662029, rs4244285 - гены *ABCC2*, *SLCO1B3*, *CYP1A1*, *VKORC1*, *UGT1A1*, *ABCB1*, *UGT2B7*, *CYP2C19*, *NAT2*, *CYP2B6*, *SLC15A2*).

В результате было обнаружено, что 6 ОНП, rs2032582(G>A), rs28371686, rs72558187, rs7900194, rs5030655, rs2837170, встречаются во всех 3 исследуемых группах только в «диком» варианте.

Частота распределения аллелей rs4244285 ( $p=0.01$ ), rs2273697 ( $p=0.05$ ), rs12248560 ( $p=0.01$ ) в контрольной группе, rs4149117 ( $p=0.03$ ) в группе «Плавикс» и rs2273697 ( $p=0.02$ ), rs717620 ( $p=0,05$ ) в группе «Варфарин» не соответствовали равновесию Харди-Вайнберга. Все остальные исследуемые ОНП соответствовали распределению аллелей согласно закону Харди-Вайнберга.

Была проведена оценка достоверности различий частот встречаемости генотипов всех 37 ОНП между исследуемыми группами, с использованием точного критерия Фишера и хи-квадрат критерия Пирсона. Статистически значимых различий между 3 группами не выявлено. Однако такие ОНП, как rs1057910 и rs35742686 показали близкое значение  $p$  ( $p=0.575$  и  $p=0.539$  соответственно), для выполнения условий гипотезы  $H_1$  ( $p<0.05$ ) при тестировании методом хи-квадрат, с использованием критерия Пирсона.

В связи с тем, что статистически значимое различие между 3 группами не было обнаружено, то все 3 исследуемые группы были объединены в одну для проведения дальнейшего сравнения с мировыми популяциями.

### **Сравнительный анализ частот встречаемости аллелей казахской и мировой популяций**

Была проведена оценка достоверности различий частот встречаемости генотипов всех 37 ОНП между казахской популяцией и мировыми популяциями, такими как населения Кении и Нигерии, Японии, Китая, Италии, индусами из штата Техас, мексиканцы из Калифорнии с использованием точного критерия Фишера и хи-квадрат критерия Пирсона. В таблице 3 представлены результаты сравнительного анализа 15 ОНП, частоты встречаемости которых показали статистически значимые различия.

#### *Ген CYP2C9.*

Кластер гена *CYP2C9* на хромосоме 10 является вторым наиболее сильно ассоциированным с дозой варфарина регионом после гена *VKORC1*. Наиболее часто встречаются структурные полиморфизмы гена *CYP2C9* - R144C (*CYP2C9*\*2) и I359L (*CYP2C9*\*3)[12]. Согласно большинству данных, полученных *in vitro*, при наличии аллеля \*2 аффинность к субстрату существенно не нарушается. Однако максимальная скорость метаболизма ( $V_{max}$ ) снижена приблизительно до 50 % от уровня аллеля *CYP2C9*\*1, что приводит к более низкой скорости выведения (клиренсу) варфарина. Аминокислотная замена I359L, соответствующая аллелю \*3 приводит к значительному снижению каталитической активности фермента (до 80%). Носительство аллеля *CYP2C9*\*2 приводит к снижению дозы варфарина на 40% у гетерозигот и на 68% у гомозигот; аллеля *CYP2C9*\*3 –на 40 и 85%, соответственно[13]. Вместе с негенетическими предикторами, такими как возраст, масса тела и рост пациентов, этот полиморфный вариант объясняет 14,5% межиндивидуальной изменчивости в дозах «Варфарина» [14].

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Таблица 3 - Оценка достоверности различий между казахской и мировой популяциями (НарМар)

	ОНП	MAF Казахская популяция	Луһуа из Вебуһе, Кения	Масаи из Кении, Кения	Йоруба из Ибадан, Нигерия	Китайцы из Пекина, Китай	Мексиканцы из Лос-Анджелес, Калифорния	Таскан из Италии	Гуджарати индусы в Хьюстоне, штат Техас	Японцы из Токио, Япония
			Значение р							
CYP2C19*2 g.19154G>A	rs4244285	0,17	n/a	n/a	p=0,2827	p=0,0207	n/a	n/a	n/a	p=0,0275
UGT2B7*2b_-327G>A	rs7662029	0,46	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0000	p=0,4265	p=0,0187	p=0,0000
SLC15A2_P409S	rs1143671	0,45	p=0,0189	p=0,0335	p=0,7659	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0000
CYP2B6*6 g.15631G>T	rs3745274	0,27	p=0,0979	p=0,0130	p=0,0001	p=0,0276	p=0,4574	P=0,6322	p=0,0002	p=0,0476
ABCB1_T1236ntC	rs1128503	0,47	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0000	p=0,2977	p=0,0173	p=0,2031	p=0,2958
UGT1A1*60_-3263T>G	rs4124874	0,41	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0102	p=0,0401	p=0,5025	p=0,0000	p=0,0152
CYP2C19*2 g.80160C>T	rs3758580	0,18	n/a	n/a	p=0,4013	p=0,0054	n/a	n/a	n/a	p=0,0766
UGT2B7*2a_-161C>T	rs7668258	0,47	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0000	p=0,5076	p=0,0250	p=0,0000
UGT1A1*6_211G>A	rs4148323	0,16	n/a	n/a	p=0,0003	p=0,0000	p=0,0139	n/a	p=0,0003	p=0,0015
VKORC1	rs8050894	0,37	n/a	n/a	p=0,0438	p=0,0000	n/a	n/a	n/a	p=0,0000
CYP1A1*2 g.2455A>G	rs1048943	0,17	n/a	n/a	p=0,0000	p=0,0225	p=0,0009	p=0,0000	p=0,1355	p=0,3003
SLCO1B3_334T>G	rs4149117	0,22	p=0,0637	n/a	p=0,0003	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
ABCC2_V417I	rs2273697	0,15	p=0,1828	p=0,0004	p=0,0135	p=0,0112	p=0,3247	p=0,0006	p=0,0000	p=0,0000
ABCB1_C3435ntT	rs1045642	0,46	n/a	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0414	p=0,8237	p=0,5165	p=0,0055	p=0,9713
CYP2C9*3 g.42614A>C	rs1057910	0,07	n/a	n/a	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0000	p=0,0260	p=0,0000

## КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

Согласно полученных нами результатов, аллель С (rs1057910, *CYP2C9*\*3) в казахской популяции встречается с частотой 7%. Невысокая частота встречаемости данного аллеля наблюдается и в других популяциях, представленных в базе НарМар. Так например, в китайской популяции частота встречаемости составляет около 5%, в японской – 1,8%, в итальянской – 7,4%, в нигерийской – 0,3%. Наибольшую частоту, 13%, показала популяция Гуджарати (штат Техас). При анализе достоверности различий частот встречаемости только популяция Гуджарати (штат Техас) показала статистически достоверное различие.

### Ген *CYP2C19*

*CYP2C19* является одним из основных ферментов, участвующих в биоактивации многих лекарственных препаратов, например, клопидогреля. Генотип пациента по одному из этих ферментов - *CYP2C19* – может влиять на антитромбоцитарную активность лекарства. Аллель *CYP2C19*\*1 полностью соответствует функциональному метаболизму, тогда как аллели *CYP2C19*\*2 и *CYP2C19*\*3 соответствуют редуцированному метаболизму, с частотой встречаемости 85% и 99% у европеоидов и азиатов, соответственно [15-16].

Согласно данным НарМар, в азиатских популяциях минорная аллель А аллельного варианта гена *CYP2C19*\*2 (rs4244285) встречается с частотой 25-28%. В популяциях народов Африки частота встречаемости этого аллеля ниже – 14%, что близко с частотой встречаемости в казахской популяции 17% (таблица 3).

Аналогично предыдущему, аллель Т гена *CYP2C19*\*2 (rs3758580), А (rs4244285), в азиатских популяциях встречается с частотой 26-28%, в популяции Йоруба (Нигерия) -14%, а в казахской популяции частота встречаемости – 18%.

Анализ достоверности различий частот встречаемости для rs4244285 между мировыми популяциями и казахской выявил статистически достоверное различие с китайской ( $p=0,0207$ ) и японской ( $p=0,0275$ ) (таблица 3).

Анализ достоверности различий для частот встречаемости rs3758580 между мировыми популяциями и казахской выявил статистически достоверное различие с китайской популяцией ( $p=0,0054$ ) (таблица 3).

### Ген *CYP1A*

Подсемейство *CYP1A* состоит из двух ферментов у человека и других млекопитающих: согласно стандартной номенклатуре P450 они обозначаются *CYP1A1* и *CYP1A2*. Эти ферменты представляют значительный интерес, так как они участвуют в метаболической активации многих проканцерогенов, а также индуцируются рядом соединений, представляющих интерес для токсикологии, включая диоксин. Было доложено о более 100 субстратах *CYP1A2*, включая многие клинически важные лекарственные препараты (например, кофеин, теофиллин, такрин, клозапин), прокарциногены (бензопирен, афлатоксин и др.) и эндогенные субстраты (например, стероиды и арахидоновая кислота). Важное значение *CYP1A2* имеет и при дозировании некоторых нейролептических препаратов, как для достижения необходимого эффекта, так и для предотвращения развития побочных реакций [17].

Частота встречаемости аллельного полиморфизма *CYP1A1*\*2 (rs1048943) варьирует в различных популяциях. Аллель G встречается в азиатских популяциях с частотой 20-25%, в популяции мексиканцев, проживающих в Лос-Анджелесе - 32%, в европеоидных популяциях - частота около 3%. В казахской популяции, полученная нами частота встречаемости составляет 17% (таблица 3).

Анализ достоверности различий частот встречаемости между мировыми популяциями и казахской выявил статистически достоверное различие с китайской ( $p=0,0225$ ) и мексиканской ( $p=0,0009$ ) популяциями (таблица 3).

### Ген *CYP2B*

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Ферменты этого подсемейства участвуют в метаболизме лекарственных препаратов, а также осуществляют детоксикацию многих ксенобиотиков с самой разнообразной химической структурой [18].

В европейских популяциях частота встречаемости гена CYP2B6 \*6 (rs3745274) - 28,4%, в казахской популяции частота встречаемости составляет 27%. В азиатских популяциях, таких как китайцы - 19%, японцы – 20%, а в популяции Гуджарати (штат Техас) – 40%. В африканских популяциях частота встречаемости 33-36%.

Анализ достоверности различий частот встречаемости между мировыми популяциями и казахской выявил статистически достоверное различие с популяцией Масаи из Кении ( $p= 0,0130$ ), с популяцией Йоруба (Нигерия) ( $p= 0,0001$ ), с китайской ( $p= 0,0276$ ), популяцией Гуджарати (штат Техас) ( $p= 0,0002$ ) и с японской популяцией ( $p= 0,0476$ ) (Таблица 3).

### Ген VKORC1

Ген 16 хромосомы *VKORC1* один из основных, ассоциируемых с дозировкой непрямых антикоагулянтов кумаринового ряда. Существует ряд мутаций, которые связаны с дефицитом фермента. Аллельный вариант гена *VKORC1* G1639A определяет до 30% изменчивости дозировки варфарина и ассоциирует с пониженной дозировкой. Согласно данным Reiner A.P., Gage B.F. et al. (2005 г.) мутация *VKORC1* G1639A сцеплена с мутациями *VKORC1* G1542C и *VKORC1* C1173T. Интересно распределение этих мутаций в популяциях. Так, частота встречаемости в азиатских популяциях достигает до 92% [19], тогда как в европейских составляет около 42% [20].

В азиатской популяции частота встречаемости аллеля G (rs8050894) составляет около 90%, тогда как в популяции народов Африки данный аллель встречается с частотой 25%. В казахской же популяции частота встречаемости аллеля G имеет среднее значение -37%.

Анализ достоверности различий частот встречаемости между мировыми популяциями и казахской выявил статистически достоверное различие с нигерийской популяцией ( $p= 0,0438$ ) (таблица 3).

### Ген ABCB1

Полирезистентным опухолевым клеткам свойственно активное выведение [цитостатиков](#) из клетки. В роли переносчиков выступают мембранные белки - Р-гликопротеид с молекулярной массой 170000 и белок MRP (белок полирезистентности) с молекулярной массой 190000. Оба белка, относящиеся к семейству [ABC](#)-переносчиков, в избытке экспрессируются полирезистентными линиями перевиваемых опухолевых клеток [21].

Ген *ABCB1* (также известный как ген MDR1), кодирующий транспортер Р-гликопротеина (Р-РР) 170, имеет ОНП rs1128503. Метадон является субстратом этого белка, поэтому аллельные варианты могут повлиять на эффективность и оптимальную дозировку этого препарата, который используется для лечения опиатной зависимости[22].

По результатам анализа - аллель G гена *ABCB1* rs1128503 встречается с частотой 47% в казахской популяции. По данным НарМар такая же высокая частота встречаемости наблюдается и в мировых популяциях, к примеру, в азиатских популяциях частота встречаемости составляет 41-42%, а в европейских популяциях 54-58%.

Аналогичная ситуация с аллелем G гена *ABCB1* rs1045642. В казахской популяции частота встречаемости 46%, тогда как в мировых популяциях, таких как, азиатская, африканская и европейская частота встречаемости 42-63%, 85-89%, 53-54% соответственно.

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Анализ достоверности различий частот встречаемости между мировыми популяциями и казахской выявил статистически достоверное различие с итальянской ( $p=0,0173$ ) популяцией для rs1128503 (таблица 3).

Анализ достоверности различий частот встречаемости между мировыми популяциями и казахской выявил статистически достоверное различие с популяцией Гуджарати (штат Техас) ( $p=0,0055$ ) и с китайской ( $p=0,0414$ ) популяцией для rs1045642 (таблица 3).

### Ген *ABCC2*

MRP2, кодируемый *ABCC2*, является АТФ-связывающим кассетным транспортером, который играет важную роль в билиарной элиминации различных лекарственных препаратов и ксенобиотиков [23].

Частота встречаемости аллельного полиморфизма *ABCC2* (rs2273697) в популяции Кении и популяции Йоруба (Нигерия) составляет 22,1-22,4%. В азиатских популяциях, таких как, китайская, японская и популяция Гуджарати (штат Техас) частота встречаемости аллеля составляет 11%, 12,4% и 29,2% соответственно. А в популяциях народов Кении и Нигерии составляет 22%.

Статистически достоверное различие было выявлено между казахской популяцией и мировыми популяциями: с популяцией Кении ( $p=0,0004$ ), с итальянской популяцией ( $p=0,0006$ ), с китайской популяцией ( $p=0,0112$ ) и с популяцией Йоруба ( $p=0,0135$ ) (таблица 3).

### Ген *UGT*

Все суперсемейства УДФ-глюкуронозилтрансфераз делят на два семейства *UGT1* и *UGT2*. Предполагается наличие более 50-ти изоформ *UGT*. На сегодняшний день идентифицированы и клонированы 16 изоформ *UGT* человека, *UGT1* включает 8 генов, *UGT2* содержит 7 генов. Продукты генов *UGT1* на 38-48 % отличаются от аналогичного показателя *UGT2*. Изоферменты, семейства *UGT1* сходны по аминокислотному составу на 62-80 %, а семейства *UGT2* — на 57-93 %. Индивидуальные формы трансфераз являются продуктами *UGT1A1* гена, которые состоят из общего для них карбоксильного концевой домена, и отличающихся аминоконцевыми участками. Несмотря на наличие общего концевой карбоксильного участка, состоящего из 245 аминокислот, продукты *UGT1A* гена регулируются и транскрибируются индивидуально [24].

Локус *UGT1A* содержит более 150 т. п. н., находится во второй хромосоме (2q37) и кодирует *UGT1A1*, *UGT1A3*, *UGT1A4*, *UGT1A5*, *UGT1A7*, *UGT1A8*, *UGT1A9*, *UGT1A10* [25]. Этот локус характеризуется уникальной генетической организацией, которая сочетает в себе блоки индивидуального первого экзона на 5'-конце и общие экзоны (2—5) на 3'-конце локуса.

Гены *UGT2B* были картированы в 4-й хромосоме (4q13 и 4q27). Они кодируются отдельно и содержат 6 экзонов. В настоящее время идентифицированы транскрипты *UGT2B4*, *UGT2B7*, *UGT2B10*, *UGT2B11*, *UGT2B15* и *UGT2B17*. Кроме того, клонирован ген *UGT2A1*, локализующийся в обонятельных тканях [26].

Частота встречаемости минорного аллеля А гена *UGT1A1*\*6 rs4148323 в японской популяции составляет 13%. В казахской популяции частота минорного аллеля А встречается в 16%. Наименьшие частоты встречаемости в мексиканской популяции и в популяции Гуджарати (штат Техас): 0,2-0,3%.

Частота встречаемости минорного аллеля G гена *UGT1A1*\*60 rs4124874 в европейцах составляет 40-50%, в азиатских около 30-60%, а в африканских - 84-92%. Согласно нашим результатам частота встречаемости в казахской популяции составляет 41%.

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

У гена *UGT2B*, как в вышеописанном гене *UGT1A*, согласно базе данных НарМар, частоты встречаемости среди мировых популяций высоки. Так, частота встречаемости минорного аллеля G rs7668258 в азиатской популяции около 60-75%, в европейской- 50-72%, в африканской – 70-78%, тогда как в казахской популяции составляет 47%.

Частота встречаемости другого минорного аллеля G гена *UGT2B* rs7662029 в казахской популяции тоже несколько ниже и равна 46%, в то время как в азиатской популяции около 58-73%, европейской- 50-73%, африканской - 70-78%.

Для rs4148323 анализ достоверности различий частот встречаемости между мировыми популяциями и казахской выявил статистически достоверное различие с популяциями Гуджарати (штат Техас), Йоруба (Нигерия) ( $p= 0,0003$ ), с японской ( $p= 0,0015$ ) и с мексиканской ( $p= 0,0139$ ) популяциями (Таблица 3).

Анализ достоверности различий частот встречаемости для rs4124874 между мировыми популяциями и казахской выявил статистически достоверное различие с таками как китайской ( $p= 0,0102$ ), японской ( $p= 0,0152$ ) и мексиканской ( $p= 0,0401$ ) популяциями (таблица 3).

Анализ достоверности различий частот встречаемости для rs7668258 и rs7662029 между мировыми популяциями и казахской выявил статистически достоверное различие с популяцией Гуджарати (штат Техас) ( $p= 0,0250$  и  $p= 0,0187$  соответственно) (таблица 3).

### Ген *SLCO1B3*

*SLCO1B3* является полиморфным геном с двумя основными ОНП в экзоне 3 (334T> G) и 6 (699G> A), которые неравновесно сцеплены, в результате чего в аминокислоте 112 серин меняется на аланин (S112A), а метионин меняется на изолейцин в аминокислоте 233 (M233I) соответственно[27].

Согласно полученным данным по гену *SLCO1B3* rs4149117, частота аллеля G в казахской популяции равна 22%, что ниже, чем в китайской популяции – 73%, и японской – 70%. Также в популяции Гуджарати (штат Техас) частота встречаемости равна 94%. В нигерийской популяции частота встречаемости составляет около 30-45%, в европейской – 90%.

Анализ достоверности различий частот встречаемости между мировыми популяциями и казахской выявил статистически достоверное различие с нигерийской популяцией ( $p= 0,0003$ ) (таблица 3).

### Ген *SLC15A*

*SLC15A2* (H + / пептид ко-транспортер 2 (PEPT2)) экспрессируется на высоком уровне в почках, где он преимущественно способствует почечной реабсорбции ди- и три-пептидов, а также многих пептидоподобных, лекарственных препаратов, таких как бета-лактамы антибиотики и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. Таким образом, предполагается, что функциональные изменения в PEPT2 потенциально влияют на почечный клиренс лекарственных субстратов PEPT2 [28].

Частота встречаемости аллельного варианта T гена *SLC15A2* (rs1143671) в таких мировых популяциях, как японская, китайская, кенийская и нигерийская составляет 77%, 75%, 50% и 52% соответственно. В мексиканской и итальянской популяциях частота встречаемости составляет 23,3-33%. В казахской же популяции частота встречаемости аллеля T составляет 45%.

Анализ достоверности различий частот встречаемости между мировыми популяциями и казахской выявил статистически достоверное различие с 2-мя африканскими популяциями: Масаи (Кения) ( $p= 0,0335$ ) и Luhya (Кения) ( $p= 0,0189$ ) и (таблица 3).



## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

### Ассоциативный анализ

Был проведен поиск ассоциации исследуемых ОНП-маркеров чувствительности к сердечно-сосудистым заболеваниям. Для предварительного анализа был использован метод «анализа ассоциаций» [29]. Суть данного метода заключается в выявлении маркера, один из аллелей которого преобладает в группе пациентов. Данный метод также активно используется в фармакогеномике для выявления чувствительности к лекарственным препаратам. К примеру, согласно литературным данным CYP2C9\*3 rs1057910 ассоциирует с чувствительностью к «Варфарину», «Плавиксу» и «Флувастатину» (группа статинов) [29,30]. А rs35742686 ассоциирует с препаратами группы бета-адреноблокаторов, («Карведилол», «Метопролол» и «Тимолол»). Обладатели CYP2D6\*3 rs35742686 являются медленными метаболизерами и ассоциируют, к примеру, с повышенной концентрацией «Тимолола» в плазме [31].

Однако, как видно из полученных результатов, ни один ОНП не показал статистически значимого различия частот встречаемости аллелей, а соответственно ассоциации с сердечно-сосудистыми заболеваниями не были выявлены. Наиболее вероятной причиной является недостаточная чувствительность анализа. Исходя из объема выборок, полученные результаты могут интерпретироваться только как предварительные и требуют дальнейшего расширения количества образцов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного популяционного анализа казахской популяции была получена картина частот встречаемости 158 ОНП, участвующих в абсорбции, распределении, метаболизме и элиминировании (ADME) лекарственных препаратов. Полученный фармакогеномный профиль казахской популяции основных для фармакогеномики ОНП позволяет понять в каких случаях необходимо проводить генетический анализ для определения чувствительности к тому или иному лекарственному препарату, а в каких случаях делать это нецелесообразно ввиду отсутствия данного полиморфизма в популяции. Такой подход позволит улучшить качество лекарственной терапии.

Попытка обнаружить маркеры чувствительности к сердечно-сосудистым заболеваниям из числа ОНП, ассоциирующих с дозировками препаратов, используемых при лечении ССЗ, не дала положительных результатов.

Был проведен сравнительный анализ полученных частот встречаемости аллелей казахской и мировых популяций, который выявил различия как с азиатскими, так и с европейскими популяциями.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нгуен Т.Ч. Исследование ассоциации T174M и M235T гена ангиотензиногена с ишемической болезнью сердца в ростовской популяции // *Фундаментальные исследования*. – 2010. – № 3 – С.114-121.
2. ЗОЖ. Причины сердечно-сосудистых заболеваний. <http://uknews.kz/zozh/zozh-novosti/serdechno-%E2%80%9494-sosudistaya-nedostatochnost-0>.
3. Асхатқызы Ш., Сатыбалдинова Ж., Қайназаров Д., Имахаев А., Маткаримов М. Оценка качества жизни у пациентов с диагнозом инфаркт миокарда в условиях семейно-врачебной амбулатории. [<http://www.group-global.org/ru/publication/view/4455>].
4. Сердечно-сосудистые заболевания // Медицинский сайт. [<http://polechimsa.ru/kardiologiya/serdechno-sosudistie-zabolevaniya-ssz>]
5. Warfarin genotyping reduces hospitalization rates results from the MM-WES (Medco-Mayo Warfarin Effectiveness study)/ Epstein R.S., Moyer T.P., Aubert R.E., et al. // *J. Am. CollCardiol*. – 2010. – Vol.55. – P.2804-2812.

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

6. Association between CYP2C9 genetic variants and anticoagulation-related outcomes during warfarin therapy/ Higashi M.K., Veenstra D.L., Kondo L.M., et al. // JAMA. – 2002. – Vol. 287. P. – 1690-1698.
7. Sanderson S, Emery J, Higgins J. CYP2C9 gene variants, drug dose, and bleeding risk in warfarin-treated patients: A HuGENet systematic review and meta-analysis // Genet Med. – 2005. – Vol. 7. – P. 97-104.
8. Wadelius M, Pirmohamed M: Pharmacogenetics of warfarin: current status and future challenges// Pharmacogenomics J. – 2007. – Vol. 7(2). – P. 99-111.
9. Limdi N.A., Veenstra D.L. Warfarin pharmacogenetics // Pharmacotherapy –2008. – Vol. 28(9). – P.1084-1097.
10. Miller S.A., Dykes D., Polesky H.F. A simple salting-out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. // Nucleic Acids Res. – 1988. – Vol.16. – P.1215.
11. Schelleman H, Limdi N.A., Kimmel S.E. Ethnic differences in warfarin maintenance dose requirement and its relationship with genetics // J. Pharmacogenomics. – 2008 – Vol. 9(9). – P.1331-1346.
12. Caraco Y., Blotnick S., Muszkat M. CYP2C9 genotype-guided warfarin prescribing enhances the efficacy and safety of anticoagulation: a prospective randomized controlled study // Clin Pharmacol Ther. – 2008 – 83 – P460-470.
13. Population genetic diversity of the NAT2 gene supports a role of acetylation in human adaptation to farming in Central Asia/ Helene Magalon, Etienne Patin, Frederic Austerlitz et al. // European Journal of Human Genetics. – 2008 – Vol.16 – P.243-251.
14. Genetic polymorphism of CYP2C9 and CYP2C19 in a Bolivian population: an investigative and comparative study/ Heydy V. Bravo-Villalta, Koujirou Yamamoto Katsunori Nakamura, Ana Baya, Yuko Okada Ryuya Horiuchi // Eur J Clin Pharmacol. – 2005 – Vol.61–P.179-184.
15. Frequencies of genotypes and alleles of the functional SNPs in CYP2C19 and CYP2E1 in mainland Chinese Kazakh, Uygur and Han populations/ Shu-Mei Wang, An-Ping Zhu, Dan Li et al. // Journal of Human Genetics. – 2009 –Vol.54 – P.372–375.
16. ABCB1 and cytochrome P450 polymorphisms: clinical pharmacogenetics of clozapine/ Jaquenoud Sirot Eveline, Knezevic Branka, Morena Gina Perla et al. // Journal of clinical psychopharmacology. – 2009 – Vol.4 – P.26.
17. Genetic Polymorphisms of Metabolic Enzymes and the Pharmacokinetics of Indapamide in Taiwanese Subjects/ Teng-Hsu Wang, Cheng-Huei Hsiong, Hsin-Tien Ho et al // The AAPS Journal. – March 2014 –Vol.16 – No. 2. – P.206.
18. Шварц Е.И. Исследование механизмов активации генов CYP2B в печени крыс при индукции трифенилдиоксаном и фенобарбиталом.// [Электронная библиотека диссертаций. http://www.dissercat.com/content/issledovanie-mekhanizmov-aktivatsii-genov-cyp2b-v-pecheni-krys-pri-induksii-trifenildioksan#ixzz3JhL5w4rU](http://www.dissercat.com/content/issledovanie-mekhanizmov-aktivatsii-genov-cyp2b-v-pecheni-krys-pri-induksii-trifenildioksan#ixzz3JhL5w4rU)
19. Genetic factors contribute to patient-specific warfarin dose for Han Chinese/ Ting-Liang Wang, Hong-Lei Li , Wen-Ye Tjong et al. // Clinica Chimica Acta. – 2008 – P. 76-79.
20. Different contributions of polymorphisms in VKORC1 and CYP2C9 to intra- and inter-population differences in maintenance dose of warfarin in Japanese, Caucasians and African-Americans/ Takahashi H., Wilkinson G.R., Nutescu E.A. et al. // Pharmacogenet Genomics. – 2006 – Vol. 16(2) – P. 101-10.
21. Биология и медицина. Р-гликопротеин (pgp): общие сведения. [http://medbiol.ru/medbiol/01122001/mdr\\_n/00004128.htm#0017f5a9.htm](http://medbiol.ru/medbiol/01122001/mdr_n/00004128.htm#0017f5a9.htm).

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

22. База данных ОНП, основанная на wiki модели SNPedia.
  23. 1249G>A polymorphism of *ABCC2* (MRP2) is associated with altered gene expression in human liver. Abstract/ **Kroetz D. L., Liu W., Nguyen T. D. et al.** // Journal of Clinical Oncology. – 2006 – Vol.24, June 20. [http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/24/18\\_suppl/13072](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/24/18_suppl/13072)
  24. Синтез аминоклюкуронидов. Генетика UGT.// Медицинский сайт MedicalPlanet.su. [<http://medicalplanet.su/farmacia/703.html>].
  25. Comprehensive Variant Screening of the UGT Gene Family/ Jason Yongha Kim, Hyun Sub Cheong, Byung Lae Park et al. // Yonsei Med J – 2014 – Jan.55(1) – P.232-239,
  26. Akinobu Hamada. Effect of *SLCO1B3* haplotype on testosterone transport and clinical outcome in Caucasian patients with androgen independent prostatic cancer. // Clin Cancer Res. – 2008 – Vol. 14(11) – P.3312-3318.
  27. Interethnic differences of *PEPT2* (*SLC15A2*) polymorphism distribution and associations with cephalixin pharmacokinetics in healthy Asian subjects/ Rui Liu., Audrey May Yi Tang., Yen Ling Tan. Et al. // Eur J Clin Pharmacol. – 2009 – Jan;65(1) – P.65-70.
  28. Аульченко Ю.С., Аксенович Т.И. Методические подходы и стратегии картирования генов, контролирующих комплексные признаки человека // Вестник ВОГис – 2006 – Т.10 – № 1. – С.189-202.
  29. Responsiveness to low-dose warfarin associated with genetic variants of *VKORC1*, *CYP2C9*, *CYP2C19*, and *CYP4F2* in an Indonesian population/ Rusdiana, Araki T., Nakamura T., Subarnas A., Yamamoto K. // Eur J Clin Pharmacol. – 2013 – Vol. Mar;69(3). – P395-405.
  30. *CYP2C9* and *VKORC1* polymorphisms influence warfarin dose variability in patients on long-term anticoagulation/ Santos P.C.<sup>1</sup>, Dinardo C.L., Schettert I.T. et al. // Eur J Clin Pharmacol. – 2013 – Vol. Apr; 69(4). – P789-97.
  31. Edeki T.I., He H., Wood A.J. Pharmacogenetic explanation for excessive beta-blockade following timolol eye drops. Potential for oral-ophthalmic drug interaction // JAMA. – 1995 – Vol. Nov. – P.22-29; 274(20):1611-3.
  32. The International HapMap Project.
- 

## ТҮЙІН

Романова А.А.<sup>1,2</sup>, Исакова А. Н.<sup>1,2,3</sup>, Айткулова А. М.<sup>1,2</sup>, Жолдыбаева Е. В.<sup>1,2</sup>,  
Раманкулов Е.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Ұлттық биотехнология орталығы» РМҚ

<sup>2</sup>ЖШС «General genetics»

<sup>3</sup>Әль-Фараби атындағы қазақ ұлттық университеті

## ҚАЗАҚ ПОПУЛЯЦИЯСЫНДАҒЫ ЖҮРЕК - ҚАН ТАМЫРЛАРЫ АУРУЫНЫҢ ФАРМАКОГЕНЕТИКАСЫ

Біздің зерттеуіміздің негізгі міндеті, қазақ популяциясында кездесетін аллельдердің кездесу жиілігін, сонымен қатар, жүрек-қан тамыры ауруына сезімтал маркерлерді анықтау болып табылады. Генотиптеу Полимеразды тізбекті әдіспен жоғары тығыздық типтеу технологиясының (OpenArray) қолданылуымен шынайы уақыт (Real time — PCR) режимінде өткізілді. Жүрек-қан тамыры ауруына сезімталдылықпен қауымдастықты байланысты табу талпынысы жүргізілді. Бірақ зерттелген БНП (Бір нуклеотидті полиморфизмдер) ішінен ешқайсысы да

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

аллелдердің кездесу жиілігінің статистикалық маңызды айырмашылығын көрсетпеді, ал сәйкесінше қауымдастықты талдау әдісімен келтірілген маркерлерді іздеу ешқандай нәтиже бермеді.

### RESUME

**Romanova A.<sup>1,2</sup>, Iskakova A.<sup>1,2,3</sup>, Aitkulova A.<sup>1,2</sup>, Zholdybayeva E.<sup>1,2</sup>, Ramankulov E.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>National Center for Biotechnology

<sup>2</sup>LCC «General genetics»

<sup>3</sup>Al-Farabi Kazakh national university

### PHARMACOGENETICS OF KAZAKH POPULATION WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

The main goal of our study was the determination of the allele frequencies in Kazakh population, as well as identification of sensitivity markers to cardiovascular diseases. Genotyping was led by polymerase chain reaction (PCR) in real time regime with the usage of high-density typing Open Array. In addition, an attempt to find associative connection with sensitivity for the cardiovascular diseases was done. However, neither of SNPs did not reveal a significant difference in frequencies of the alleles; therefore, the method of associations analysis for marker search did not succeed.

---

УДК 616.234-002:577.212

**А.Н.Жумагалиева**

Государственный медицинский университет г. Семей

### КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХОБЛ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНА

#### Аннотация

Целью нашей работы было выявление особенностей течения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у пациентов с дефицитом ААТ в казахской популяции. Нами изучен уровень альфа-1 антитрипсина (ААТ) у 79 пациентов с хроническими обструктивными болезнями легких в казахской популяции; выявлено 13 пациентов с дефицитом альфа-1 антитрипсина. Все пациенты прошли клиническое, рентгенологическое обследование, оценку функции внешнего дыхания. У лиц с дефицитом ААТ выявлены определенные клинические особенности ХОБЛ.

**Ключевые слова:** дефицит альфа-1-антитрипсина, хроническая обструктивная болезнь легких, казахская популяция.

#### АКТУАЛЬНОСТЬ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важнейших проблем современной медицины. Это обусловлено значительной распространенностью, высокими показателями смертности и инвалидизации больных в трудоспособном возрасте [1-4]. На сегодняшний день, ХОБЛ является четвертой причиной смертности в мире. Более того, согласно статистическому отчету ВОЗ за 2008 г., к 2030 году ХОБЛ будет третьей причиной смертности в

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

мире [5-9]. Высокие показатели смертности, объясняются комплексом факторов, как социально-экономических, так и этиопатогенетических [10-15]. ХОБЛ является полигенным заболеванием, при этом доказанным генетическим фактором является наследственная недостаточность альфа-1-антитрипсина (ААТ) [10,16-21].

В Казахстане до настоящего исследования проблема ААТ не изучалась. Более того, медицинские лаборатории Казахстана не включают определение дефицита ААТ в спектр предлагаемых исследований, не говоря уже о генетических анализах.

Все вышеперечисленное свидетельствует об особой актуальности анализируемой проблемы для здравоохранения Казахстана. Необходимы исследования, направленные на изучение уровня ААТ в казахской популяции, изучение распространенности ДААТ в Казахстане, особенностей течения ХОБЛ при различном уровне ААТ. Отсутствие разработок в данном направлении стало обоснованием для проведения данного исследования.

### ЦЕЛИ ЗАДАЧИ

Установить клинично-инструментальные особенности хронической обструктивной болезни легких у пациентов казахской популяции с различным уровнем ААТ и фенотипом ААТ.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие пациенты стационара пульмонологического отделения Больницы Скорой медицинской помощи г. Семей и поликлиник. Пациентам разъяснялась цель и суть исследования, и в случае согласия принять участие в исследовании, пациентами подписывалось письменное соглашение. Критерии отбора включали этническую принадлежность к казахской популяции, наличие верифицированного хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ, эмфизема) любой степени тяжести; отсутствие тяжелых сердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний.

Обследовано 79 пациентов казахской национальности, в том числе 43 мужчины и 36 женщин (средний возраст  $57,5 \pm 13,4$  лет) с хроническими обструктивными заболеваниями легких. Помимо этого, обследованы 26 практически здоровых лиц, из них 18 мужчин и 8 женщин, средний возраст которых составил  $30,0 \pm 6,6$  лет. Для выполнения исследования была разработана специальная карта обследования больного, в которую заносились данные анамнеза, физикального обследования, лабораторно-инструментального обследования. Карта обследования больного предусматривает сбор анамнеза, включающего сбор данных относительно начала заболевания и начала конкретного симптома, наиболее характерного для эмфиземы, и наиболее встречающегося при дефиците ААТ - одышки.

Физикальное обследование направлено главным образом на выявление бронхообструктивного синдрома и признаков эмфиземы. К признакам эмфиземы отнесены: бочкообразная грудная клетка, ригидность грудной клетки, определяемая при пальпации, коробочный звук, определяемый при сравнительной перкуссии легких, опущение нижних границ легких, ограничение подвижности нижнего края легких, выявляемые при топографической перкуссии легких.

У всех пациентов исследована функция внешнего дыхания, Из показателей вентиляции анализировали следующие величины: жизненная емкость легких (ЖЕЛ); объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>); форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ); максимальная скорость выдоха (МСВ).

Радиологическое исследование пациентов заключалось в обзорной рентгенографии органов грудной клетки. Исследование уровня ААТ в сыворотке

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

крови проводилось методом кинетической нефелометрии (Dade-Behring BN II) из высушенной капли крови (DBS-dried blood spot). Исследование проводилось в лаборатории по исследованию альфа1-антитрипсина Университетской клиники Марбурга, Германия.

Данные обработаны с применением программы SPSS (США). Достоверность различий оценивалась с помощью t-теста. При обработке бинарных (дихотомических) данных, при анализе различия частот в двух независимых группах, были использованы методы непараметрической статистики, «таблица 2×2» достоверность различий оценивалась с помощью классического критерия  $\chi^2$  по Пирсону.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование уровня ААТ в нашем исследовании у пациентов ХОБЛ обнаружило колебания от 24 до 308 мг/дл, средний уровень составил  $168,1 \pm 58,6$  мг/дл. Уровень ААТ у здоровых лиц варьировал от 147 до 314 мг/дл или в среднем  $205,1 \pm 42,4$  мг/дл, что было достоверно выше, чем у больных ХОБЛ ( $p=0,003$ ).

Следует отметить, что нормальное содержание ААТ в сыворотке крови представлено достаточно широким разбросом величин [4-6]. Согласно «Стандартам диагностики и ведения дефицита альфа-1-антитрипсина», нормальная концентрация ААТ в крови соответствует 150-350 мг/дл [5]. ААТ является острофазовым показателем воспаления, может значительно повышаться во время обострений хронических заболеваний, у курящих лиц, и т.д. Более того, различные источники указывают на различный пороговый уровень ААТ [3-6,9,16].

Мы руководствовались рекомендациями производителя реагентов ААТ, согласно которым нормальное содержание ААТ может варьировать от 90 до 270 мг/дл. Снижение сывороточного уровня ААТ менее 90 мг/дл является признаком дефицита ААТ. На основании этого порогового уровня, пациенты были разделены на группу с дефицитом и группу без дефицита ААТ. Группа с пограничным уровнем была условно выделена ввиду того, что гетерозиготные фенотипы (MZ, MS) могут иметь уровень ААТ в крови выше дефицитного, однако ниже среднего нормального. И до сих пор утверждение, что лица с этими фенотипами, и, соответственно, с пограничным уровнем сывороточного ААТ, более предрасположены к развитию ХОБЛ и эмфиземы, чем с фенотипом MM, то есть с нормальным уровнем ААТ, остается предметом споров [18].

Среди наших больных оказалось 13 (или 16,5%) пациентов с дефицитом, у которых уровень ААТ варьировал от 24,0 до 89,0 мг/дл (в среднем  $68,0 \pm 16,0$  мг/дл), достоверно отличаясь от остальных пациентов с ХОБЛ ( $p<0,001$ ) (таблица 1).

Таблица 1 - Уровень сывороточного  $\alpha$ 1-антитрипсина в различных группах казахской популяции ( $M \pm \sigma$ ).

	Все пациенты с ХОБЛ (n = 79)	Пациенты без дефицита (n=59)	Пациенты с пограничным уровнем (n=7)	Пациенты с дефицитом (n=13)	Группа здоровых лиц (n=26)
Сывороточный ААТ, мг/дл	$168,1 \pm 58,6$	$194,4 \pm 41,5$	$106,4 \pm 9,1$	$68,0 \pm 21,2$	$205,1 \pm 42,4$

В целом это очень высокий показатель, так как по данным литературы, в общей популяции белой расы распространенность тяжелого дефицита альфа-1-

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

антитрипсина, соответствующего фенотипу PiZZ, составляет менее 1% [5,11,12]. Высокий показатель, выявленный нами, может объясняться тем, что исследуемую нами группу составили пациенты с хроническими заболеваниями легких, что значительно повышает вероятность наличия дефицита ААТ в данной популяции. Среди пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести этот показатель варьирует от 1 до 17,8% [5,8].

Пациентов с пограничным содержанием ААТ в сыворотке крови, варьирующем от 90 мг/дл до 115 мг/дл (в среднем  $106,4 \pm 9,09$ ), оказалось 7 человек.

Анализ блока анамнестических данных выявил, что одышка в группе пациентов с дефицитом ААТ начиналась раньше, чем у пациентов других групп ( $p=0,03$ ) (таблица 2).

Таблица 2 - Некоторые анамнестические данные в группах с различным уровнем ААТ.

	Все пациенты с ХОБЛ (n = 79)	1 группа Пациенты без дефицита (n=59)	2 группа Пациенты с пограничным уровнем (n=7)	3 группа Пациенты с дефицитом (n=13)
Сывороточный ААТ, мг/дл	$168,1 \pm 58,6$	$194,4 \pm 41,5$	$106,4 \pm 9,1$	$68,0 \pm 21,2$
Начало заболевания	$38,7 \pm 16,7$	$40,1 \pm 15,9$	$42,4 \pm 16,3$	$35,1 \pm 18,6$
Начало одышки	$45,4 \pm 19,1$	$48,7 \pm 14,9$	$53,7 \pm 13,9^{2-3}$	$36,9 \pm 22,9^{1-3}$

Примечание: <sup>2-3</sup> – различие между 2 и 3 группой достоверно ( $p=0,02$ ); <sup>1-3</sup> – различие между 1 и 3 группой достоверно ( $p=0,03$ ).

Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов о том, что у пациентов с дефицитом ААТ обычно начинаются симптомы легочного заболевания в 30-40 лет, раньше, чем при вторичной ХОБЛ и эмфиземе, которые, как правило, проявляются, в течение 5 или 6 декады жизни [12,15,19]. Поэтому эмфизема, развившаяся в возрасте до 50 лет у некурящего пациента, предполагает наличие дефицита ААТ и является показанием для обследования на предмет ДААТ [16].

При анализе выраженности симптомов ХОБЛ, оказалось, что симптомы легочного заболевания не были более выражены у лиц с дефицитом ААТ, как можно было бы ожидать (таблица 3).

Таблица 3 - Характеристика пациентов в зависимости от уровня ААТ.

Симптомы	Все пациенты с ХОБЛ (n = 79)	1 группа Пациенты без дефицита (n=59)	2 группа Пациенты с пограничным уровнем (n=7)	3 группа Пациенты с дефицитом (n=13)
Сывороточный ААТ, мг/дл	$168,1 \pm 58,6$	$194,4 \pm 41,5$	$106,4 \pm 9,1$	$68,0 \pm 21,2$
Кашель, баллы	$2,2 \pm 0,6$	$2,3 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,5$	$2,3 \pm 1,1$
Мокрота, баллы	$1,7 \pm 0,8$	$1,9 \pm 0,8$	$1,4 \pm 0,5$	$1,4 \pm 0,8$
Одышка	$2,8 \pm 0,9$	$2,9 \pm 0,9$	$2,7 \pm 0,9$	$2,5 \pm 1,4$

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

, баллы			
---------	--	--	--

Примечание: достоверных различий между группами не обнаружено.

Демонстративной оказалась доля пациентов с физикальными признаками эмфиземы. В отличие от жалоб, которые являются субъективными признаками эмфиземы, и тяжесть которых в значительной степени зависит от субъективного восприятия пациентом своего заболевания, физикальные признаки являются объективными признаками. В нашем исследовании доля пациентов с физикальными признаками эмфиземы выше в группе пациентов с дефицитом ААТ ( $p=0,02$ ) (таблица 4).

Таблица 4 - Некоторые физикальные признаки у пациентов с различным уровнем ААТ.

	Все пациенты с ХОБЛ (n=79)	1 группа Пациенты без дефицита (n=59)	2 группа Пациенты с пограничным уровнем (n=7)	3 группа Пациенты с дефицитом (n=13)
Сывороточный ААТ, мг/дл	168,1 ± 58,6	194,4 ± 41,5	106,4 ± 9,1	68,0 ± 21,2
Физикальные признаки эмфиземы	54,1%	48,8%	47,0%	90% <sup>1-3</sup>

Примечание: <sup>1-3</sup> - различие между 1 и 3 группой достоверно ( $p=0,01$ ).

Спирометрические показатели, такие, как жизненная емкость легких, форсированная жизненная емкость легких, объем форсированного выдоха в 1 секунду не отличаются значительно между группами (таблица 5).

Таблица 5 - Данные инструментального обследования у пациентов с различным уровнем ААТ.

Показатели	Все пациенты с ХОБЛ (n = 79)	Пациенты без дефицита (n=59)	Пациенты с пограничным уровнем (n=7)	Пациенты с дефицитом (n=13)
Сывороточный ААТ, мг/дл	168,1 ± 58,6	194,4 ± 41,5	106,4 ± 9,1	68,0 ± 21,2
ЖЕЛ	68,58 ± 18,4	68,01 ± 16,31	60,8 ± 19,83	79,12 ± 25,4
ФЖЕЛ	64,92 ± 16,8	64,65 ± 17,41	66,1 ± 16,4	61,78 ± 16,3
ОФВ1	48,75 ± 19,8	49,51 ± 19,63	45,8 ± 19,1	48,76 ± 22,5
ПСВ	42,2 ± 17,3	41,63 ± 17,6	48,0 ± 13,7	42,13 ± 22,6
Рентген. признаки эмфиземы	18,3%	16 %	12%	50% <sup>1-3</sup>

Примечание: <sup>1-3</sup> - различие между 1 и 3 группой достоверно.

Как видно из таблицы 5, рентгенологические изменения, характеризующие эмфизему легких, достоверно чаще встречались в группе с дефицитом ААТ ( $p=0,01$ ), что согласуется с тем, что физикальные признаки эмфиземы также были обнаружены с большей частотой в данной группе пациентов.

### ВЫВОДЫ

1. Среди пациентов с ХОБЛ казахской популяции, обнаружен дефицит ААТ с частотой 16,5% (уровень ААТ менее 90 мг/дл).

2. В группе пациентов с дефицитом ААТ одышка проявляется в более раннем возрасте по сравнению с группами с нормальным и пограничным уровнем



## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

ААТ; физикальные и радиологические признаки эмфиземы встречаются чаще, чем в группе пациентов с нормальным содержанием ААТ ( $p < 0.05$ ).

3. Очевидна необходимость внедрения исследования уровня ААТ в лабораторную практику и практику врача в Казахстана, а также повышения осведомленности врачей о проблеме дефицита ААТ; разработки алгоритма диагностики ААТ и выработки критериев для направления пациентов с ХОБЛ на исследование дефицита ААТ, с учетом результатов, полученных в нашем исследовании.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Global Surveillance, Prevention and Control of Chronic Respiratory Diseases: a Comprehensive Approach. Geneva, WHO Press, 2007.
2. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease // *N. Engl. Med.* - 2000. – Vol. 343. – P. 269-280.
3. Banasik J. Diagnosing alpha 1-antitrypsin deficiency // *Nurse Pract.* - 2001. – Vol. 26, №1. – P. 60-65.
4. Brantly M. Laboratory diagnosis of  $\alpha$ -1 antitrypsin deficiency // In: Crystal RG, editor. Alpha 1-antitrypsin deficiency. - New York: Marcel Dekker, 1996. – P. 211-226.
5. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Standards for the Diagnosis and Management of Individuals with Alpha-1 Antitrypsin Deficiency// *American Journal of Resp. Care and Crit. Care Med.* - 2003. - Vol. 168, № 7. - P. 818-900.
6. Brantly M., Nukiwa T., Crystal R. G. Molecular basis of  $\alpha$ -1 antitrypsin deficiency // *Am. J. Med.* - 1988. – Vol. 84, Suppl. 6A. – P. 13-31.
7. Clinical, epidemiological and pulmonary function studies in alpha-1-antitrypsin deficient subjects of PiZZ type / W. Jr. Rawlings, P. Kreiss, D. Levy et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1976. – Vol. 114. – P. 945-953.
8. Cox D. W., Hoepfner V. H., Levison H. Protease inhibitors in patients with chronic obstructive respiratory disease: the  $\alpha$ 1-antitrypsin heterozygote controversy // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1976. – Vol. 113. – P. 601-606.
9. Crystal R.G. Alpha 1-antitrypsin deficiency, emphysema and liver disease: genetic basis and strategies for therapy // *J. Clin. Invest.* - 1998. – Vol. 85. – P.1343-1352.
10. GOLD. Global initiative for chronic obstructive lung disease: strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2006.
11. Dykes D., Miller S., Polesky H. Distribution of alpha1-antitrypsin in a US white population // *Hum. Hered.* – 1984. – Vol. 34. – P. 308-310.
12. Ericksson S. Studies in  $\alpha$ -1 antitrypsin deficiency // *Acta Med. Scand.* – 1965. Vol. 432. – P. 1-85.
13. European White Lung Book. European Respiratory Journal, Ltd. - 2003. - P. 36.
14. <http://www.who.int/respiratory/copd>, 2008.
15. Janus E. D., Phillips N. T., Carrell R. W. Smoking, lung function and  $\alpha$ -1 antitrypsin deficiency // *Lancet.* – 1985. – Vol. 1. – P. 152-154.
16. Köhnein T., Welte T. Alpha-1 antitrypsin deficiency – clinical aspects and management // *UNI-MED SCIENCE.* – 2007. – 52 p.
17. Lieberman J., Winter B., Sastre A.  $\alpha$ 1-antitrypsin Pi-types in 965 COPD patients // *Chest.* – 1986. – Vol. 89. – P. 370-373.
18. Needham M., Stockley R. A. Alfa-1-antitrypsin deficiency: Clinical manifestations and natural history // *Thorax.* – 2004. – Vol.59. – P. 441-445.

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

19. Tobin M. J., Cook P. J. L., Hutchison D. C. S. Alpha-1 antitrypsin deficiency: the clinical and physiological features of pulmonary emphysema in subjects homozygous for Pi type Z // Br. J. Dis. Chest. - 1983. – Vol. 77. – P. 14-27.

20. Use of a highly purified  $\alpha$ -1 antitrypsin standard to establish ranges for the common normal and deficiency phenotypes / M. Brantly, J. T. Wittes, C. F. Vogelmeier et al. // Chest. – 1991. – Vol. 100. – P. 703-708.

21. Полиморфизм  $\alpha$ 1-антитрипсина в популяциях Памира /В.А. Спицын, А.Г. Новорадовский, И.Х. Спицына и др. // Генетика. - 1989. - Т. 25, №12. – С. 2218-2224.

---

### ТҮЙІН

**Жумагалиева А.Н.**

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті

#### **ӘРТҮРЛІ ДЕҢГЕЙДЕГІ АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНІ БАР ӨСОА КЛИНИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

Қазақ популяциясындағы ААТ жетіспеушілігі бар өкпенің созылмалы обструктивті ауруының (ӨСОА) клиникалық ерекшеліктерін анықтау біздің жұмысымыздың мақсаты болып табылады. Өкпенің созылмалы ауруына шалдыққан қазақ популяциясындағы 79 науқастың альфа-1 антитрипсин (ААТ) деңгейі зерттелді; альфа-1 антитрипсин жетіспеушілігі бар 13 науқас анықталды. Барлық науқастар клиникалық, рентгенологиялық тексерулерден өтті және олардың сыртқы тыныс алу қызметі бағаланды. ААТ жетіспеушілігі бар науқастарда ӨСОА белгілі бір клиникалық ерекшеліктері анықталды.

### RESUME

**Zhumagaliyeva A.**

State Medical University of Semey

#### **CLINICAL FEATURES OF COPD IN PATIENTS WITH VARIOUS LEVELS OF ALPHA-1-ANTITRYPSIN**

The aim of our study was to find peculiarities of the clinical course of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) in patients with alpha-1-antitrypsin deficiency. We have examined level of alpha-1-antitrypsin (AAT) in 79 patients with chronic obstructive pulmonary disease in Kazakh population; 13 deficient patients are detected. All patients have passed clinical examination, chest X-ray and spirometry testing. Patients with deficient levels of AAT are found to have clinical peculiarities of the clinical course of COPD.

---

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616. 995. 122+616. 345-08: 615. 246

**В.А.Ткачев, Н.М.Бисенова, Б.А.Омиртаева, Л.С.Седова, Б.С.Секенов**  
АО «Медицинский университет Астана»  
АО «Национальный научный медицинский центр»  
Главный военный клинический госпиталь МО РК

### **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКА ЭНТЕРОЖЕРМИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ**

#### **Аннотация**

В статье представлены результаты исследования микрофлоры кишечника у 48 больных с хроническим описторхозом и проведена оценка эффективности коррекции выявленных дисбиотических нарушений пробиотиком энтерожерминой.

**Ключевые слова:** хронический описторхоз, микрофлора толстого кишечника, дисбиоз, пробиотик, энтерожермина.

#### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

В настоящее время проблема дисбиоза кишечника является предметом острой дискуссии среди гастроэнтерологов. По общепринятому определению, дисбиоз – такое состояние микроэкосистемы кишечника, при котором имеют место выраженные ее количественные и качественные изменения, сопровождающиеся появлением ряда клинических симптомов болезни, причем эти изменения являются существенными и стойкими [1, 2].

Наиболее часто с целью коррекции дисбактериоза применяют про- и пребиотики [1-3].

Хронический описторхоз с современных позиций рассматривается как общее заболевание организма при котором поражаются многие органы и системы [4]. Первоочередным и доминирующим являются симптомокомплекс поражение желчевыводящих путей и поджелудочной железы – зон облигатного паразитирования гельминтов. Наряду с этим в патологический процесс часто вовлекаются различные отделы кишечника, в частности и толстая кишка [5].

Одним из существенных факторов поддержания гомеостаза является микрофлора пищеварительного канала, представляющая собой чувствительную индикаторную систему, реагирующую на изменения в составе организма человека. Определенное постоянство видового и количественного состава микрофлоры характерно для каждого отдела ЖКТ, которое поддерживается иммунно-физиологическим статусом макроорганизма и взаимоотношениями микроорганизмов между собой. При продолжительных и стойких нарушениях состава и соотношений отдельных видов кишечной микрофлоры развивается дисбактериоз [3].

Современным представлением механизма положительного действия пробиотиков является их многогранность, ассоциированная с подавлением патогенных и условно-патогенных микроорганизмов за счет продукции биологически активных веществ, конкуренции за лимитируемые нутриенты и сайты адгезии на кишечной стенке; влияния на ферментативную активность желудочно-кишечного тракта и стимуляции иммунной системы организма хозяина [1, 2].

#### **ЦЕЛЬ НАСТОЯЩЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Коррекция микрофлоры кишечника больных хроническим описторхозом пробиотиком энтерожермина.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Микробиологическому исследованию подвергали фекалии больных лиц, с выявленным хроническим описторхозом. Всего было обследовано 48 больных хроническим описторхозом, из них мужчин 29 (60,4%), женщин 19 (39,6%). Возраст больных на момент обследования находился в пределах от 23 до 48 лет, средний возраст составил  $31,5 \pm 1,7$  год. У всех больных был исключен инфекционный, токсический, медикаментозный и прочие факторы, способствующие развитию поражения кишечника. Диагноз хронического описторхоза верифицирован на основании нахождения яиц гельминта в дуоденальном содержимом, копроскопией. У всех больных с хроническим описторхозом при исследовании микрофлоры фекалий был выявлен дисбактериоз кишечника различной степени.

С целью коррекции дисбактериоза нами применялся пробиотик энтерожермина. Исследуемый материал (фекалии) поступал в микробиологическую лабораторию Национального научного медицинского центра г. Астана в стерильных одноразовых флаконах в течение 2-х часов с момента взятия материала. Исследование микробиоценоза кишечника проводилось в соответствии с рекомендациями, предложенными А.Л. Котовой с соавт. [6]. Количественную оценку содержания микроорганизмов проводили путем посева 10-кратных разведений исследуемого материала от  $10^{-1}$  до  $10^{-11}$  на чашки (пробирки) с питательными средами и последующего подсчета выросших колоний. Идентификацию выделенных бактерий устанавливали с помощью микробиологических анализаторов «Микротакс» (Австрия) и «MiniAri» (Франция).

Наряду с идентификацией микроорганизмов на компьютерных анализаторах определение родовой и видовой принадлежности выделенных чистых культур проводилось в соответствии с приказами и методическими рекомендациями и в соответствии с классификацией, приведенной в 9-м издании определителя бактерий Берги.

Полученные данные обработаны с помощью общепринятых методов статистического анализа с применением компьютерных программ.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Дисбактериоз диагностировался по следующим микробиологическим критериям (изменениям количества микрофлоры в бактериальных картах фекалий):

- снижение количества бифидобактерий менее  $10^8$  КОЕ /г фекалий;
- снижение лактобацилл менее  $10^6$  КОЕ /г;
- появление эшерихий с измененными свойствами (лактозоотрицательных форм кишечной палочки или кишечной палочки с измененными ферментативными свойствами) более 10% от общего количества;
- обнаружение энтерококков в количестве более  $10^7$  КОЕ/г;
- появление гемолитической микрофлоры;
- наличие облигатно-патогенных бактерий (сальмонелл, шигелл, патогенных сероваров кишечной палочки), являющихся экзогенным этиологическим фактором ОКИ;
- обнаружение условно-патогенных энтеробактерий (представителей родов *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter* и др.), а также бактерий родов *Pseudomonas*, *Acinetobacter* и др. Этиологически значимой принималась концентрация данных бактерий  $10^5$  и выше КОЕ в 1 грамме.
- появление грибов рода *Candida*  $10^5$  и выше КОЕ в 1 грамме;

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- наличие золотистых стафилококков;
- обнаружение Clostridium более  $10^5$  КОЕ/г.

Состав микрофлоры кишечника группы больных с хроническим описторхозом, которые принимали пробиотик энтерожермина, представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Количественный (КОЕ/г) и качественный ( $M \pm m\%$ ) состав микрофлоры фекалий лиц с хроническим описторхозом после применения пробиотика энтерожермина (n-31).

Наименование микроорганизмов	Фекалии		КОЕ/г
	абс	$M \pm m\%$	
Патогенные микробы семейства кишечных	-	-	-
E.coli с нормальной ферментативной активностью	27	$87,1 \pm 6,0$	$10^7$
E.coli со сниженной ферментативной активностью	7	$22,6 \pm 7,5$	$10^6$
E.coli гем+	2	$6,5 \pm 4,4$	$10^5$
Другие условно-патогенные энтеробактерии	6	$19,4 \pm 7,1$	$10^5$
Bifidumbacterium	29	$93,5 \pm 4,4$	$10^8$
Lactobacterium	28	$90,3 \pm 5,3$	$10^6$
Микробы рода Proteus	1	$3,2 \pm 3,1$	$10^5$
Дрожжеподобные грибы рода Candida	2	$6,5 \pm 4,4$	$10^5$
S.epidermidis	-	-	-
Патогенный стафилококк	-	-	-
Clostridium	-	-	$10^6$
Enterococcus	30	$96,7 \pm 3,2$	$10^5$

Результаты, приведенные в таблице 1, показывают, что микробиоценоз фекалий данной группы пациентов был представлен как облигатной, так и факультативной микрофлорой.

Патогенные представители семейства кишечных бактерий не были обнаружены в фекалиях пациентов данной группы. Также не был выделен патогенный стафилококк.

К облигатным представителям нормофлоры относятся бифидобактерии, лактобактерии, вся сумма кишечных палочек и энтерококков.

По частоте встречаемости и количественному составу представители облигатной микрофлоры кишечника больных с хроническим описторхозом, принимавших пробиотик энтерожермина распределились следующим образом.

Бифидобактерии в количестве  $10^8$  и более КОЕ/г обнаруживались у 93,5% больных хроническим описторхозом, после применения данного пробиотика. E.coli с нормальной ферментативной активностью была выделена у 87,1% обследуемых в количестве  $10^7$  и более КОЕ/г, лактобациллы – 87,1% в количестве  $10^6$  КОЕ/г и более. У 96,7% обследуемых лиц после приема пробиотика, фекальные энтерококки были выделены в количестве  $10^5$  и более КОЕ/г.

Обращает внимание факт обнаружения E.coli со сниженной ферментативной активностью у 22,6% пациентов в количестве  $10^6$  и более КОЕ/г., гемолитической кишечной палочки у 6,5% лиц данной группы.

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Факультативная микрофлора включала условно патогенные энтеробактерии, дрожжеподобные грибы рода Кандида.

После применения пробиотика энтерожермина условно-патогенные энтеробактерии рода *Proteus* в количестве  $10^5$  и более КОЕ/г выделены у 3,2% пациентов с хроническим описторхозом. Другие условно-патогенные энтеробактерии обнаружены у 19,4%, в количестве  $10^5$  и более КОЕ/г. Из кала, при исследовании на дисбактериоз кишечника у данной группы, нами было выделено в общей сложности 4 вида условно патогенных энтеробактерий, относящихся к 3 родам семейства *Enterobacteriaceae*.

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* обнаружены в 6,5% исследованных образцах в количестве  $10^5$  и выше КОЕ/г.

Представители рода стафилококков не были обнаружены в исследованных образцах фекалий.

Таким образом, микрофлора кишечника больных хроническим описторхозом после применения пробиотика энтерожермина, характеризуется значительным повышением количества лактобактерий, бифидобактерий, кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью. В составе кишечного микробиоценоза уменьшаются и качественно, и количественно условно патогенные энтеробактерии, дрожжеподобные грибы рода кандиды, кишечная палочка со сниженной ферментативной активностью.

Нам представлялось интересным провести сравнительный анализ микрофлоры фекалий пациентов с выявленным хроническим описторхозом до и после применения пробиотика энтерожермина. Данные сравнительного анализа приведены в таблице 2.

Данные, приведенные в таблице 2, показывают, что у больных хроническим описторхозом, пролеченных пробиотиком энтерожермина, достоверно выше содержание кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью ( $<0,001$ ), бифидобактерий ( $<0,001$ ), лактобактерий ( $<0,001$ ). У этих же больных в 2 раза реже обнаруживались условно патогенные энтеробактерии. При этом значительно уже был родовой и видовой спектр энтеробактерий. Также у больных с хроническим описторхозом, пролеченных пробиотиком энтерожермина, количество кишечной палочки со сниженной ферментативной активностью в кишечнике в 1,6 раза было меньше, чем у пациентов с хроническим описторхозом, до лечения пробиотиком.

Таблица 2 – Сравнительный анализ микрофлоры фекалий пациентов с выявленным хроническим описторхозом до и после применения пробиотика энтерожермина.

Наименование микроорганизмов	Микрофлора фекалий после применения пробиотика (n=31)		Микрофлора фекалий до применения пробиотика (n=48)		p
	abc	M±m%	abc	M±m%	
Патогенные микробы семейства кишечных	-	-	-	-	
<i>E.coli</i> с нормальной ферментативной активностью	27	87,1±6,0	19	39,5±7,0	<0,001
<i>E.coli</i> со сниженной ферментативной активностью	7	22,6±7,5	17	35,4±6,9	>0,05

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

E.coli гем+	2	6,5±4,4	5	10,4±4,4	>0,05
Другие условно-патогенные энтеробактерии	6	19,4±7,1	19	39,5±7,0	>0,05
Bifidumbacterium	29	93,5±4,4	20	41,6±7,1	<0,001
Lactobacterium	28	90,3±5,3	19	39,5±7,0	<0,001
Микробы рода Proteus	1	3,2±3,1	12	25,0±6,2	>0,05
Дрожжеподобные грибы рода Candida	2	6,5±4,4	9	18,7±5,6	>0,05
S.epidermidis	-	-	1	2,0±2,0	>0,05
Патогенный стафилококк	-	-	-	-	
Clostridium	-	-	1	2,0±2,0	>0,05
Enterococcus	30	96,7±3,2	30	62,5±6,9	<0,001

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ результатов исследования фекалий на дисбактериоз больных хроническим описторхозом, до и после применения пробиотика энтерожермина, показал достоверное повышение количества облигатных представителей нормофлоры, а именно бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью и энтерококков у лиц, принимавших данный пробиотик.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией // Журн. микробиол. - 2004. - № 1. - С. 84-92.
2. Бондаренко В.М., Чуприна Р.П., Воробьева М.А. Механизм действия пробиотических препаратов // Биопрепараты. - 2003. - № 3. - С. 54.
3. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. – Москва: «ГЭОТАР–Медиа», 2007. – 304 с.
4. Пальцев А.И. Заболевания органов пищеварения при хроническом описторхозе. – Новосибирск, 1996 – 176 с.
5. Калюжин В.В. Дисбактериоз кишечника у больных в резидуальную фазу описторхоза // Сибирский журнал гастроэнтерологии. -1998 - № 6 – С. 344.
6. Котова А.Л. Нормофлора и дисбактериозы человека. - Алматы, 2008. - С. 28-30.

### ТҮЙІН

**Ткачев В.А., Бисенова Н.М., Омиртаева Б.А., Седова Л.В., Секенов Б.С.**

«Астана медицина университеті» АҚ  
«Ұлттық ғылыми медицина орталығы» АҚ  
ҚР ҚМ Бас әскери клиникалық госпиталы

**СОЗЫЛМАЛЫ ОПИСТОРХОЗБЕН АУЫРҒАН НАУҚАСТАРДЫҢ ШЕК ДИСБИОЗЫН ҚАЛПЫНА КЕЛТІРУ ҮШІН ҚОЛДАНЫЛҒАН ПРОБИОТИК ЭНТЕРОЖЕРМИННІҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ**

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Мақалада созылмалы описторхозы бар 48 науқастың тоқ ішек микрофлорасы зерттелген және энтерожерминді қолдану арқылы анықталған дисбиоздық бұзылыстарды қалпына келтірудің тиімділігіне бағалау жүргізілген.

### RESUME

**Tkachev A., Bisenova N., Omirtaeva B., Cedova L., Cekenov B.**

JSC «Astana Medical University»

JSC «National scientific medical center»

Main military Clinical Hospital of Ministry of defence of the Republic of Kazakhstan

#### **EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF PROBIOTIC ENTEROZHERMINA FOR CORRECTION OF INTESTINAL DYSBIOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC OPISTHORCHOSIS**

Investigation of intestinal micro flora of 48 patients with chronic opisthorchiasis. Was presented in this article and efficiency estimation of correction of revealed disbiotic disorders of enterozhermin was performed.

---

UDC 616.36-002/.98-07

**B. Kosherova, N. Sarsekeyeva**

Karaganda state medical university

#### **CLINICAL AND LABORATORIAL RESEARCHES RESULTS OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS AMONG HIV-INFECTED PATIENTS**

**Key words:** chronic viral hepatitis B, HIV-infection, clinical and laboratorial researches.

In recent years, parenteral viral hepatitis is becoming urgent problem, due to substantial increasing rates, severe clinical spectrums, and tendency to chronic diseases with potential fatalities. Parenteral viral hepatitis is in the category of socially significant and widespread inflectional diseases. Significant changes were defined in age structure of viral hepatitis patients and in transmission structure. Major routes of transmission are sexually transmitted infections and intravenous drug use, due to the increase in using injective drugs among young people [1,2].

Currently more than a third of the world population is infected with hepatitis B, approximately 350 million of them are carriers. Being replicated in liver cells, viral hepatitis B causes its dysfunction. While most viral hepatitis B “carriers” don’t suffer from harsh consequences of this infection, some of them have progressive course of the disease. Chronic form of viral hepatitis B, in its turn, can cause fibrotic changes in liver tela [3,4].

The relevance of HIV and viral parenteral hepatitis mostly defined by shared epidemiological, social and economical indexes. Increasing significance of viral hepatitis is due to its wide transmission, variety of clinical forms, prevalence of outcomes and huge economical damage. HBV and HIV have similar routes of transmission: parenteral (blood transfusion, invasive procedures, long term hemodialysis), skin uniformity and mucous membrane dysfunctions, sexual, vertical, perinatal. Because of that, patients seldom have viral hepatitis B and HIV co-infection. Therefore, transmission features of HIV and



## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

parenteral hepatitis are the same. Immunodeficiency state in HIV infection promotes viral hepatitis course. Frequency of developing AIDS and fatality by AIDS associated diseases is significantly higher among HIV/HBV co-infection patients [5].

Patients diseased with AIDS are frequently detected by DNA HBV in peripheral mononuclear cells, compared to HIV-infected patients without severe symptoms. Such observations, in case of co-infection by both viruses, suggest that HBV affects on HIV treatment, promoting progression of the disease and the early AIDS development [6].

There are a lot of evidences, that HIV co-infection significantly impacts the course of HBV infection. It was noted that rate of chronic hepatitis B is higher among HIV-infected patients than adult population without HIV and intensive replication of HBV (even when virus D is present). In addition, HIV-infected patients with HBV infection have lower rate of spontaneous clearance and HBsAg and HBeAg seroconversions. Immunodeficiency virus of patients, infected by HBV, can cause acute hepatitis B, decrease of HBsAg and HBeAg seroconversion rate and activation of chronic hepatitis B (CHB), especially in case of severe immunodeficiency development among patients [7].

HIV and viral hepatitis B co-infection implies chronic phase of HBV infection. HIV-infected patients are infected by hepatitis B more often and suffer more heavily. HIV/HBV co-infection patients necroinflammatory processes in liver cells were usually less evident. However, active replication of HBV increases the risk of cirrhosis, also promoting the end-stage liver disease. Among HIV/HBV co-infection patients the hepatocellular carcinoma occurs earlier, compared to patients without HIV. Additionally, in cases of HIV/HBV co-infection the multifocal liver damage is frequently observed. HIV/HBV co-infection, especially in cases of low number of CD4-lymphocytes, causes high risk of fatality from liver diseases [6,7].

### AIM OF THE RESEARCH

To analyze clinical and laboratorial researches results of chronic viral hepatitis B among HIV-infected patients.

### MATERIALS AND METHODS

We carried out our research based on SI “Karaganda Regional Centre for AIDS Prevention and Control” database. Over the last 5 years among HIV-infected patients in Karaganda region, the viral hepatitis B was diagnosed among 47 patients in 2010 (with increase), 50 in 2011, 19 in 2012, 28 in 2013, 18 in 2014 years (table 1).

Table 1 – HIV co-infection and viral hepatitis B rates in Karaganda region for the 2010-2014.

Years	HIV/HBV
2010	47
2011	50
2012	19
2013	28
2014	18

We carried out clinical and laboratorial researches among 48 CHB/HIV co-infection patients, who were accepted for outpatient treatment to SI “Karaganda Regional Centre for AIDS Prevention and Control”. The total number of observed people is 48, 37 of them are men (77,1%), 11 are women (22,9%). The average age is 36.

Social and professional structure analysis of parenteral hepatitis patients showed, that mostly infected people are among unemployed ones (S.G. in case of CHB/HIV is 68%).

HIV infection diagnosis is verified by immunoblotting method. Viral hepatitis B diagnosis is verified after detailed observation of patient’s complaints, disease background upon epidemiological background, life background and physical information.

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Diagnosis was confirmed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), emphasizing serological markers of viral hepatitis B – HbsAg, anti-HBcorIgG, and also by polymerase chain reaction (PCR) – detection of DNA virus and viral load.

ELISA test identified viral hepatitis markers in blood serum using “Victor-Best” test system. Vectogep B – HBs-antigen – strip (package 3) – D-0556 test system. GepatBest anti-HBcorIgG, IgM – strip D-0574 test system. Vectogep B – Hbe-antigen – strip – D-0557 test system.

Chronic viral hepatitis B is characterized by the exacerbation of the disease course, intensity of hepatocellular jaundice, and biochemical measurements of inflammation and cytolysis.

Table 2 shows chronic viral hepatitis B patients allocation in the range of activity of pathological process.

Table 2 – Allocation of patients according to activity rate of CHB among HIV-infected patients.

Activity rate of CHB	abc	%
Minimal activity	19	39,6
Moderate activity	24	50
Maximum activity	5	10,4
Total	48	100

Clinical observation of patients included: complaint analysis, live and disease background history, epidemiological background, physical examination of patients, laboratorial methods of research.

### RESEARCH RESULTS AND ITS DISCUSSION

Clinical semiotics analysis in case of CHB among HIV and hepatitis B patients (table 3) showed that toxic syndrome has following symptoms: fever, general weakness and apathy, decrease in appetite. Fever response varied from subfebrile to febrile figures, and was observed in 22,9% cases (11 patients). Also frequent symptom, noticed among 28 patients (58,3%), was general weakness. 24 patients (50%) had anepithymia and decrease in appetite. Dyspeptic syndrome declared itself in clinical picture by nausea and vomiting, notably they were not influenced my meal. Nausea and vomiting were observed among 14 (29,2%) and 5 (10,4%) patients respectively. Pain syndrome is frequent and typical sign of viral hepatitis B. Pains were of indirect and severe character, varying from the feeling of heaviness to obvious pain on the right side of hypochondrium. Pain syndrome was diagnosed among 39 patients (81,3%). Scleral and skin surface icterus colouration was observed in 27,1% cases. Enlarging of liver is also frequent and typical sign of viral hepatitis B. Upon palpation the soreness was observed. Hepatomegaly was registered in 70,8% cases. Splenomegaly was registered among 15 patients (31,3%). 9 patients (18,8%) disease by cholestasia syndrome had skin itch, and scratch traces were observed on skin surface under examination.

Table 3 – Clinical syndromes and symptoms, which describe CHB among HIV-infected patients.

Syndromes and symptoms	CHB/HIV, n=48	
	abc	%
Toxic syndrome:		
- fever	11	22,9
- general weakness	28	58,3
- decrease in appetite	24	50

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Dyspeptic syndrome: - nausea - vomiting	14 5	29,2 10,4
Pain syndrome: - pain and heaviness on the right side of hypochondrium	39	81,3
Icterus: - skin and scleral icterus	13	27,1
Hepatomegaly:	34	70,8
Splenomegaly:	5	31,3
Cholestasia: - skin itch	9	18,8
Notice: one patient had several clinical implications at once.		

Comparative analysis of laboratorial results showed, that patients had excretive-biliary, cytolytic and mesenchymal-inflammatory syndromes (table 4). Excretive-biliary syndrome occurred among 27,1% patients and declared itself by increase of bilirubin. During laboratorial syndrome analysis we diagnosed cytotoxic syndrome among 64,6% patients, which was characterized by high activity of transaminase (ALT, AST). Mesenchymal-inflammatory syndrome declared itself by high level of protein fractions, namely increase of  $\gamma$ -fraction, which occurred among 26 patients (54,2%).

Table 4 – Laboratorial syndromes of CHB/HIV patients.

Laboratorial syndrome	CHB/HIV, n=48	
	абс	%
Excretive-biliary syndrome	13	27,1
Cytolytic syndrome	31	64,6
Mesenchymal-inflammatory syndrome	26	54,2

Accordingly, course analysis of chronic viral hepatitis B among HIV-infected patients showed, that major clinical implications are hepatomegaly (70,8%), toxic and pain (81,3%) syndromes. However, during laboratorial analysis among CHB/HIV patients, it is defined, that leading syndrome is cytotoxic syndrome (64,6%).

### REFERENCES

1. Liang T.J. Hepatitis B: the virus and disease// Hepatology. – 2009. – Vol. 5 (49)/ - P. 13-21.
2. Kuo A., Gish R. Chronic hepatitis B infection//Clin Liver Dis. – 2012. – Vol.16. – P. 347-369.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection//J Hepatol. – 2012. – Vol. 57. – P. 167-185.
4. Nucleos(t)ide analogues only induce temporary hepatitis B e antigen seroconversion in most patients with chronic hepatitis B/ Reijnders J.G.P., Perquin M.J., Zhang N. et al. // Gastroenterology. – 2010. – Vol. 139. – P. 491-498.
5. Soriano V., Permanyer P. HIV and viral hepatitis coinfection/ Eds, 2007. – 118 p.
6. Hepatitis B virus DNA sequences in lymphoid cells from patients with AIDS and AIDS-related complex/ Laure F., Zagury D., Saimont A. et al.// Sci 1985. – Vol. 229. – P. 561-563.

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

7. John G. Bartlett, Joel E. Gallant. Medical Management of HIV Infection. Gallant of the Johns Hopkins University/ Division of Infectious Diseases, 2007. – 455 p.

---

### ТҮЙІН

**Кошеров Б.Н., Сәрсекеева Н.Е.**

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті

#### **АИВ-ИНФЕКЦИЯСЫ БАР АУРУЛАРДАҒЫ СОЗЫЛМАЛЫ ВИРУСТЫҚ ГЕПАТИТТЕРІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ**

Мақалада АИВ инфекциясы мен В гепатитінің тіркестік ерекшеліктері туралы, аурудың тынымдары туралы әдебиеттің тізімі берілген. ММ "Қарағанды облыстық ЖИТС-мен күрес және алдын алу орталығының" диспансерлік есеп тізімінде тұрған АИВ ауруларының амбулаторлық қартысының анализ нәтижелері саралапталған. АИВ ауруларындағы созылмалы вирустық В гепатитінің клиникалық зерттеу нәтижелері қарастырылған.

### РЕЗЮМЕ

**Кошеров Б.Н., Сәрсекеева Н.Е.**

Карагандинский государственный медицинский университет

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У БОЛЬНЫХ ВИЧ- ИНФЕКЦИЕЙ**

В статье представлен обзор данных литературы об особенностях течения сочетанной инфекции ВИЧ и вирусного гепатита В, исходах болезни. Проанализированы результаты анализа амбулаторных карт больных с ВИЧ-инфекцией, находящихся на диспансерном учете в ГУ «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД». Проведен анализ результатов клинико-лабораторных исследований при хроническом вирусном гепатите В у ВИЧ-инфицированных больных.

---

УДК:616.36-002: 616-074

**А.Ж. Шаймерденова, К.О. Махамбетов, Г.Ж. Утеубаева**  
АО «Медицинский университет Астана»

#### **ПРОВЕДЕНИЕ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДОНОРСКОЙ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ НА МАРКЕРЫ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ГЕПАТИТОВ**

##### **Аннотация**

В статье описывается процедура проведения контроля качества лабораторных исследований на парентеральные гепатиты, что обеспечивает инфекционную безопасность донорской крови и ее компонентов. Данные мероприятия повышают качество заготавливаемой гемопродукции.

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

**Ключевые слова:** внутренний стандарт, внешний стандарт, скрининг на вирусные гепатиты В и С, ошибки и погрешности.

Снижение инфекционной заболеваемости, является важнейшей составной частью охраны населения. В Республике Казахстан начата реализация Национального проекта по здравоохранению, в котором борьба с вирусными гепатитами занимает ведущее место. Ежегодно от гепатитов В и С в мире погибает около 1 млн. человек, и еще большее количество инфицированных этими вирусами людей теряет трудоспособность и социальную адаптацию [1,2]. В мире проживает по меньшей мере 2 млрд. человек, которые перенесли острый манифестантный или бессимптомный гепатит В и около 350 млн. вирусоносителей [3]. Вирусом гепатита С инфицировано 3% человеческой популяции (свыше 170млн.), около 80% лиц, перенесших острую форму болезни формируют хроническую HBV-инфекцию[4]. Вирусные гепатиты В и С занимают лидирующее место по заражению реципиентов через кровь, поэтому обеспечение безопасности переливания донорской крови и ее компонентов в плане установления наличия или отсутствия HbsAg и анти-HCV, путем повышения качества проводимых лабораторных исследований, является неременным условием работы лаборатории центровкрови [5-7].

### ЦЕЛЬ

Обеспечение контроля качества донорской крови для исключения заражения реципиентов вирусными гепатитами В и С.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследований явились контрольные образцы сывороток крови доноров с минимальным содержанием маркеров HbsAg и анти-HCV. Обнаружение маркеров парентеральных гепатитов проводилось не количественным мануальным иммуноферментным анализом (НМИФА). В работе использованы ежегодные сводные отчеты о деятельности службы крови по Акмолинской области за 2000-2007 годы и 2014 год. Основными изученными показателями были:

- количество проведенных анализов на парентеральные гепатиты;
- процент выбракованной продукции крови и ее компонентов по причине обнаружения маркеров вирусных гепатитов;
- количество проведенных постановок на парентеральные гепатиты методом НМИФА, где для проведения внутрилабораторного контроля (ВЛК) на аналитическом этапе использовался внутрилабораторный стандарт (ВЛС).

Внутрилабораторный стандарт (ВЛС) проводился мануальным методом ИФА с использованием оборудования ридер-Sunrise, вошер-Columbus, термошейкеры PST-60. Тесты проводились на диагностических системах BIO-RAD, Вектор-Бест.

### Результаты и обсуждения

Безопасность донорской крови напрямую зависит от качества заготавливаемой продукции крови и ее компонентов. В понятие качества донорской крови входит не только ее биологические свойства, но и инфекционная безопасность.

Инфекционная безопасность крови и ее компонентов на парентеральные гепатиты обеспечивается рядом мероприятий:

- качественное проведение лабораторной диагностики образцов крови доноров;
- вирусиная активация заготовленной продукции;
- лейкофильтрация заготовленной продукции;

## КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

карантинизация заготовленной продукции;  
соблюдение принципа «один донор - один реципиент»;  
сужение коридора показаний к переливанию крови и ее компонентов.

Качественное проведение лабораторной диагностики парентеральных гепатитов в свою очередь состоит из:

применения инновационного лабораторного оборудования;  
применения передовых лабораторных тестов для скрининговых и для подтверждающих реакций;  
набора помещений соответствующих нормам типовой лаборатории;  
проведение внутрिलाбораторного контроля качества (ВКК) и внешней оценки качества (ВОК):

профессиональный специализированный кадровый состав лаборатории.

Акмолинский областной центр крови находится в типовом здании г. Кокшетау, построенном в 2010 году по Государственной программе «Сто школ, Сто больниц». Лаборатория соответствует требованиям и нормам "Санитарно-эпидемиологические требования к устройству и условиям работы микробиологических, вирусологических и паразитологических лабораторий". Двухступенчатая система тестирования донорской крови на парентеральные гепатиты проводится на высокотехнологичных закрытых анализаторах Architect (Abbott) - ИХЛА, Cobas (Roche) ПЦР, что обеспечивает сокращение серонегативного окна до 3-5 дней.

В 2007 году процент положительных проб по вирусному гепатиту В и С составляли 3% и 2%; выбракованной крови и ее компонентов - 4% и 2,5% соответственно. С введением в Республике Казахстан единого донорского информационного центра (ЕДИЦ) началось снижение данных показателей, поскольку ЕДИЦ предусматривает составление регистра доноров крови - групп риска по инфекционным и неинфекционным заболеваниям, социально-неблагополучных лиц (наркоманы, лиц с мест лишения свободы и т.д.). Данное мероприятие привело к улучшению качества заготавливаемой донорской крови и ее компонентов. Так, статистический анализ за 2014 год по Акмолинскому областному центру крови показал, что из 14037 проведенных лабораторных исследований на вирусный гепатит В, количество выявленных положительных образцов крови на HbsAg составило 0,7%, а выбракованной продукции - 1%. На вирусный гепатит С проведено 12972 лабораторных исследований. Количество положительных образцов с обнаружением суммарных антител к HCV составило 0,4%, выбракованной продукции - 0,6%.

С целью повышения контроля качества лабораторных исследований на парентеральные гепатиты нами на базе Акмолинского центра крови введен внутрिलाбораторный стандарт. Данный стандарт представляет собой сливные сыворотки доноров после проведения обязательного медицинского лабораторного освидетельствования на HBV-HVC- инфекцию. ВЛС заготавливали путем пулирования отрицательных на гемотрансмиссивные инфекции (ВИЧ -1,2, парентеральные гепатиты, сифилис) сывороток доноров в количестве 100-150 мл.

В качестве положительной сыворотки использовали донорскую сыворотку с высоким титром HbsAg более 3 оптических единиц (о.е.) в количестве 5-6 мл от 3 доноров, но отрицательных на ВИЧ- 1,2 и сифилис. Внутрिलाбораторный контроль должен превышать оптическую критическую плотность (ОП кр) в 1,5-2 раза. Были протестированы сыворотки с титрами 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256, 1/512, 1/1024, 1/2048, 1/4096, 1/5182, дополнительно были сделаны промежуточные титры. Всего за 2014 год в целях подбора ВЛС на вирусный гепатит В проведено

## КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

120 анализов всех 12 титров, из них было выбрано только 11% наиболее подходящих титров. В 80% случаев оптимально подходил внутрилабораторный стандарт с титром 1/1024, в 20% - с титром 1/512. Готовый ВЛС применялся на протяжении 2014 года в каждой мануальной постановке иммуноферментного анализа. Мануальные методы ИФА применяются при повторных исследованиях, когда при первичном анализе в иммунохемилюминисцентном методе (ИХЛА) донорская сыворотка показала положительный либо сомнительный результаты на HbsAg. Было проведено 82 постановки мануального ИФА на HbsAg, где вместе с исследуемыми сыворотками доноров тестировался внутрилабораторный стандарт. Среднеквадратичное отклонение показателей оптической плотности ВЛС в 80% случаев находилось в пределах 1 сигмы, что говорит о качественно проведенном анализе. В 20% случаев отклонение находилось в пределах 2 сигм, что также говорит о валидности теста. Таким образом, все результаты исследований считались достоверными и они учитывались при выдаче в отдел выбраковки продукции и ее утилизации.

Приготовление ВЛС на вирусный гепатит С, проходило по схеме приготовления ВЛС нанаНВВ- инфекцию. Для подбора подходящего титра было проведено 115 анализов по 14 титрам. В 70% случаев использовался титр 1/2048, в 30% случаев - титр 1/4096. Было проведено 50 постановок мануального ИФА на выявление антител к НСВ. В 75% случаев среднеквадратичное отклонение показателей оптической плотности ВЛС находилось в пределах 1 сигмы, остальные находились в пределах 2 сигм, что говорит о валидности теста.

Таким образом, введение ВЛС позволило сотрудникам лаборатории значительно улучшить контроль качества проводимых лабораторных исследований на обнаружение маркеров НВВ- и НВС- инфекции. Лаборатория участвовала во внешней оценке качества проводимых исследований (EQAS, Великобритания) и имела в 100% случаев попадание в истинные результаты.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alberti A, Clumeck N.I. Short statement of the first European Consensus Conference on the treatment of chronic hepatitis B and C in HIV co-infected patients// *J Hepatol.* – 2005. – Vol. 4. – P. 615–624.
2. Bruix J., Sherman M. Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma// *Hepatology.* – 2005. – Vol. 42. – P. 1208–1236.
3. De Franchis R., Hadengue A. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. 13–14 September, 2002, Geneva, Switzerland. Consensus statement (long version)// *J Hepatol.* – 2003. – Vol. 39 Suppl. – P. 1:S3–25
4. World Gastroenterology Organisation. World Digestive Health Day 29 May 2007. *Vademecum: hepatitis B.*
5. Жибурт Е.Б., Губанова М.Н. Особенности национального скрининга маркеров инфекций в донорской крови// *Вестник Росздравнадзора.* - 2010. - № 1. - С. 75-79.
6. Коденев А.Т., Губанова М.Н. Гемоцитологический скрининг доноров крови// *Вестн. службы крови России.* - 2010. - № 1. - С. 19-23.
7. Жибурт Е.Б., Ключева Е.А. Особенности национального обеспечения инфекционной безопасности препаратов крови// *Вестник Росздравнадзора.* - 2010. - № 2. - С. 64-66.

---

ТУЙН

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Шаймерденова А.Ж., Махамбетов К.О., Утеубаева Г.Ж.  
«Астана медицина университеті» АҚ

### ПАРЕНТЕРАЛЬДЫ ГЕПАТИТТЕРДІҢ МАРКЕРЛЕРІНЕ ДОНОРЛЫҚ ҚАН МЕН ОНЫҢ КОМПОНЕНТТЕРІНІҢ ЗЕРТХАНАЛЫҚ ТЕСТІЛЕУДІҢ САПАСЫН БАҚЫЛАУЫНЫҢ ӨТКІЗІЛУІ

Бұл мақалада бүгінгі күн іште өзекті парентеральды гепатиттерге донорлық қан мен компоненттерінің медициналық зертханалық зерттеулерінің сапасы бақылау проблемасына арналады. Зертханалық сапасын бақылау ЕЛТ және СЛТ арқылы қамтамасыз етіледі. Өз кезегінде ЕЛТ алдын-ала талдау, аналитикалық, постаналитикалық сатыларында сапасын бақылауды қамтиды. Аналитикалық фазасының (тікелейталдау) сапасын әрбір талдауда ЕЛС-ның пайдаланылуын көздейді. ЕЛС деректеріне сәйкес талдау кезеңіндегі қателер мен қателіктер анықталады да, дереу жойылады. Бұл шаралар өте қажет, өйткені донорлық қанның парентеральды гепатиттерге зертханалық диагностикасының сапасын үздіксіз бақылау реципиенттердің В және С вирусты гепатиттермен жұқтырылуын балдырмауына жетектейді.

### RESUME

Shaimerdenova A., Makhambetov K., Uteubaeva G.  
JSC "Astana medical university"

### CONDUCTING OF THE LABORATORY TESTING QUALITY CONTROL OF DONOR BLOOD AND ITS COMPONENTS ON MARKERS OF PARENTERAL HEPATITIS

This article deals with a very topical today the problem of controlling the quality of medical laboratory tests of blood and its components on parenteral hepatitis. Laboratory quality control is ensured by the ILQ and ELQ. In turn ILQ includes quality control of pre-analytical, analytical, postanalytical stages. Quality control of the analytical phase (direct analysis) involves the use of ILS in each set of analysis. According to the ILS identified errors and errors in the analysis phase, which promptly removed. These measures are necessary because continuous quality control of laboratory diagnosis of donated blood for parenteral hepatitis, leading to exclusion of infection recipients with viral hepatitis B and C through the blood center haemoproduction harvested.

УДК: 616.314-089.23:611.724-092.4

А.М.Еслямғалиева, К.Б.Манекенова, А.Б.Кульмирзаева  
АО "Медицинский университет Астана", Астана

### МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕМЕНТОВ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ СЕКЦИОННОГО МАТЕРИАЛА

#### Аннотация

В статье рассматриваются морфологические изменения элементов ВНЧС при вторичных деформациях зубных рядов вследствие нарушения целостности



## **КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА**

зубного ряда (дефекты зубных рядов) по данным патоморфологического изучения срезов тканей элементов ВНЧС.

**Ключевые слова:** височно-нижнечелюстной сустав, морфологическое исследование, секционный материал, зубочелюстные аномалии.

### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

Несмотря на стремительное развитие стоматологии в вопросах диагностики, профилактики и лечения заболеваний челюстно-лицевой области, проблемы патологических изменений височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) остаются не полностью изученными и актуальны в настоящее время.

Заболевания ВНЧС распространены и выявляются у взрослого населения от 2 до 50 %, достигая у стоматологических пациентов величины 76-95% [1-3], и является третьим по распространенности заболеванием, после кариеса и пародонтита [4].

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучить морфологические изменения элементов ВНЧС при деформациях зубного ряда вследствие вторичной адентии зубных рядов

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование проведено на базе кафедр «Анатомии человека с ОПХ» и «Патологической анатомии» АО «Медицинский университет Астана». Для исследования были забраны органокомплексы ВНЧС с обеих сторон у лиц мужского пола в возрасте от 35 до 65 лет с различными дефектами и деформациями зубных рядов, погибших от случайных причин, не связанных с травмой и заболеваниями челюстно-лицевой области. Органокомплекс включает в себя височно-нижнечелюстной сустав (капсула, диск, хрящ с суставной головки нижней челюсти и суставной ямки, диск) и окружающие его ткани. Полученные препараты оценивались макроскопически. В последующем микроскопическому исследованию подвергались гистологические препараты гиалинового хряща головки нижней челюсти, нижнечелюстной ямки височной кости, внутрисуставного диска, а также ткани капсулы и латеральной связки.

Фрагменты ткани гиалинового хряща, капсулы и связок ВНЧС фиксировали в 10% растворе нейтрализованного мелом формалина в течение 3 суток. Фиксированные ткани гиалинового хряща подвергали декальцинации в течение 18 часов в готовом декальцинирующем электролитном растворе итальянского производства (фирма Милано). Декальцинированные фрагменты гиалинового хряща и ткани капсулы и связок височно-нижнечелюстного сустава материал проводили через спирты (этиловый) восходящей концентрации (концентрация 70°-80°-90°). Выдерживали в растворе из равных соотношений этилового спирта 96° и хлороформа, в растворе из равного количества хлороформа и разогретого парафина. Обезвоженный и обезжиренный таким образом материал пропитывали в двух порциях чистого гомогенизированного парафина в при температуре 56° С термостате. Парафиновую заливку производили в специальных кассетах, формирующих парафиновые блоки.

Гистологические срезы толщиной 5-7 микрометров получали на автоматизированном роторном микротоме Leica, депарафинировали в двух порциях этилового спирта 96°, ополаскивали в воде и подвергали окраске гематоксилин – эозином по общепринятой методике [5].

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В результате проведенных патоморфологических исследований были выявлены дистрофически-дегенеративные изменения гиалинового хряща различной степени выраженности.

## КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

Так, на некоторых участках поверхности пласта гиалинового хряща головки нижней челюсти имелись мелкие дефекты в виде зазубрин (узур) (рисунок 1). В толще гиалинового хряща головки нижней челюсти выявляли линии базофильного окрашивания, как проявление неравномерно выраженной умеренной минерализации. Обнаруживались множественные дефекты с образованием мелких полостей. Разрыхление ткани волокнистого хряща нередко сопровождалось расщеплением и разъединением переплетающихся волокнистых структур с образованием полостей (рисунок 2). Гиалиновый хрящ головки нижней челюсти был обеднен клеточными элементами. При этом отмечали неравномерное распределение хондроцитов с образованием бесклеточных зон. В хондроцитах наблюдали такие явления, как кариопикноз, кариолизис, образование пустых лакун на месте клетки.

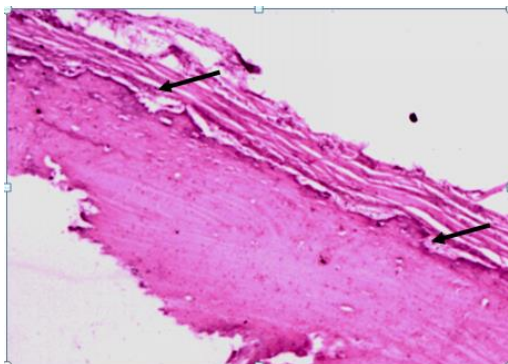


Рисунок 1 – Гиалиновый хрящ головки нижней челюсти: поверхность верхнего края пласта, гиалинового хряща неровная, имеет мелкие неровные зазубрины - узур. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100.

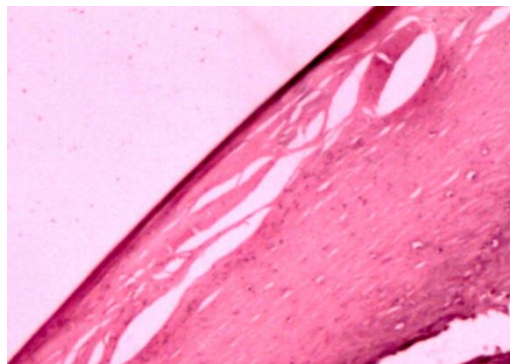


Рисунок 2 – Гиалиновый хрящ головки нижней челюсти: расщепление волокнистых структур с образованием полостей. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160.

Гиалиновый хрящ нижнечелюстной ямки височной кости претерпевал более выраженные дистрофические и дегенеративные изменения, вплоть до развития деструктивных (некротических) процессов. Выявлялись участки повышенной минерализации, некроза и деструкции хрящевой ткани, дистрофические и цитолитические изменения хондроцитов. Отмечали уплотнение хрящевой ткани с наличием мелких линейных трещин и кистовидных полостей, наличие полосовидных зон повышенной минерализации (рисунок 3). Деструктивные изменения ткани гиалинового хряща выражались в развитии очагов некроза с отторжением отдельных фрагментов хрящевой пластинки (рисунок 4). В сохранившихся группах хондроцитов наблюдали дистрофические и цитолитические изменения с образованием «пустых лакун» на месте бывшего хондроцита.

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

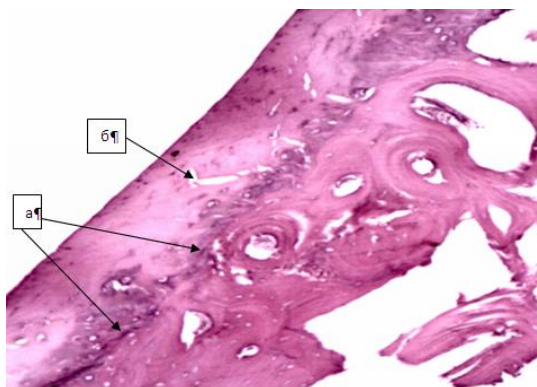


Рисунок 3 – Гиалиновый хрящ нижнечелюстной ямки височной кости: ткань уплотнена (а); определяются темно окрашенная неровная полоса повышенной минерализации, трещины и кистовидные полости (б) в толще хрящевой ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160.

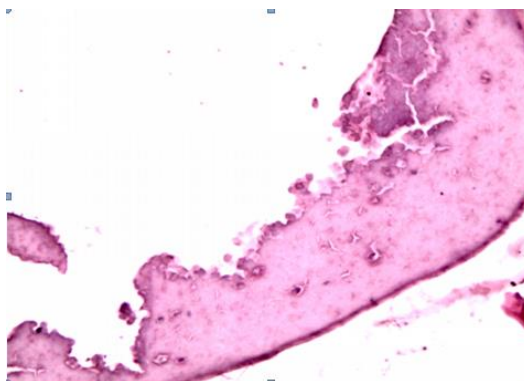


Рисунок 4 – Гиалиновый хрящ нижнечелюстной ямки височной кости: участки некроза с деструкцией и выпадением фрагментов хрящевой ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100.

При исследовании капсулы ВНЧС выявляли фибриноидные изменения фиброзных волокон и их расслаивание (рисунок 5).

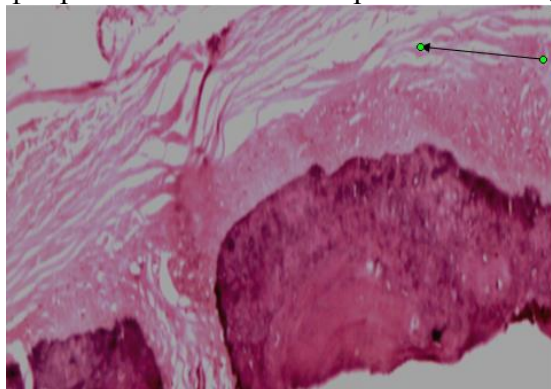


Рисунок 5 – Соединительнотканная капсула височно-нижнечелюстного сустава (верхняя часть рисунка): фибриноидное набухание и расслаивание фиброзных волокон. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160.

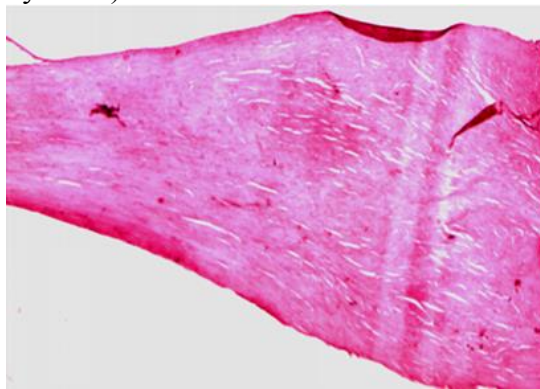


Рисунок 6 – Ткань внутрисуставного диска: множество мелких трещин в латеральной части диска. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100.

Изменения структуры гиалинового хряща внутрисуставного диска были наиболее выражены в латеральных участках (в местах расширения). Наблюдали наличие множества микротрещин (рисунок 6). Отмечали также выраженную коллагенизацию ткани внутрисуставного диска: ткань приобретала пучково-волоконистую структуру. При наличии больших дефектов зубных рядов выявляли гистологические признаки инвазии сосудов в толщу волокнистого хряща и явления фиброзного перерождения внутрисуставного диска (рисунок 7).

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

В связочном аппарате височно-нижнечелюстного сустава отмечали дистрофические изменения, разволокнение и утолщение волокнистых структур. Определялись также признаки склерозирования и обширные участки гиалиноза (рисунок 8).

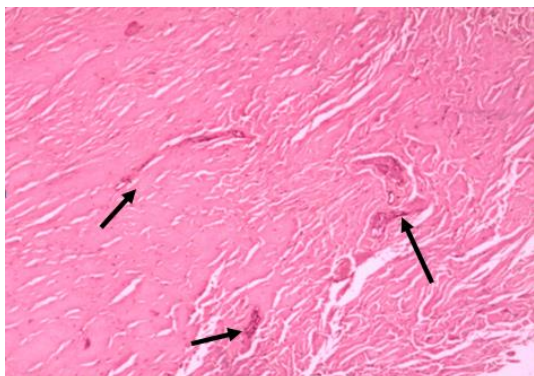


Рисунок 7 – Ткань внутрисуставного диска: инвазия сосудов в толщу диска (указано стрелками) и фиброзное перерождение. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100.

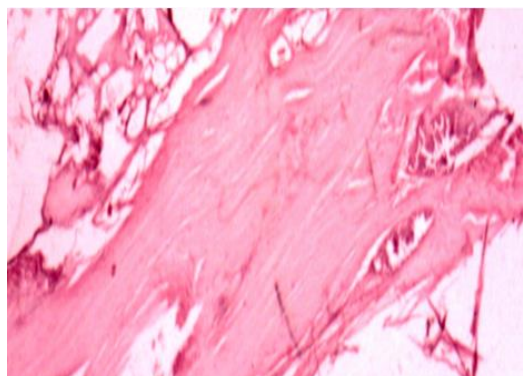


Рисунок 8 – Латеральная связка височно-нижнечелюстного сустава: обширный участок гиалиноза склерозированной ткани связки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200.

В толще мягких тканей, окружающих внекапсульную связку височно-нижнечелюстного сустава, нередко обнаруживались мелкие оссификаты с дистрофическими изменениями, иногда вплоть до некроза и выпадения ткани центральной части костных тел.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенных патогистологических исследований свидетельствуют о том, что дефекты зубных рядов и деформации зубных рядов как следствие приводят к развитию существенных дистрофически-дегенеративных изменений всех структурных компонентов височно-нижнечелюстного сустава. В то же время следует отметить, что наиболее выраженные дегенеративные и деструктивные процессы наблюдаются в ткани гиалинового хряща нижнечелюстной ямки височной кости и в связочном аппарате сустава.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Колтунов А.В. Оклюзионно обусловленные изменения капсулы височно-нижнечелюстного сустава: Авторефер. дис. ... канд. мед. наук: С-Пб гос. мед. унив. им. акад. И.П. Павлова, 2010. - 50 с.
2. Петросов Ю.А. Диагностика и ортопедическое лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. - Краснодар: Советская Кубань, 2007. – 304 с.
3. Семкин В.А., Рабухина Н.А., Волков С.И. Патология височно-нижнечелюстных суставов - М.: Практическая медицина, 2011. - 168 с.
4. Писаревский Ю.Л. Синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у женщин. - Нижний Новгород.: Издательство НГМА, 2003. – 105 с.
5. Коржевский Д.Э., Гиляров А.В. Основы гистологической техники. – Москва: Спец. лит. – 2010. – 96 с.

---

ТУЙН

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Еслямғалиева А.М., Манекенова К.Б., Кульмирзаева А.Б.

"Астана медициналық университеті" АҚ, Астана

### СЕКЦИОНДЫҚ МАТЕРИАЛДЫ ЗЕРТТЕГЕН КЕЗДЕ САМАЙ-ТӨМЕНГІ ЖАҚ БУЫН ЭЛЕМЕНТТЕРІНІҢ ӨЗГЕРІСТЕРІНІҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ДӘЛЕЛДЕУ

Самай-төменгі жақ буын аурулары таралған және тісжегі мен пародонтиттен кейін таралуы бойынша үшінші болып келеді. Буын ауруларының негізгі себептерінден бірі тістем бұзылуы, тістем аномалиялары және тіс қатарларының кемістіктері. Осы мақалада тіс қатарларының кемістері және деформациясы бар болған кезде самай-төменгі жақ буын элементтерінің морфологиялық өзгерістерін қаралған.

### RESUME

Eslyamgalieva A., Manekenova K., Kulmirzayeva A.

JSC "Astana medical university", Astana

### MORPHOLOGICAL STUDY OF CHANGES OF ELEMENTS OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT IN THE STUDY OF SECTIONED MATERIAL

Diseases of the temporomandibular joint are common and are the third most common disease after caries and periodontitis. One of the main causes of joint pathology is violation of occlusion, malocclusion, and dental defects. In this article, we examined the morphological changes of elements of the temporomandibular joint at defects and secondary deformation of the dentition.

---

УДК 616-053. 9-083

Р.М.Жумамбаева<sup>1</sup>, А.Д.Каркабаева<sup>1</sup>, А.С.Ахметова<sup>2</sup>, С.К.Сагандыкова<sup>3</sup>, Л.В.Седова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>АО «Медицинский университет Астана», Астана

<sup>2</sup>Главный военный госпиталь МО РК

<sup>3</sup>Медицинский Центр Управления Делами Президента РК

### ОПТИМИЗАЦИЯ СЕСТРИНСКОГО УХОДА ЗА ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИМИ БОЛЬНЫМИ

#### Аннотация

Специалисты Фонда народонаселения ООН утверждают, что примерно через 50 лет впервые в истории человечества на планете будет проживать больше пожилых, чем детей до 15 лет. Старение населения затронет такие факторы, как состояние здоровья населения, систему здравоохранения. В связи с этим работа посвящена разработке научно обоснованной модели организации ухода за пожилыми больными на основе проведения комплексного обследования состояния их здоровья.

**Ключевые слова:** геронтология, оптимизация, уход.

**АКТУАЛЬНОСТЬ**

## **КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА**

Одним из критериев, описывающих демографическую ситуацию на планете Земля, является старение населения. Поэтому вполне закономерен интерес медицинских работников, всего населения к проблемам геронтологии-науки о старении и гериатрии, или клинической геронтологии, той составной части геронтологии, которая касается медицинских аспектов стареющего организма. В соответствии с классификацией, принятой ВОЗ и геронтологической ассоциацией, к пожилым относятся люди в возрасте 60-74 лет, к старикам 75-90 лет, к долгожителям старше 90 лет. У пожилых людей достаточно много проблем, и одно из первых мест традиционно занимает здоровье. Современный комплексный подход к организации ухода и лечению геронтологических больных, позволяет вернуть к активной социальной деятельности большинство пациентов [1-4]. Образовательный и профессиональный уровень, медицинских сестер специализированных отделений соответствует современным требованиям к уровню подготовки специалистов сестринского дела. Однако, несмотря на имеющиеся положительные результаты в этой сфере, существующая система не обеспечивает всей потребности в ней, что требует совершенствования организационных форм и методов работы. Большое значение при формировании адекватной организационной структуры и механизма функционирования сестринской службы имеет внедрение сестринского процесса в медицинскую практику [5-8]. Многие элементы сестринского процесса и ранее использовались в работе медицинских сестер. Однако переход на новую организацию сестринского ухода придает большую осмысленность в сестринской деятельности, поднимает на новый уровень профессию, раскрывая весь творческий потенциал специалистов сестринского дела. При этом участие больного в оценке своего состояния также является ценным и надежным показателем его общего состояния [9]. Все это обосновывает необходимость поиска механизмов, в основе которых должна лежать целенаправленная и систематическая работа, сочетающаяся с научным обоснованием, рассчитанная на удовлетворение потребностей и решение проблем больного.

### **ЦЕЛЬ**

Разработка научно обоснованной модели организации ухода за пожилыми больными на основе проведения комплексного обследования состояния их здоровья.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Методом случайной выборки отобрано 30 пациентов терапевтического отделения Главного военного клинического госпиталя МО РК г. Астана, которые были разделены на возрастные группы, соответственно классификации ВОЗ и геронтологической ассоциации (2008 г.). После проведения физикального исследования, оценки общих анализов крови, мочи, уровня глюкозы, мочевины, креатинина, холестерина, учтены результаты флюорографии органов грудной клетки, ЭКГ. Реализация проекта по уходу проводилась на основе общепринятого деления сестринского процесса в пять этапов. На 1-ом этапе проведено обследование отобранной группы лиц в условиях медико-реабилитационного отделения учреждения с помощью карты обследования. На основании проведенных обследований выставлялся сестринский диагноз, что являлся вторым этапом сестринского процесса. Основная цель этого этапа - определение проблем пациента (настоящие, приоритетные, потенциальные) и направления сестринского ухода. К настоящим проблемам относили субъективные (жалобы) и объективные проблемы, которые выявлялись в процессе сестринского обследования, т.е. сейчас, в данный момент. К приоритетным - настоящие проблемы, которые угрожают жизни

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

пациента (пример - остановка дыхания) или значительно ухудшают качество жизни (пример - сухой кашель). Потенциальные проблемы связаны с ухудшением состояния (хронизация процесса), осложнения заболевания (пример - плеврит, как осложнение пневмонии), сопутствующими заболеваниями, которые развились на фоне основного заболевания, но патогенетически не связаны с ним (пример - постинфекционная анемия на фоне пневмонии). На основании сформулированных сестринских диагнозов проведено планирование объема вмешательств ухода, таким образом, мы перешли к 3-му этапу сестринского процесса. На данном этапе, исходя из потребностей пациента, выделялись приоритетные задачи, и разрабатывалась стратегия достижения поставленных целей, обозначались сроки достижения данных целей которые делились на краткосрочные, направленные на решение приоритетных проблем и долгосрочные направленные на решение настоящих проблем а также предупреждение потенциальных. Максимальный срок реализации краткосрочных целей составлял 7 суток, а долгосрочные цели зависели от заболеваний, выявленные у пациентов, и оговаривались в стандартах лечения. При планировании сестринских вмешательств медицинская сестра должна указать следующие моменты: 1) *вид режима* (постельный, палатный, общий) с указанием особенностей и длительности; 2) *номер диеты* (особенности и длительность); 3) *жизненно важные параметры* (пульс, температуру, ЧСС, АД) и параметры, необходимые для наблюдения при данном заболевании у данного больного (пример: кашель при пневмонии; характер стула при язве желудка); 4) *специфический уход*, необходимый на основании выявленных проблем; 5) *санитарно-гигиенические и санитарно-эпидемические* мероприятия, направленные на профилактику ВБИ и гигиенический уход за пациентом; 6) *санитарно-просветительскую работу*, направленную на правила поведения при данном заболевании, профилактику потенциальных проблем и предупреждение повторного заболевания [10]. На 4-м этапе сестринского вмешательства проводилась реализация мер ухода по системам частично-компенсирующая и консультативная (поддерживающая). При этом выделялись *независимые* мероприятия, в которых указывались действия самой медсестры выполненные самостоятельно в соответствии с ранее намеченным планом, *зависимые*- выполнение врачебных назначений с указанием плана лечения при данном заболевании для данного больного и *взаимозависимые* – подготовка пациента к лабораторным и инструментальным исследованиям, осмотр смежных специалистов, выполнение их назначений, при данном заболевании. На 5-м этапе проводилась оценка сестринского ухода целью которой было: определить, эффективность ухода, осуществлявшегося медицинской сестрой и оценить в какой степени достигнуты поставленные цели. Основным действием медицинской сестры на данном этапе был анализ достижения целей ухода, степени успешности продвижения пациента к запланированным целям; выявление нерешенных проблем или неожиданных результатов, необходимости дополнительной помощи. Для оценки удовлетворенности качеством ухода проведено анкетирование среди пациентов учреждения с помощью разработанной нами анкеты.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных нами данных было выявлено что большинство обследованных нами лиц составили пожилые пациенты в возрасте от 60 до 74 лет (85%), мужчины (80%), казахи (75%)

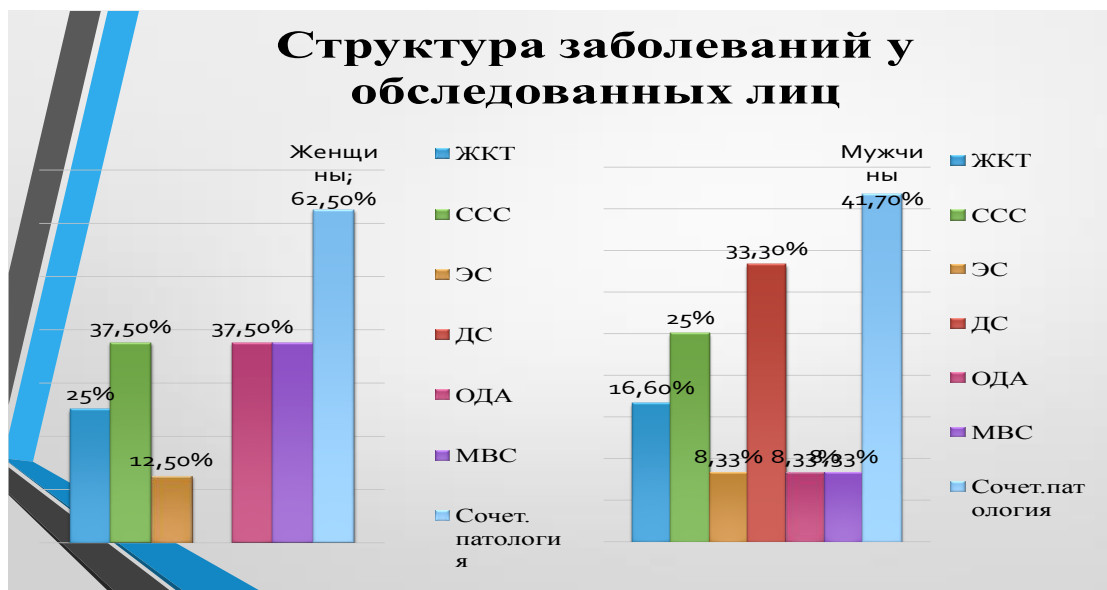


Рисунок 1 – Структура заболеваний обследованных

Результаты анализа структуры заболеваемости обследованных пациентов представлены на рисунке. Как видно из рисунка, у большинства пациентов выявлено наличие сочетанной патологии. Из которых наиболее значимыми были: патология ССС (25% у мужчин и 37,5% у женщин), дыхательной системы, (33,5% у мужчин и 37,6% у женщин) органов пищеварения (25% у женщин и 16,5% у мужчин), опорно-двигательной, мочевыделительной системы в большинстве у женщин (37,5%) и соответственно сочетанных проблем (в 85% случаев). При этом наиболее частыми проблемами являлись следующие синдромы: сочетание головной боли с ангинозными болями (35%); одышка в сочетании с кашлем (20%); запоры в сочетании с частым мочеиспусканием (15%); запоры в сочетании с недержанием мочи (10%); боли в суставах (20%). Следует отметить, что из выявленных нами проблем наиболее часто *приоритетными* были - кашель, одышка, повышенное АД, головная боль, запоры. А *потенциальными* - риск развития застойной пневмонии и плеврита (хронизация процесса), сердечная недостаточность, инфаркт, инсульт, депрессия. При оценке результатов ухода через 2 недели в рамках 5-го этапа сестринского процесса нами выявлено нормализация АД с уменьшением интенсивности частоты головных болей, болей в области сердца и одышки (95%), уменьшение запоров (47%), болей в суставах (40%), уменьшение кашля (65%) Увеличение в последние десятилетия во всём мире пожилых и старых людей привело к росту заболеваний обусловленных возрастными дегенеративно-дистрофическими процессами. Наиболее частыми жалобами, с которыми обращаются геронты к врачу, являются кардиалгии, объяснить их возникновение бывает достаточно трудно. Данные нашего исследования согласуются с результатами других авторов, которые в своих работах отмечали значительное преобладание сердечно-сосудистой патологии у лиц пожилого возраста [3,5]. Растущий интерес к проблемам гериатрической кардиологии объясняется следующими основными моментами: относительным и абсолютным увеличением числа заболеваний ССС у лиц старшего возраста; более чёткими представлениями о роли физиологических возрастных изменений в развитии таких заболеваний, как атеросклероз, ГБ и др.; необходимостью учитывать клинические особенности болезней ССС в формировании другой



## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

возрастной патологии; умению организовать профилактику этих заболеваний у лиц старшей возрастной группы [1]. При оценке удовлетворенности качеством ухода в терапевтическом отделении военного госпиталя 90 % отозвались положительно.

### ВЫВОДЫ

1. Программа ухода за пожилыми и престарелыми больными в терапевтическом отделении Главного военного клинического госпиталя МО РК г. Астана, включает в себя медицинское обследование пациентов, врачебное и сестринское наблюдение за состоянием пациента и комплексный сестринский уход.

2. Физикальное обследование случайной группы лиц выявило у большинства пациентов наличие сочетанных заболеваний, преобладание артериальной гипертензии.

3. Оценка результатов проведенных индивидуальных мероприятий ухода через 2 недели показала возможность достижения поставленных краткосрочных целей.

4. Оценка удовлетворенности качеством ухода в терапевтическом отделении военного госпиталя г Астаны по данным анкетирования показала положительные результаты.

5. Реализация программы по уходу за пожилыми и престарелыми людьми на основе разработанной карты индивидуального ухода за пациентами позволила создать научно обоснованную модель оптимизации организации ухода и улучшить состояние здоровья пациентов учреждения.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные вопросы геронтологии и гериатрии/ Под редакцией Л.И. Кательницкой. - Ростов-на-Дону, 2000.

2. Обуховец Т.П., Склярова Т.А., Чернова О.В. Основы сестринского дела. - Ростов-на-Дону: "Феникс", 2002. – 446 с.

3. Риффель А.В. Избранные вопросы социальной геронтологии правовой и медицинской аспекты. - Издательство «Академия естествознания», 2009.

4. Филатова С.А. «Геронтология». - Ростов-на-Дону: Феникс, 2005.

5. Генеральная Ассамблея/ Шестьдесят пятая сессия. - Distr.: General 21 July 2010.

6. Материалы III Всероссийского съезда средних медицинских работников. - Екатеринбург, 2009. – Часть 1.

7. Погодина А.Б., Газимов А.Х. Основы геронтологии и гериатрии. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2007.

8. Ролько В.Т. Современные технологии сестринского процесса, //Медицинская сестра. - 2002. - № 2. - С. 36-39.

9. Яцемирской Р.С. Социальная геронтология. - М.: Владос, 1999. - № 2, червень 2009.

10. Хохлачева Т.В. Методические рекомендации по оформлению карты сестринского процесса (учебно-методическое пособие для студентов и преподавателей). - Энгельс: Энгельсский медицинский колледж, 2006.

### ТҮЙІН

**Жумамбаева Р.М.<sup>1</sup>, Каркабаева А.Д.<sup>1</sup>, Ахметова А.С.<sup>2</sup>, Сагындыкова С.К.<sup>3</sup>,  
Седова Л.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>«Астана медициналық университеті», АҚ., Астана

<sup>2</sup>ҚРҚМ Бас әскери клиникалық госпиталы

<sup>3</sup>Қазақстан Республикасы Президентінің Іс басқармасының медициналық орталығы

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

### ГЕРОНТОЛОГИЯЛЫҚ НАУКАСТАРҒА МЕЙІРБИКЕЛІК КУТІМДІ ЖЕТІЛДІРУ

ҚМ ҚР Астана қаласы әскери Бас клиникалық госпиталі терапия бөліміндегі егде науқастарға қамдестік жасаудың бағдарламасы емделушілерге қарау жеке шаралардың сараптауының нәтижесі негізінде жүзеге асырылып, 2 аптадан кейін қысқа мерзімді қойылған мақсаттары табыстарға жетудің мүмкіндігін көрсетті. Астана қ. әскери Бас госпиталіндегі терапия бөлімінде емделушілердің анкеталық көрсеткіштері қамдестік жасаудың сапасының қанағаттандырылуы жақсы қорытындыға қол жеткізді.

### RESUME

**Zhumambaeva R. <sup>1</sup>, Karkabaeva A. <sup>1</sup>, Ahmetova A. <sup>2</sup>, Sagandikova S. <sup>3</sup>, Sedova L. <sup>2</sup>**

<sup>1</sup>JSC “Astana Medical university”, Astana

<sup>2</sup>Main military Clinical Hosp[ital of Ministry of defence of the Republic of Kazakhstan

<sup>3</sup>Medical Center Office of President of the Republic of Kazakhstan

### IMPROVEMENT OF NURSING CARE FOR ELDERLY PERSONS

The program of care of elderly and aged patients in therapeutic department of the main military clinical hospital of the Ministry of Defence of Kazakhstan Republic was implemented on the basis of the developed card of individual care for patients. The assessment of result of the held individual events of leaving in 2 weeks showed possibility of achievement of the set short-term objectives. These survey patients of therapeutic department of the military hospital of Astana showed positive results.

---

УДК: 61:340.624.3

**Ю.В.Колосов**

АО «Медицинский университет Астана»

### ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ДРОБОВОЙ ОСЫПИ ПРИ ВЫСТРЕЛАХ ИЗ СОВРЕМЕННОГО ГЛАДКОСТВОЛЬНОГО ПОЛУАВТОМАТИЧЕСКОГО ОХОТНИЧЬЕГО ОРУЖИЯ САЙГА 12 И ВЕПРЬ «МОЛОТ»

#### Аннотация

В настоящей статье рассматриваются данные исследований по особенностям формирования и распространения дробовой осыпи, а так же критерии судебно-медицинской оценки выстрела из современного гладкоствольного полуавтоматического охотничьего оружия 12 калибра. Основанные на обобщении судебно-медицинской, криминалистической и охотничьей литературы, а также изучения фактического материала и экспериментальных стрельб из некоторых видов современного гладкоствольного полуавтоматического охотничьего оружия, разными по способу снаряжения и видами пороха патронами.

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

**Ключевые слова:** гладкоствольное полуавтоматическое охотничье оружие, дробовая осыпь, судебная медицина, дополнительные факторы выстрела, дистанция выстрела, стодольная мишень.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

В судебно-медицинской практике исследование повреждений причиненных из огнестрельного оружия остается актуальной проблемой и в настоящее время. Это обусловлено, прежде всего, появлением новых образцов ручного огнестрельного оружия, в том числе и охотничьего. Изменение конструкции оружия, укорочение ствола, применение дульных тормозов - компенсаторов и многое другое приводит к изменению баллистики снаряда, проявляется некоторыми особенностями отложения копоти и дополнительных факторов выстрела, что в свою очередь имеет большое значение для экспертной оценки дистанции, установлению вида оружия и решению других вопросов поставленных перед экспертом судебно-следственными органами. В частности в судебно-медицинской практике достаточно полно исследованы особенности повреждений из гладкоствольного охотничьего оружия [1,2]. Имеются данные о видах повреждающего действия дроби, рассеиванию различных видов дроби на определенных расстояниях, максимальному расстоянию полета дроби в зависимости от ее номера и т.д. Однако, эти исследования основаны на изучении ружей имеющих один или два ствола стандартной длины 70-80см. и не имеющих полуавтоматического механизма заряжания. Новые образцы гладкоствольного полуавтоматического охотничьего оружия, которые созданы на базе армейского стрелкового оружия, имеют ряд конструктивных особенностей, могущих значительно влиять на баллистику дроби, формирование дробовой осыпи и дополнительных факторов выстрела [3-6].

Особую распространенность получили полуавтоматические ружья МЦ 21-12, МР - 153, 155, Сайга 12, Вепрь «Молот 12». С появлением новых образцов огнестрельного оружия вновь возникает необходимость в их детальном изучении, то есть проведении полного комплекса морфологических и медико-криминалистических исследований формирующихся повреждений [7-9].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель нашего исследования выявить особенности формирования и рассеивания дробовой осыпи. Исследовать различные расстояния выстрела из современного полуавтоматического гладкоствольного охотничьего оружия, такого как «Сайга 12», МР, Вепрь «Молот».

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Стодольная мишень была разработана инженером Зерновым А.А. еще перед Великой Отечественной войной. Мишень предназначена для проверки качества боя дробовых ружей. Она представляет собой круг диаметром 80см, разделенный на пять зон с радиусами окружностей 8, 16, 24, 32 и 40 см. Площади зон соответственно равняются 2, 6, 10, 14 и 18 дм<sup>2</sup> (1 дм<sup>2</sup> равен 100 см<sup>2</sup>). Таким образом, площадь всей мишени равна 50 дм<sup>2</sup>, или, точнее, 5024 см<sup>2</sup>. Все зоны поделены на доли или поля. Площадь одного поля равна 0,5 дм<sup>2</sup>. Мишень, таким образом, имеет 100 сегментов, или долей, поэтому она и носит название стодольной.

В центре мишени расположено яблоко - круг диаметром 8см с белым кружком внутри, диаметр которого равен 4 см. Вверх и вниз от яблока, до пересечения с окружностью первой зоны, проведены темные полосы шириной 8 мм, которые служат для более точного прицеливания при проверке меткости и кучности боя ружья. Зоны мишени пронумерованы от центра к периферии

## КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА

римскими цифрами, причем эти 100 полей распределяются по зонам так: зона I заключает в себе 4 поля, II - 12, III - 20, IV - 28 и V - 36 полей. Мишень инженера А.А. Зернова служит для определения следующих показателей, характеризующих качество боя дробового ружья при стрельбе на дистанцию 35м:

1. Кучность боя, которая определяется количеством дробинок, попавших в круг диаметром 80 см, или процентом количества дробинок, попавших в мишень, по отношению к общему числу в снаряде.

2. Равномерность осыпи, определяемая характером расположения дробинок на площади всей мишени, т.е. количеством полей, пораженных хотя бы одной дробинкой.

3. Сгущение к центру, определяемое отношением количества дробинок, попавших в площади I и II зон, к количеству дробинок, попавших в площадь V зоны, умноженным на поправочный коэффициент - 2,25. Таким образом, количество дробинок I и II зон надо разделить на количество дробинок V зоны и это отношение умножить на 2,25.

4. Постоянство боя от выстрела к выстрелу, что определяется сличением каждого выстрела в серии по трем предыдущим пунктам.

5. Густота осыпи в зоне, которая определяется (для каждой зоны) делением количества дробинок, попавших в зону, на площадь всей зоны.

6. Характер осыпи, определяемый числом пораженных полей в зоне.

Использованные нами в эксперименте образцы оружия, такие как Сайга -12 и Вепрь «Молот», имели заводскую комплектацию с коротким стволом и дульным тормозом компенсатором. Дульный тормоз это устройство-компенсатор (ДТК), предназначенное для уменьшения отдачи ствола (25—75 %), использующее кинетическую энергию пороховых газов, выходящих из ствола вслед за выпущенным снарядом или пулей, что изменяет направление, и скорость движения части пороховых газов истекающих из канала ствола после вылета снаряда. Тем самым снижает импульс отдачи, и позволяет или уменьшить общую массу оружия, или повысить кучность [10-12].



Сайга 12(<http://www.izhmash.ru>)

Техническая характеристика

	Сайга-12	Сайга-12С	Сайга-12К	Сайга-12С EXP-01
Калибр	12			
Применяемый патрон	12x70, 12x76			
Усилие на спуске, кгс	1,5-3,7			
Кучность стрельбы дробью (дальность 35м, мишень 750мм)				
С дульным сужением 1,0	Не менее 60%		Не менее 40%	

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Без дульного сужения	Не менее 40%		Не менее 40%
Габариты, мм			
Длина с прикладом	1145	1060	910
Длина со сложенным прикладом	-	820	670
Высота	190	190	190
Увеличение длины при установке дульной насадки			
	3,6	3,6	3,5
Емкость магазина	2,5-8		



### Вепрь-Молот 12 (<http://www.molot.biz>)

Техническая характеристика Вепрь - 12 Молот

	(ВПО-205-00)	(ВПО-205-01)	(ВПО-205-02)	(ВПО-205-03)
Калибр	12			
Применяемый патрон	12x76			
Длина патронника в мм	76			
Вместимость магазина, шт., патронов	4,8			
Прицельная дальность, м, до	100			
Габаритные размеры, мм, не более				
Длинна	977	1067	1227	867
Ширина	75			
Высота	290			
Габаритные размеры со сложенным прикладом, мм, не более				
Длинна	725	815	975	601
Ширина	104			
Высота	290			
Длина ствола, мм, не более	430	520	680	305

Для сравнительного исследования проведены контрольные стрельбы и двуствольного ружья ИЖ 27 и гладкоствольных полуавтоматических ружей МР-153 и МЦ 21-12. При стрельбах использовались охотничьи патроны заводского изготовления, различных фирм, снаряженные дробью № 5 и пластиковыми пыжами - контейнерами такие как «Позис», «СКМ-индустрия», «Искра», «Анна», «Главпатрон», «Азот».

При обработке полученных результатов использованы общепринятые методы статистики с использованием компьютерной прикладной программы

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Statistica 6.0 и Microsoft Excel. Достоверность полученных результатов оценивалась с использованием  $t$  – критерия Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами проведен ряд экспериментальных стрельб (186 выстрелов) по мишеням из хлопчатобумажной ткани и 100 дольным мишеням из гладкоствольных полуавтоматических ружей 12 калибра, Сайга -12 и Вепрь «Молот».

По результатам проведенных экспериментальных стрельб получены следующие данные, так при стрельбе из «Вепря-Молот 12» на расстоянии 35 метров, с коротким стволом (430 мм.) отмечается в среднем 5 попаданий дробинок в стодольную мишень. При увеличении длины ствола с использованием насадки длиной 25 см., количество попаданий возрастает до 25 дробинок.

При стрельбе из «Сайги 12» с длиной ствола 580 мм на расстоянии 35 метров, количество попаданий до 35 дробинок. Во всех случаях использовались заводские дульные тормозы компенсаторы с сужением ствола 0,25мм.

При контрольной стрельбе из охотничьего полуавтоматического ружья «МЦ 21-12», МР- 153 и двуствольного ружья ИЖ-27 с длинами стволов 700мм. не имеющими дульных тормозов компенсаторов и с дульным сужением 0,25мм. на аналогичной дистанции кучность дробинок в несколько раз выше, в среднем до 90 попаданий в стодольную мишень.

### ОБСУЖДЕНИЯ

Большая разница в дробовой осыпи может быть обусловлена разницей в длине стволов. Но, данная гипотеза не получила подтверждения. При использовании в экспериментальных стрельбах двух ружей отличающихся только длинами стволов, таких как, Fabarm Axis с длиной ствола 610мм и Fabarm Axis с длиной ствола 810мм (патронники обоих ружей 76мм, сверловка Tribore, дульные сужения 0,9мм) отмечается снижение кучности коротких стволов всего на 5 %, тогда как разница в длине стволов составляет 200 мм. То есть длинные стволы отличаются от коротких стволов на 25 % [13].

В начальный период выстрела давление пороховых газов растет особенно быстро, когда дробовой снаряд некоторое время неподвижен, противодействуя давлению пороховых газов собственной инерцией покоя и сопротивлением вальцовки гильзы. Происходящее нарастание давления с момента воспламенения порохового заряда до раскрытия завальцовки называется давлением форсирования. Чем тяжелее снаряд, т.е. чем больше его масса, а следовательно, и инерция покоя, и чем прочнее его закрепление завальцовкой в гильзе, тем быстрее происходит рост давления форсирования и больше его величина. Перегрузка при таком ускорении составит  $462400/9,81 = 47135$  g, а это означает, что в период действия ускорения на начальном участке пути кратковременно инерционная масса снаряда более чем в 47 тысяч раз превышает его массу в состоянии покоя. Такое чудовищное утяжеление снаряда и, следовательно, каждой его составляющей части - дробинок вызывает значительную деформацию дроби. Больше всего деформируются задние дробины снаряда, расположенные между головной частью снаряда и пороховым пыжом, передающим огромное давление пороховых газов, создающее колоссальное ускорение. В последующем полностью исключить возможность некоторого повреждения дроби при ее прохождении через дульное сужение нельзя, но если определить величину ускорения и перегрузки, действующих на дробовой снаряд на конечном участке пути в канале ствола, то ускорение составляет всего около  $10$  м/с<sup>2</sup>, а перегрузка чуть больше 1g. Незначительная перегрузка, создающая в дробовом снаряде слабое уплотнение, позволяет дроби при входе в дульное сужение перестраиваться без сколько-нибудь значительных взаимных

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

повреждений. Таким образом, при движении в канале ствола, в дробовом снаряде могут возникнуть дополнительные повреждения дроби, но их удельный вес в общем объеме деформации, особенно в случае использования контейнеров, не может идти ни в какое сравнение с тем, который приходится на начальный период, когда снаряд еще находится в гильзе [14,15].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по данным проведенного эксперимента, можно полагать, что наличие дульного тормоза компенсатора обуславливает подтормаживание дробового снаряда при выходе из ствола. А также может создавать дополнительную перегрузку задней части дроби, продолжающей свое движение и тем самым еще больше деформируя дробь, что в последствие негативно сказывается на ее баллистике и приводит к значительной площади разлета.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цой В.А. Понятие и современная классификация огнестрельного оружия //Актуальные вопросы совершенствования законодательства Республики Казахстан в области судебно-экспертной деятельности: Материалы Международной научно-практической конференции. - 2007. - С. 172-176.
2. Цой В.А. Современные возможности исследования гладкоствольного охотничьего оружия //Проблемы развития криминалистики и судебной экспертологии: Материалы Международной научно-практической конференции. - 2007. - С. 70-73.
3. Авдеев М.И. Судебно-медицинская экспертиза огнестрельных повреждений. – Москва, 1959. - С. 182-235.
4. Беляев В.И. Некоторые наблюдения выстрела и повреждений из гладкоствольного оружия //Сборник научных работ, посвященный 10- летию Ярославского медицинского института. - 1954. - С. 359-364.
5. Лисицын А.Ф. Следы близкого выстрела из охотничьего гладкоствольного ружья (экспериментальное исследование) //Теория и практика криминалистической экспертизы. - Москва. 1958. - С. 187-201.
6. Попов В.Л. Судебная медицина. - Санкт - Петербург. 2001. - С.201-210.
7. Попов В.Л., Шигеев В.Б., Кузнецов Л.Е. Судебно-медицинская баллистика. - Санкт – Петербург, 2002. - С. 65-72.
8. Смусин Я.С. Ориентировочная таблица по определению расстояния выстрела из дробовых ружей калибров 12, 16 и 20// Сборник трудов кафедры судебной медицины. – Ленинград, 1955. - С. 23-37.
9. Крюкова В.Н. Судебная медицина. – Москва, 2009. - С. 56-68.
10. Томилин В.В. Судебная медицина. – Москва, 2009. - С. 145-164.
11. Пиголкин Ю.И. Судебная медицина. – Москва, 2012. - С. 92-102.
12. Дектярев М. Длина ствола ружья и скорость дроби // Журнал «Калашников». - 2013.
13. Хохлов В.В. Судебная медицина. – Смоленск, 2010. - С. 224-231.
14. Цой В.А. Некоторые баллистические характеристики новых образцов огнестрельного охотничьего оружия //Хабаршы-Вестник Казахского национального университета им. Аль-Фараби. - 2007. - № 4 (44). - С. 67-74.
15. Цой В.А. Комплексные исследования гладкоствольного охотничьего оружия // Экономика и право Казахстана. - 2008. - № 11. - С. 41-43.

## ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ОБУЧЕНИЯ

### Аннотация

Обучение, воспитание и развитие, находясь в едином процессе, обладают различными уровнями технологизации. Если обучение можно технологизировать почти в полном объеме, то развитие и воспитание лишь частично. Воспитание и развитие – непрерывный процесс.

**Ключевые слова:** обучение, воспитание, развитие, уровень технологизации, триединая дидактическая цель.

Один и тот же воспитательный и особенно развивающий аспект цели занятия может быть сформулирован для триединых целей нескольких занятий, а иногда и для занятий целой темы. Гуманизация образования предполагает другую иерархию целей учебно-воспитательного процесса на занятии. Если прежде приоритет всегда отдавался образовательным целям, то сегодня на первый план выступают воспитательные и развивающие цели. Тем самым в содержании образования усиливается морально-нравственный аспект. Поэтому и формулировки воспитательных целей для преподавателя на конкретных занятиях могут приобретать соответствующее выражение: вызвать заинтересованность, побудить любознательность, возбудить готовность решать задачи самостоятельно, побудить учащихся к активности,

закрепить уверенность в обучении.

Наш предмет дает огромный простор для достижения воспитательных целей, и каждый преподаватель вносит свою лепту в дело воспитания молодежи.

Проблемы воспитательных целей занятия решаются непросто. Именно здесь максимально проявляется формализм при подготовке преподавателя к занятию. Как можно за одно занятие «воспитать», например, патриота или привить любовь к прекрасному и т.д.?

Триединая (или комплексная) дидактическая цель (ТДЦ) занятия стала предметом критики многих разработчиков образовательных технологий. К примеру, М.Е. Бершадский и В.В. Гузев [1] считают, что «такое привычное для практики разделение целей является искусственным и малосодержательным, поскольку немногие люди действительно ощущают различия в целях воспитания и развития.

В большинстве случаев на практике это разграничение проходит на уровне выбора глаголов «формировать» или «развивать» эстетический вкус студентов» [1].

Ничего, кроме раздражения, не вызывает необходимость постановки воспитательных целей занятия и у признанного авторитета в практической педагогике В.Ф. Шаталова: «Уже само сочетание формулировок учебных и воспитательных целей занятия часто звучит искусственно, нарочито, а подчас и дискредитирует большие и значимые для нас явления и понятия... Единая стратегия воспитания и обучения заложена в самой системе работы, а частности – результат профессиональной подготовки и практических навыков преподавателя» [2].

Список критиков триединой дидактической цели (ТДЦ) можно продолжить.



## ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Преподавательская наука остается в неоплатном долгу перед преподавательской практикой. Налицо односторонний подход к проблеме целеполагания: детально разработаны технологические аспекты целей обучения, и в то же время до сих пор недостаточно изучены проблемы практического целеполагания в сфере воспитания и развития.

Обучение, воспитание и развитие в едином процессе образования обладают различным уровнем технологизации. Если обучение можно технологизировать почти в полном объеме, то развитие и воспитание – лишь частично.

Воспитание и развитие – непрерывный процесс, который происходит независимо от того, вкладывает преподаватель усилия или нет. От преподавателя зависит, насколько управляемым будет этот процесс. В отличие от воспитательных и развивающих целей обучение характеризуется прерывистостью (что даже полезно!), вполне определенными не только качественными, но и количественными показателями.

Нередко преподаватель стремится формировать новые развивающие и воспитательные аспекты ТДЦ к каждому занятию, забывая, что развитие и воспитание ребенка происходит гораздо медленнее, чем процесс его обучения. Самостоятельность воспитания и развития, на самом деле, очень относительна, и осуществляются они, в значительной мере, как результат правильно организованного обучения.

Отсюда следует, что один и тот же воспитательный и особенно развивающий аспект цели занятия может быть сформулирован для триединых целей нескольких занятий, а иногда и для занятий целой темы.

Многие преподаватели невольно остаются в плену содержания своего предмета, забывая, что воспитательные и развивающие цели являются системообразующими по отношению к целям-задачам обучения.

В отличие от целей обучения воспитательные и развивающие цели вовсе не обязательно (и даже некорректно) объявлять студентам. Это стратегические цели образования и общества в целом, которые призваны реализовываться в повседневной практике преподавателя.

Гуманизация образования предполагает другую иерархию целей учебно-воспитательного процесса на занятии. Если прежде приоритет всегда отдавался образовательным целям, то сегодня на первый план выступают воспитательные и развивающие цели, тем самым в содержании образования усиливается морально-нравственный аспект.

Занятие обладает уникальными возможностями влиять на становление очень многих качеств личности учащихся. Воспитывающий аспект должен предусматривать использование содержания учебного материала, технологий обучения, форм организации познавательной деятельности в их взаимодействии для осуществления формирования и развития нравственных, трудовых, эстетических, патриотических, экологических и других качеств личности школьника. Он должен быть направлен на воспитание правильного отношения к общечеловеческим ценностям, высокого чувства гражданского долга.

Обучения без воспитания не бывает. Воспитание – это нервная система образования.

Круг этих отношений достаточно широк. Поэтому воспитательная цель занятия будет охватывать одновременно целый ряд отношений. Но эти отношения достаточно подвижны: из занятия в занятие, имея в виду одну воспитательную цель, преподаватель решает различные воспитательные задачи.

## ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

А так как становление отношения не происходит в один момент, на одном занятии, и для его формирования необходимо время, то внимание преподавателя к воспитательной цели и ее задачам должно быть неугасающим и постоянным.

Мы подошли к ключевому вопросу наших рассуждений: формулированию воспитательных целей и задач. Воспитание любого качества, любой черты характера должно проходить через следующие стадии: возбуждение – побуждение (подкрепление) – генерализация.

Поэтому и формулировки воспитательных целей для преподавателя на конкретных занятиях могут приобретать соответствующее выражение:

- вызвать заинтересованность в ...;
- пробудить любознательность;
- возбудить готовность решать задачи самостоятельно;
- побудить учащихся к активности;
- закрепить уверенность в и т. п.

Не всякое содержание учебного занятия позволяет воспитывать, а лишь то, которое через вызов эмоций и субъективных переживаний затрагивает мотивационную сферу психики учащихся.

Для того, чтобы их воспитывать, содержание учебной дисциплины должно быть соответствующим образом подготовлено, тогда и учебные цели будут эффективнее достигаться через достижение воспитательных целей.

Знания без мотивации их применения могут иметь место, но целенаправленной деятельности даже у самых способных студентов без мотивации не бывает.

Еще сложнее решается вопрос с формулированием воспитательных задач. Говоря о том, что результат преподавательского воздействия проявляется в действиях студентов, воспитательная задача должна быть сформулирована так, чтобы студент показал свое отношение к оказанному на него внешнему эмоциональному нажиму.

На занятии мы можем достичь желаемого в воспитательной области через реальные и вполне проверяемые эмоции.

Преподавателю порой нет необходимости количественно проверять, насколько он достиг воспитательной цели. Если он ведет занятие и видит пустые глаза студентов - это значит, что занятие проходит зря. Конечно, при постановке воспитательных задач везде, где возможно, необходимы определенные показатели ее решения.

Один из таких показателей нравственный выбор учащегося при постановке учителем учебно-воспитательной задачи.

На каждом занятии мы воспитываем у студентов чувство ответственности за свое здоровье, здоровье окружающих, прививаем любовь к природе, к Родине, труду и избранной профессии, воспитываем чувство понимания прекрасного в жизни, любовь к музыке, искусству, литературе. Все это достигается при прохождении лексических тем: «Язык и общество», «Я и мое здоровье», «Моя Родина - Казахстан», «Культура. Искусство. Народные традиции и праздники». На первом занятии провела беседу по закону «О языках РК». Заостряю внимание студентов на высказываниях великих людей о языке. Каждый язык чрезвычайно богат, гибок и живописен. Веление времени – изучать и знать несколько языков. Еще М. Горький говорил «Надо воспитывать в себе вкус к хорошему языку, как воспитывают вкус к гравюрам, к хорошей музыке».

В воспитательных целях в октябре посетила музей Сакена Сейфуллина со студентами 106 группы факультета общей медицины (120-летие со дня рождения).

## **ИННОВАЦИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАР ЖӘНЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ**

Провела беседу о великом поэте М.Ю. Лермонтове. Студенты наизусть заучивали стихотворения поэта.

При изучении лексической темы «Моя Родина-Казахстан» мы уделяем большое внимание воспитанию патриотических чувств у студентов. Читаем тексты «Моя Родина - Казахстан», «Казахстанский патриотизм», «Боровое», «Древние города», «Астана сегодня». Проводим словарную работу: объясните значение следующих словосочетаний: суверенное государство, дальновидный президент, мудрая прозорливость. Студенты отвечают на вопрос: в чем заключается казахстанский патриотизм? Казахстанский патриотизм-это гордость за свою страну, которая одна из первых вырвалась вперед и строит новое государство, удивляя всех грандиозными преобразованиями. Само понятие имеет глубокое значение. Патриотизм (от греческого слова «Отечество», «Родина») - любовь к Родине, ответственность за ее судьбу, готовность служить ее интересам. Во-первых, мы живем в суверенном государстве, у нас есть своя конституция и своя история, за 10 лет выросла молодая столица. И все это благодаря нашему дальновидному Президенту Н.А. Назарбаеву. Затем задаем следующий вопрос: Какие пословицы и высказывания о Родине вы знаете? Преподаватель дает пословицы и высказывания. Например: 1. «Человек является - сыном своей страны, гражданином своего Отечества, горячо принимающим к сердцу его интересы» (В.Г. Белинский). 2. «Куда бы нас Отчизна не послала, мы с честью дело делаем свое: она взрастила нас, мы все сыны и дочери ее» (М. Исаковский).

Наш предмет дает огромный простор для достижения воспитательных целей, и каждый преподаватель вносит свою лепту в дело воспитания молодежи.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Бершадский М.Е., Гузев В.В. Дидактические и психологические основания образовательной технологии. - М., 2003. – 54 с.
2. Шаталов В.Ф. Из опыта экспериментальной работы// <http://www.lib.ru/>.

## **ТҮЙІН**

**Майкибаева Н.Е.**

«Астана медицина университеті» АҚ

### **ОҚУДЫҢ ТӘРБИЕ АСПЕКТЕРІ**

Оқу кезеңінде тәрбиелеу аспектілерінің маңызы зор. Тәрбиелеу – білім берудің жүйке жүйесі болып табылады. Тәрбиелеу аспектілерін дұрыс қолдану келесі нәтижелерге жетуге мүмкіндік береді:

- студенттің қызығушылығы;
- студенттердің қандайда бір шешімдерді өздері қабылдауы;
- студенттің оқу кезеңіне белсене қатысуы.

Студенттерді тәрбиелеу мақсатында пәннің мазмұны дұрыс дайындалған болуы тиіс, содан кейін білім беру мақсаттарына тиімді қол жеткізілетін болады.

## **RESUME**

**Maukibayeva N.**

JSC “ Astana medical university”

### **BEHAVIOR ASPECTS OF LEARNING**

## **ИННОВАЦИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАР ЖӘНЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ**

Training without education does not happen. Education - is the nervous system of education.

Therefore, the formulation of educational objectives for teaching specific classes can acquire the appropriate expression:

- call interest in ...;
- awaken curiosity;
- bring a willingness to solve problems on their own;
- encourage students to be active;
- consolidate confidence ... and so on.

In order to educate them, the content of the discipline must be properly prepared, and then learning objectives will be achieved through the effective achievement of educational goals.

УДК: 616.23/329-089.819.3-089.5

**Ж.Н.Бапанов, В.Х.Абубакиров, А.Е.Аманбаев, Н.Е.Жайнаров, Б.У.Кажибеков**

АО «Медицинский университет Астана»  
ГКП на ПХВ «Городская больница № 2», Астана

### **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАХЕО-ПИЩЕВОДНОЙ ИНТУБАЦИОННОЙ ТРУБКИ COMBITUBE™ ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ В ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ**

Приводится пример клинического использования комбинированной трахео-пищеводной трубки COMBITUBE™ (Covidien, USA) во время оперативного вмешательства, проведенного в торакальной хирургии.

Пациент Б., 52 года, с выраженной одышкой и признаками ДН-II-III, был доставлен в приёмно-диагностическое отделение ГКП на ПХВ ГБ №2 г. Астаны, бригадой скорой медицинской помощи. При обследовании выявлено следующее: аускультативно - жесткое дыхание, резко приглушенное в базальных отделах, не выслушивается в проекции купола правого лёгкого; а также - разнокалиберные хрипы, больше справа. Перкуторно - коробочный звук в проекции купола правого лёгкого. На обзорной Ro-грамме грудной клетки обнаружены данные, подтвержденные ультразвуковым исследованием, свидетельствующие о наличии гидро-пневмоторакса справа, с приблизительным количеством экссудата до 2 литров. Помимо этого, получен ряд лабораторных данных и данных общего обследования, обрисовывающие яркую клиническую картину наличия двусторонней бронхопневмонии с подозрением на наличие и разрыв булл с сопутствующим прогрессирующим кровотечением. Врачами отделения торакальной хирургии было принято решение об экстренном оперативном торакоскопическом вмешательстве.

В приведенном случае пациент имел все признаки возможной трудной интубации при физиологических параметрах: росте 166 см, весе 90 кг. Согласно классификации, оценка дыхательных путей и ротоглотки пациента, подлежащего интубации, составила: Lehane 3-4; Mallampati III-IV; ИТИ 3-4. После вводного наркоза, преоксигенации и введения миорелаксанта, была проведена попытка интубация трахеи. Интубировать трахею не удалось вследствие высокого расположения голосовой щели и короткой шеи. Учитывая наличие патологии со стороны легких (экссудат в грудной полости и двусторонняя пневмония), а также учитывая анатомические особенности пациента (гиперстенический тип сложения), искусственная вентиляция легких маской не могла обеспечить в полной мере оксигенацию.

В сложившихся обстоятельствах было принято решение об интубации трахеи с использованием подходящей в данном случае комбинированной трахео-пищеводной трубки COMBITUBE™ (Covidien, USA) (рисунок). Данная трубка представляет собой термопластичную двухпросветную трубку. В отличие от традиционных трубок, Combitube™ предназначена для обеспечения проходимости дыхательных путей вне зависимости от того, попадет трубка в пищевод или в трахею. Также, Combitube™ имеет рентгено-контрастную полосу Tip-to-Tip для контроля правильности расположения. В случае, когда трубка установлена в

## ТӘЖИРИБЕЛІК ЖАҒДАЙЫ

пищевод, дополнительный просвет по всей длине позволяет производить аспирацию желудочного содержимого без прерывания вентиляции. Combitube™ предназначена для стационарной и внебольничной помощи, включая всю службу скорой помощи, а также для бригад службы спасения и медицины катастроф. Проксимальные концы обоих каналов трубки Combitube™ оканчиваются стандартными 15-мм коннекторами, и имеют цветовую и цифровую маркировку - N 1 (голубой) и N 2 (прозрачный). Голубой канал (N 1) имеет глухой дистальный конец и 8 боковых отверстий. Прозрачный канал (N 2) имеет открытый дистальный конец и лишен боковых отверстий. Combitube™ снабжена двумя надувными манжетами с промаркированными пилотными баллонами. Голубой пилотный баллон N 1 соответствует проксимально расположенной манжете большого объема. Белый пилотный баллон N 2 соответствует дистально расположенной манжете малого объема.

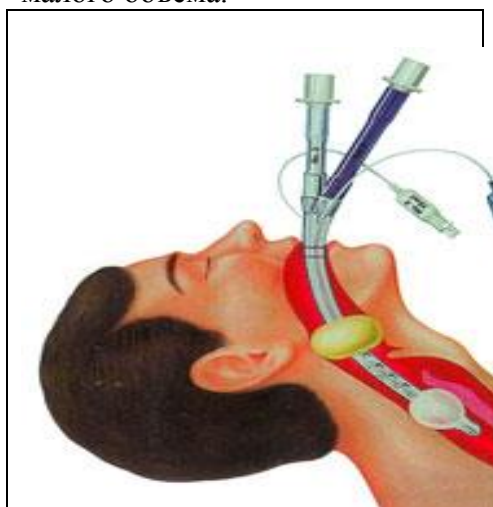


Рисунок 1- Двухпросветная трахео-пищеводная трубка Combitube™

Combitube™ выпускается двух размеров – 37 Fr для пациентов ростом 122-168 см; и выше 41 Fr для пациентов, ростом выше 168 см. В набор-укладку также входят 2 шприца для раздувания манжет (140 мл и 20 мл) и катетер для отсасывания желудочного содержимого. Combitube™ вводится в рот пациента вслепую, без использования ларингоскопа, и продвигается вперед до тех пор, пока зубы не окажутся между двумя черными кольцами, нанесенными по окружности трубки. Проксимальная манжета раздувается в области глотки с помощью большого шприца через голубой контрольный баллон (объемом 80 или 100 мл - в соответствии с размерами трубки). Это препятствует утечке дыхательного объема через рот и нос в процессе ИВЛ. Для лучшей герметизации иногда приходится раздувать проксимальную манжету объемом воздуха 120-140 мл. При таком перераздувании опасность обструкции дыхательных путей маловероятна, так как манжета чаще сдвигается в ротовую полость, а не к надгортаннику. Дистальная манжета раздувается с помощью малого шприца через белый контрольный баллон (объемом 12 или 15 мл - в соответствии с размерами трубки). Наиболее часто Combitube™ попадает в пищевод. В этом случае дистальная манжета obturates просвет пищевода, препятствуя регургитации желудочного содержимого. Дыхательная смесь при пищеводном положении трубки через боковые отверстия голубого канала попадает в гортань и трахею. Прозрачный канал Combitube™ может использоваться для декомпрессии желудка с помощью придаваемого

## ТЭЖИРИБЕЛІК ЖАҒДАЙЫ

катетера. При слепом введении Combitube™ пациентам, находящимся в состоянии клинической смерти или без сознания, не исключено попадание трубки в трахею. В этом случае Combitube™ функционирует как традиционная интубационная трубка - дистальная манжета обтурирует просвет трахеи, предупреждая аспирацию желудочного содержимого, а вентиляция легких осуществляется через прозрачный канал. Сразу после раздувания манжет необходимо определить месторасположение Combitube™. Если при вентиляции дыхательным мешком через голубой канал есть признаки попадания воздуха в легкие (экскурия грудной клетки, аускультативное подтверждение), то ПТКТ находится в пищеводе и вентиляция должна быть продолжена. Если же признаки попадания воздуха в легкие отсутствуют, то имеет место трахеальное расположение ПТКТ и дыхательный мешок необходимо присоединить к прозрачному каналу. При аускультативно подтвержденном трахеальном расположении Combitube™ проксимальная манжета в области глотки сдувается для возможности проведения желудочного зонда.

Таким образом, эффективная проходимость дыхательных путей и вентиляция легких при использовании Combitube™ обеспечивается вне зависимости от того, где расположена трубка - в пищеводе или в трахее. Это подтверждалось контролем газов артериальной крови и данными неинвазивного мониторинга. Причем при вентиляции через Combitube™ в пищеводном положении, напряжение O<sub>2</sub> в артериальной крови было выше, чем при вентиляции через Combitube™ в трахеальном положении. Причиной этого могли быть различия во внутри-трахеальном давлении и давлении потока при разных положениях трубки. При пищеводном нахождении Combitube™ наблюдалось меньшее пиковое давление на вдохе, а также удлинение времени выдоха с формированием небольшого положительного давления в конце выдоха. Преимуществами применения комбинированной трахео-пищеводной трубки по сравнению с традиционной интубацией трахеи, являются: быстрота манипуляции; меньшая травматичность; техническая простота, не требующая визуализации голосовой щели, что очень немаловажно в экстренных ситуациях.

Противопоказания к применению Combitube™. Абсолютным противопоказанием к применению Combitube™ является обструкция дыхательных путей, связанная с инородными телами, с отеком слизистой или с ларингоспазмом. В этих случаях, трахеальное попадание трубки маловероятно, а пищеводное расположение не обеспечит адекватную проходимость дыхательных путей и вентиляцию. Учитывая технические сложности, связанные с санацией трахеобронхиального дерева при пищеводном расположении трубки, нецелесообразно использование Combitube™ при выраженной бронхоэемии (например, при отравлении ФОС) и при отеке легких. Также следует избегать применения Combitube™ при заболеваниях и травмах пищевода, при приеме внутрь едких или прижигающих веществ (или данных об их приеме в анамнезе). В литературе имеются сведения о перфорации пищевода с развитием подкожной эмфиземы и пневмо-медиастинума, связанные с применением Combitube™. Анализируя опыт практического применения Combitube™, можно отметить, что комбинированная трахео-пищеводная трубка позволяет быстро и технически просто обеспечить проходимость дыхательных путей в экстренных ситуациях. Также применение Combitube™ обеспечивает адекватную вентиляцию легких и профилактику аспирации желудочного содержимого у больных в критических состояниях, как на до-госпитальном, так и на госпитальном этапах лечения. Combitube™ в экстренных ситуациях может являться альтернативой традиционной интубации трахеи.

## ТӘЖИРИБЕЛІК ЖАҒДАЙЫ

В описанном случае, пациенту была установлена трахео-пищеводная трубка Combitube™ со следующей локализацией: канал № 2 (прозрачный) был установлен в пищевод; канал №1 (голубой) свободно вентилировал пациента в заданном режиме ИВЛ, обеспечивая оптимальные условия, что подтвердилось Ro тестами. Благодаря использованию Combitube™ (Covidien, USA), была обеспечена адекватная ИВЛ. Оперативное вмешательство, начатое по экстренным показаниям, было продолжено. Было оказано успешное анестезиологическое пособие при положении пациента на левом боку, длительностью 2 часа 34 минуты, с адекватной вентиляцией на протяжении всего времени проведения торакоскопического вмешательства. По окончании операции была произведена экстубация пациента в стандартном режиме, также как и в случае экстубации при применении стандартных эндотрахеальных трубок. Однако нужно отметить и недостаток применения Combitube™, который касается исключительно тех случаев, при которых необходимым условием является санация трахеобронхиального дерева. В том числе - торакоскопических операций. Тем не менее, у врачей, при проведении трудных интубаций, или при проведении интубаций в экстренных случаях при наполненном желудке, на сегодняшний день есть отличная альтернатива выбора интубационной трубки.

Таким образом, резюмируя описанный клинический случай применения Combitube™, необходимо отметить удобство и простоту использования данной модели эндотрахеальной трубки, а так же возможность оказания анестезиологических пособий с использованием адекватной респираторной поддержки для крайне тяжелых пациентов.

---

**Бапанов Ж.Н., Абубакиров В.Х., Аманбаев А.Е., Жайнаров Н.Е., Кажибеков Б.У.**

«Астана медицина университеті» АҚ  
Астана Қаласының әкімдігі ШЖҚ «№ 2 Қалалық аурухана» МКҚ

### **ТОРАКАЛЬДЫ ХИРУРГИЯДА ОТАЛАУ КЕЗІНДЕГІ АНЕСТЕЗИОЛОГИЯЛЫҚ ӘДІСТЕМЕДЕ СОМБИТУБЕ™ ҚОЛДАНЫЛАТЫН КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ**

**Varanov Zh., Abubakirov V., Amanbayev A., Zhaynarov N., Kazhibekov B.**  
JSC "Astana medical University"  
GKP on PHV "City Hospital No 2", Astana

### **CLINICAL CASE OF APPLICATION THE COMBINED TRACHEA- ESOPHAGEAL DOUBLE-LUMEN ENDOTRACHEAL TUBE NAMED COMBITUBU™ DURING ANESTHESIA IN THORACIC SURGERY**

---



### НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ «МАСКА» ГИПОТИРЕОЗА В МЕНОПАУЗЕ

Как известно, эстрогены участвуют в поддержании оптимальной концентрации липидов, влияют на уровень продукции гонадотропинов гипофиза. Поэтому у женщин старше 45-50 лет возрастает риск развития метаболических нарушений после наступления менопаузы, обусловленные их дефицитом [1]. При снижении выработки эстрогенов развивается дислипидемия, ускоренная потеря костной ткани, повышается уровень тиреотропного гормона (ТТГ), который в свою очередь ведет к развитию гипотиреоза. В патогенезе клинических нарушений при гипотиреозе лежат замедление окислительно-восстановительных реакций вследствие дефицита тиреоидных гормонов. Это приводит к развитию муцинозного отека тканей (инфильтрации слизистых оболочек, кожи, подкожной клетчатки, эпинеэрии, мышц, миокарда).

Распространенность манифестного гипотиреоза в общей популяции составляет около 2%, и он в 10 раз чаще встречается у женщин. Субклинический гипотиреоз (СГ) встречается чаще манифестного – от 8% до 10% среди женщин [2]. Замечено, что среди женщин с менопаузой распространенность СГ увеличивается прямо пропорционально уровню холестерина: от 4% у женщин с низким уровнем холестерина – до 10% у женщин с максимально высоким уровнем холестерина. Было показано, что у женщин в постменопаузе повышение уровня ТТГ на 1 мЕд/л сопровождается повышением уровня холестерина на 0,09 ммоль/л (3,5 мг/дл) [3].

Наиболее частые клинические проявления гипотиреоза неспецифичны: утомляемость, общая слабость, снижение аппетита, нарушение сна, увеличение массы тела, гипомимия, нарушение толерантности к низким температурам окружающей среды, запоры, мышечные и суставные боли, сухость кожных покровов, облысение, отеки кистей и стоп [4,5]. Частая гиперхолестеринемия при гипотиреозе увеличивает риск развития сосудистых заболеваний. Неврологические нарушения могут варьировать от легких расстройств высших мозговых функций, периферической мононевропатии и патологии черепных нервов до психозов, атаксии, пароксизмальных нарушений сознания и комы [6,7].

Наличие гипотиреоза является важным фактором развития дистрофических изменений позвоночника, что связано с нарушением синтеза коллагена, входящего в структуру диска. В клинике таких больных типично наличие болей в различных отделах позвоночника, нарушение его подвижности, болезненность остистых отростков и паравертебральных точек, возникновение симптомов натяжения [8].

Диагностика гипотиреоза доступна и весьма конкретна – определение уровня ТТГ и Т4, при этом изолированное повышение ТТГ (4,0-10,0 мЕд/л при норме 0,4-4,0 мЕд/л) свидетельствует о субклиническом гипотиреозе, а одновременное повышение уровня ТТГ и снижение уровня Т4 – о явном или манифестном гипотиреозе. Согласно рекомендациям Американской тиреоидологической ассоциации 2000 г., необходимо проведение скринингового исследования уровня ТТГ у всех взрослых в возрасте старше 35 лет с интервалом 5 лет. При своевременном лечении субклинического гипотиреоза, особенно когда уровень ТТГ превышает 10 мЕд/л, возможен обратимый процесс гиперхолестеринемии [9].

## ТӘЖИРИБЕЛІК ЖАҒДАЙЫ

Приводим клинический случай отделения неврологии.

Больная П., 65 лет поступила в отделение неврологии с жалобами на шаткость при ходьбе, головные боли, общую слабость, бессонницу, боли в спине, крупных и мелких суставах, их отечность, ограничение подвижности при наклонах туловища, боли при ходьбе на пятках, выраженную сухость кожных покровов, запоры чередующиеся поносами.

Анамнез заболевания. Менопауза с 46 лет. Считает себя больной с 50 лет, когда впервые появились боли в спине, суставах, был выставлен диагноз деформирующий остеоартроз. Амбулаторно и в условиях клиники при усилении симптоматики получала симптоматическую терапию (НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты). В возрасте 56 лет выставлен диагноз: Хронический панкреатит, при нарушениях диеты возникала диарея. Течение панкреатита ухудшалось на фоне необходимости постоянного приема НПВП, что привело к тяжелому синдрому мальабсорбции и послужило началом нарушению кальциевого обмена и усугублению неврологической симптоматики.

В возрасте 58 лет у пациентки развивается эпизод острой церебральной патологии с жалобами на онемение и слабость левых конечностей, головокружение, тошноту, рвоту, нарушение речи, шаткость при ходьбе, все симптомы регрессировали в течение нескольких часов. Состояние больной было расценено, как преходящее нарушение мозгового кровообращения в вертебробазиллярном бассейне. При обследовании выявлено: высокий уровень холестерина – 16,1 ммоль/л, ультразвуковая доплерография сосудов (УЗДГ) экстракраниальных отделов магистральных артерий головы выявила выраженный атеросклероз сонных артерий, в экстренном порядке было проведено стентирование стенозированных (гемодинамически значимых) сосудов.

Объективно: состояние больной удовлетворительное. Кожные покровы: выраженная сухость, тонкие и тусклые волосы. Со слов больной рост уменьшился на 4 см. При сниженном аппетите отмечается прибавка в весе на 10 кг за полгода, отмечается выпадение зубов (в ротовой полости зубы представлены верхними резцами и клыками). Сердечная деятельность ритмичная, со склонностью брадикардии, ЧСС 64 в минуту. Со стороны костно-суставной системы: выраженный кифоз, сглажен поясничный лордоз, болезненность остистых отростков, ограничен объем движений в позвоночнике, положительные симптомы натяжения, деформация крупных и мелких суставов, отечность их, пастозность кистей и стоп.

Неврологический статус: в сознании, зрачки равные, реакция зрачков на свет сохранена, установочный нистагм, сглажена левая носогубная складка, положительные симптомы орального автоматизма. Вертебральный синдром, больше выраженный в шейном и поясничном отделах. Отмечается болезненность и ограничение движений в плечевых и коленных суставах. Мышечный тонус в конечностях обычный, парезов нет. Сухожильные рефлексы без четкой разницы сторон. Чувствительных расстройств не выявлено. В позе Ромберга устойчива, затруднена ходьба из-за болей в спине, при ходьбе беспокоят болезненные ощущения в пятках. Координаторные пробы выполняет с легкой интенцией с 2-х сторон. Патологические стопные и менингеальные знаки отрицательные.

Дополнительные методы обследования. Общий анализ крови и мочи без патологии. В биохимическом анализе крови: щелочная фосфатаза – 193 мккат/л (норма 0,62- 2,4 мккат/л); фосфор 3,59 ммоль/л (норма 0,84 – 1,45 ммоль/л); общий кальций 1,81 ммоль/л (норма 2,15-2,5 ммоль/л), уровень холестерина – 9,16 ммоль/л.

## ТӘЖИРИБЕЛІК ЖАҒДАЙЫ

Рентгенограмма стоп в боковой проекции – экзостозы бугров пяточных костей, признаки остеопороза.

МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника – признаки дегенеративно-дистрофических изменений, грыжи межпозвонковых дисков на уровнях L1-L2, L5-S1, протрузии межпозвонкового диска на уровне L2-L3. Антелистез L4. Грыжи Шморля L3, L4, L5 позвонков. Относительный стеноз позвоночного канала на уровнях L1-L5.

ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 64 в минуту, ЭОС нормальная, выраженные диффузные изменения миокарда.

УЗДГ экстракраниального отдела магистральных сосудов головы – выраженный атеросклероз артерий брахицефального ствола. Стеноз общей сонной артерии на уровне бифуркации по диаметру справа до 55%, слева 40% (гемодинамически незначимый), стеноз внутренней сонной артерии на уровне устья до 70% (гемодинамически значимый). Патологические извитости внутренних сонных артерий с обеих сторон с локальным нарушением гемодинамики. УЗДГ артерий нижних конечностей – признаки атеросклероза.

В отделении неврологии находилась с основным диагнозом: Остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника. Грыжи дисков на уровнях L1-L2, L5-S1, протрузия диска на уровне L2-L3. Антелистез тела L4. Хроническая люмбалгия, рецидивирующее течение, фаза обострения. Мышечно-тонический болевой синдром. Сопутствующее заболевание: Дисциркуляторная энцефалопатия 2 ст. с частыми транзиторными ишемическими атаками в вертебро-базиллярном бассейне.

Учитывая наличие у больной в менопаузе клиники остеопороза с высоким уровнем холестерина, визуально увеличенную в объеме щитовидную железу на консультацию приглашен врач эндокринолог. После исследования гормонального профиля (гормоны щитовидной железы) выявлено снижение уровня Т4 – 4,58 нмоль/л (норма 10,0 - 24,0 нмоль/л) и резкое повышение уровня ТТГ – 95,67 нмоль/л (норма 0,4 – 3,77 нмоль/л), что свидетельствует о манифестном гипотиреозе.

УЗИ щитовидной железы показало диффузные изменения паренхимы щитовидной железы по типу аутоиммунного гипотиреоза. Узловые образования обеих долей щитовидной железы.

УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения паренхимы печени, признаки хронического панкреатита.

Был выставлен диагноз: хронический аутоиммунный тиреоидит, узловатая форма. Первичный гипотиреоз тяжелой степени, впервые выявленный. Постменопаузальный остеопороз без переломов. Хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью и гипокальциемией в стадии ремиссии.

В результате установлено, что основное заболевание (люмбалгия) является синдромальным на фоне впервые выявленного гипотиреоза. Данный клинический случай демонстрирует длительное стертое течение гипотиреоза у женщин в постменопаузальном периоде. При генерализованном поражении опорно-двигательного аппарата при сочетании с деформирующим артрозом, системным атеросклерозом, гиперхолестеринемией без клинического поражения почек должно нацелить на включение в программу дообследования на определения тиреоидного статуса для исключения аутоиммунного поражения щитовидной железы с гипофункцией.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фадеев В.В. Современные концепции диагностики и лечения гипотиреоза у взрослых // Пробл. эндокринолог. - 2004. - № 2. - С. 47-53.

## ТӘЖИРИБЕЛІК ЖАҒДАЙЫ

2. Vanderpump M.P., Tunbridge W.M. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism // *Thyroid*. - 2002. - Vol. 12. - P. 839-847.
3. The prevalence of subclinical hypothyroidism at different total plasma cholesterol levels in middle aged men and women: a need for case finding/Bindels A.J., Westendorp R.G., Frolich M. et al. // *Clin Endocrinol*. - 1999. - Vol. 50. - P. 217-220.
4. Петунина Н.А. Гипотиреоз: Справочник поликлинического врача. – М., 2009. – 12. – С. 38 – 42.
5. Myopathy in acute hypothyroidism/ Kung A.W.C., Ma J.T.C., Yu Y.L. et al.// *Postgrad Med. J.* – 1987. – Vol. 63. – P. 661-663.
6. Myopathy as the persistently isolated symptomatology of primary autoimmune hypothyroidism/ Rodolico C., Toscano A., Benvenega S. et al. // *Thyroid*. – 1998. - Vol. 8. – P. 1033-1038.
7. Thyroid hormones, brain function and cognition: a brief review/ Smith J.W., Evans A.T., Costall B., Smithe J.W. // *Neurosci Biobehav Rev*. - 2002. – Vol. 26 (1). – P. 45-60.
8. Дамулин И.В., Оразмурадов Г.О. Неврологические нарушения при гипотиреозе // *Журнал неврологии и психиатрии*. - 2011. - № 3. - С. 82-86.
9. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Корнеева Е.В. Состояние липидного обмена у женщин с ранней менопаузой и гипотиреозом // *Лечащий врач*. - 2010. - № 3.

---

**Садыбекова Г.Т., Ахметова Ж.Б., Мейрамова А.М.**

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

**МЕНОПАУЗА КЕЗІНДЕГІ ГИПОТИРЕОЗДЫҢ ЖҮЙКЕЛІК ЖАСЫРЫНУЫ**

**Sadybekova G., Akhmetova Zh., Meyramova A.**

JSC “Astana medical university”, Astana

---

**NEUROLOGICAL MASK OF MENOPAUSAL HYPOTHYROIDISM**

---

УДК 616.124 – 056.7

**С.С.Имангазинова<sup>1</sup>, Ж.Б.Ахметова<sup>1</sup>, Е.Т.Омралина<sup>1</sup>, А.М.Айнабай<sup>1</sup>,  
А.Т.Айтуганова<sup>1</sup>, К.М.Аскарлова<sup>1</sup>, Б.Б.Адилбекова<sup>1</sup>, С.А.Санников<sup>2</sup>, З.К.  
Айтқұлова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>АО «МУА»

<sup>2</sup>ФАО ЖГМК «ЦДБ»

<sup>3</sup>АО «ННМЦ»

**ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА В ПРАКТИКЕ ИНТЕРНИСТА**

Врожденные пороки сердца встречаются с частотой 6-8 случаев на каждую тысячу родов, что составляет 30% от всех пороков развития. Ежегодно в Казахстане рождается около 2 500-2 800 детей с таким диагнозом. Они занимают первое место по смертности новорожденных и детей первого года жизни. После первого года

## ТӘЖИРИБЕЛІК ЖАҒДАЙЫ

жизни смертность резко снижается, и в период от 1 года до 15 лет погибают не более 5% детей (МЗ РК).

Одним из вариантов врожденных пороков сердца является не два, а один единственный желудочек сердца. Основным признаком единственного желудочка сердца (ЕЖС) является сообщение обоих предсердий через митральный и трехстворчатый клапаны с общим, или единственным, желудочком. Следовательно, строение сердца - трехкамерное. Частота встречаемости единственного желудочка сердца среди врожденных пороков сердца составляет 1,3-3,6% по данным патологоанатомического исследования и 1,25-2,4% по результатам клинического исследования.

Возникновение единственного желудочка сердца связывали с агенезией межжелудочковой перегородки или задержкой развития одного или обоих желудочков сердца. Считается, что задержка во внутриутробном периоде развития синусной части артериального бульбуса приведет к отсутствию правого желудочка, а единственная желудочковая камера приобретает строение левого желудочка. В таких случаях от правого желудочка остается только выходная камера, от которого, отходит тот сосуд, который должен отходить от правого желудочка: при нормальном расположении магистральных сосудов - легочная артерия, а при транспозиции магистральных сосудов - аорта. При задержке развития первичного желудочка единственная желудочковая камера имеет строение правого желудочка, а магистральные сосуды независимо от типа их взаимоотношения отходят от выходной камеры. При задержке развития первичного желудочка, синусной части артериального бульбуса и агенезии межжелудочковой перегородки единственная желудочковая полость аналогична по своему внутреннему строению выходному отделу правого желудочка.

Внутренняя архитектура ЕЖС может иметь строение: 1) левого желудочка; 2) правого желудочка; 3) левого и правого желудочков; 4) выходного отдела правого желудочка, или неопределенное строение. При каждом анатомическом варианте расположение магистральных сосудов может быть нормальным (I тип). В других случаях аорта может быть расположена справа по отношению к легочному стволу (II тип); либо слева (III тип). Отмечается также вариант обратного расположения магистральных сосудов (IV тип).

В связи с тем, что согласно литературным данным, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка является очень редко встречающимся видом врожденных пороков сердца, в первые 6 месяцев жизни умирает от 74% до 87,5%, а средняя продолжительность жизни таких больных, по данным многих авторов, составляет лишь 6,7 года. Представленный ниже клинический случай наличия ЕЖС у взрослого пациента имеет практический интерес для врачей-терапевтов.

Больной У., 23 лет, находился в отделении пульмонологии ФАО «Центральная дорожная больница» (ЦДБ) г. Астаны, с клиническим диагнозом: Внебольничная двусторонняя нижнедолевая пневмония, средней степени тяжести. Дыхательная недостаточность I степени. ВПС. Единственный желудочек сердца, транспозиция магистральных сосудов. НК ФК II (NYHA). Поступил с жалобами на малопродуктивный кашель, одышку смешанного характера при незначительной физической нагрузке, повышение температуры тела до 37,6°C, снижение аппетита, общую слабость. Из анамнеза заболевания: считает себя больным в течение недели, когда после переохлаждения появилось повышение температуры тела, сухой кашель, усилилась одышка. Не обследовался,

## ТӘЖИРИБЕЛІК ЖАҒДАЙЫ

самостоятельно принимал муколитики, без особого эффекта. Обратился в приемный покой ЦДБ, госпитализирован в отделение пульмонологии.

Из анамнеза жизни: с рождения диагностирован единственный желудочек сердца, постоянно беспокоила одышка при умеренных физических нагрузках, синюшность кожных покровов. В 1996 году в г.Новосибирск установлено двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, постоянно наблюдается у кардиолога. В 2006 году, в связи с нарастанием одышки смешанного характера, появлением отеков на ногах, был консультирован кардиохирургом, проведено диагностическое зондирование полостей сердца. В 2007 году в г. Астана в кардиохирургическом центре пациенту была выполнена операция - формирование модифицированного анастомоза по Блэлок-Тауссиг между плечеголовным стволом и правой ветвью легочной артерии с помощью протеза Gore-Tex (5 мм). Эффект от проведенного оперативного вмешательства положительный – уменьшение одышки, регрессирование отеков. В течение последних 2-х лет отмечает появление отеков на нижних конечностях, интенсивность которых зависит от уровня физических нагрузок, усиление одышки смешанного характера. Постоянно получает ацетилсалициловую кислоту 75 мг, спиринолактон 25 мг 1 раз в день длительно.

При объективном обследовании: сознание ясное, положение активное, общее состояние средней степени тяжести за счет дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, интоксикационного синдрома. Астенического телосложения. Пониженного питания - ИМТ 18 кг/м<sup>2</sup>. Подкожножировая клетчатка развита слабо. Температура тела 37° С. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, акроцианоз. В нижних отделах легких с обеих сторон притупление перкуторного звука, здесь же ослабленное везикулярное дыхание, единичные мелкопузырчатые хрипы по всем легочным полям. ЧДД 22 в мин. Границы сердца расширены влево на 2,0 см от левой срединноключичной линии, вправо на 2,0 см от правого края грудины. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Систолический шум во всех точках аускультации с эпицентром на третьем - четвертом межреберье. ЧСС 84 уд. в мин. Пульс 84 в мин., удовлетворительный, ритмичный. АД 110/70 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Периферические отеки нижних конечностей на уровне нижней трети голени с обеих сторон.

По результатам дополнительных методов исследования: ОАК от 31.02.15 г: Нв – 155 г/л; эритроциты  $4,71 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $5,7 \times 10^9$ /л, СОЭ – 4 мм/час. ОАК от 09.02.15 г: Нв – 182 г/л; эритроциты  $6,13 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $2,39 \times 10^9$ /л, тромбоциты  $239 \times 10^9$ /л, СОЭ – 6 мм/час. ОАМ от 01.02.15г: светло-желтая, кислая, прозрачная, плотность –1020, кетон +, лейкоциты – ед. в поле зрения (п/з). ОАМ от 09.02.15 г: светло-желтая, кислая, прозрачная, плотность –1013, эпителий единичные в п/з, лейкоциты- ед в п/з. Биохимический анализ крови от 02.02.15 г: общий белок – 69,3 г/л, мочевины-4,7 ммоль/л, креатинин - 75 мкмоль/л, глюкоза – 4,9 ммоль/л, АЛТ – 18 ед./л, АСТ – 18 ед./л., билирубин общий – 10,2 мкмоль/л, амилаза – 34 ед/л, железо – 11,1 мкмоль/л. ИФА антитела к ВИЧ от 02.02.15г: не обнаружены. Кровь на микрореакцию от 02.02.15 г: отрицательный результат (№1361).

Микроскопия мокроты от 06.02.15г: серая, вязкая, без примесей, эпителий - единичный в п/з, лейкоц-17-18 в п/з. Микробиологическое исследование мокроты и определение чувствительности выделенных культур к химиотерапевтическим препаратам от 06.02.15г: высеяна *Morganella morgani*  $2 \times 10^5$  КОЕ. Устойчивость: гентамицин, цефтазидим, цефтриаксон, цефазолин, ципрофлоксацин, тикарциллин.

## ТЭЖИРИБЕЛІК ЖАҒДАЙЫ

Умеренная устойчивость – ванкомицин, имипенем. Микобактерии в анализах мокроты не обнаружены. На рентгенограмме органов грудной клетки: увеличение тени сердца в поперечнике, увеличение правого предсердия, двусторонняя бронхопневмония. На ЭКГ: Ритм синусовый с ЧСС 75 уд в мин. ЭОС горизонтальная. Гипертрофия левого предсердия. Глубокая депрессия ST V<sub>2</sub>-V<sub>3</sub>. На ЭХОКГ: Врожденный порок сердца. Единственный желудочек сердца. Транспозиция магистральных сосудов. Состояние после наложения модифицированного анастомоза (2007 г). Дилатация левого предсердия. Уплотнение, утолщение до 4-5 мм створок митрального, трикуспидального клапанов. Митральная регургитация (+). Трикуспидальная регургитация (+ 1,5). РСДЛА- 41 мм.рт.ст. Умеренная легочная гипертензия. На аортальном клапане визуализируется утолщение, уплотнение створок. Врожденный порок сердца. Двустворчатый аортальный клапан. Глобальная сократимость миокарда удовлетворительная.

Пациенту проведен курс антибактериальной терапии, на фоне которой инфильтрация легочной ткани частично регрессировала, купирован интоксикационный синдром. Однако, сохраняются явления сердечно-сосудистой недостаточности и гиперволемии МКК, в связи с чем пациент был выписан с рекомендациями наблюдения и лечения у кардиохирургов с решением вопроса о кардиохирургической коррекции.

### **Обсуждение представленного клинического случая**

У пациента с рождения был диагностирован ЕЖС с транспозицией магистральных сосудов без стеноза легочной артерии. Вследствие этого, в ЕЖС больше поступает объем оксигенированной, чем венозной крови, что обусловило изначально незначительный уровень артериальной гипоксемии и достаточно длительную продолжительность жизни у нашего пациента, в сравнении с данными литературы, согласно которым продолжительность жизни у пациентов с ЕЖС составляет только 5-7 лет. Этот период относительной компенсации у нашего пациента длился до 15-летнего возраста.

С 2006 года у пациента отмечается нарастание одышки, появление отеков, что объясняется значительной гиперволемией малого круга кровообращения (МКК), вследствие одинакового системного давления в легочной артерии и в аорте при низком сопротивлении легочного сосуда. В свою очередь гиперволемия МКК привела к правожелудочковой недостаточности и развитию отеков. Длительно существующее увеличение легочного кровотока привело к постепенному увеличению сопротивления легочных сосудов и снижению легочного кровотока. В связи с чем, у нашего пациента возрос уровень легочной гипертензии. Дефицит легочного кровотока привел к снижению в ЕЖС объема оксигенированной крови, развитию артериальной гипоксемии и декомпенсации сердечной деятельности.

В 2007 году пациенту выполнено оперативное вмешательство по формированию анастомоза, с целью сброса объема венозной крови в аорту, позволившего снизить явления гиперволемии МКК и сердечной недостаточности. Однако, в связи с сохранением легочной гипертензии и прогрессированием артериальной гипоксемии в течение последних 2-х лет, у пациента нарастает декомпенсация сердечной деятельности.

Исходя из вышесказанного, длительная компенсация состояния пациента была обусловлена изначально отсутствием стеноза легочной артерии, что позволило продлить жизнь пациенту до настоящего периода.

Данный случай представляет клинический интерес, в связи с наличием порока сердца в виде единственного желудочка с транспозицией магистральных

## ТӘЖИРИБЕЛІК ЖАҒДАЙЫ

сосудов у взрослого пациента с длительной компенсацией. Кардиохирургическая коррекция в 15-летнем возрасте привела к продлению компенсации сердечной деятельности до 23 лет с сохранением трудоспособности пациента. Тяжесть состояния больного в стационаре была обусловлена преимущественно сердечной недостаточностью, в связи с чем, пациент нуждается в радикальном решении - трансплантации комплекса «сердце-легкие».

---

**Имангазинова С.С.<sup>1</sup>, Ахметова Ж.Б.<sup>1</sup>, Омралина Е.Т.<sup>1</sup>, Айнабай А.М.<sup>1</sup>,  
Айтуганова А.Т.<sup>1</sup>, Аскарова К.М.<sup>1</sup>, Адильбекова Б.Б.<sup>1</sup>, Санников С.А.<sup>2</sup>,  
Айткулова З.К.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>«АМУ» АҚ, <sup>2</sup>ФАО «АМТГ» АҚФ, <sup>3</sup>«ҰҒМУ» АҚ, Астана

## ИНТЕРНИСТ ТӘЖІРИБЕСІНДЕГІ ЖҮРЕКТІҢ ТУА БІТКЕН АҚАУЛАРЫ

**Imangazinova S.<sup>1</sup>, Akhmetova Zh.<sup>1</sup>, Omralina Y.<sup>1</sup>, Ainabai A.<sup>1</sup>, Aituganova A.<sup>1</sup>,  
Askarova K.<sup>1</sup>, Adilbekova B.<sup>1</sup>, Sannikov S.<sup>2</sup>, Aitkulova Z.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>JSC «MUA», <sup>2</sup>A subsidiary JSC – RHDM (the railway hospital of Astana, <sup>3</sup>JSC  
«NRMC» Astana

## CONGENITAL HEART DISEASES IN INTERNIST`S PRACTICE

---





### **Johan Focquet**

In-depth knowledge of human body anatomy  
solid base for the company's own R&D efforts

### **ORFIT OWES A LOT TO VESALIUS**

500 years ago, on December 31, 1514 to be exact, Andreas Vesalius was born in Brussels, in the southern part of the Netherlands, later to become the Kingdom of Belgium in the heart of Europe.

One can hardly overestimate the importance of this anatomist and physician, author of one of the most revolutionary books on human anatomy, written in Latin, the language of science in his time, entitled "**De humani corporis fabrica**" (*On the Construction of the Human Body*).

Vesalius resurrected the use of human dissection, regardless of the strict ban by the Catholic church of his time. Vesalius was held in high esteem by his students at the University of Padua (Italy) and later on by his employer, Charles V of Spain, the Holy Roman Emperor, who selected him to be the Imperial physician.

The seven volumes of "De Humani Corporis..." contain over 200 very accurate anatomical illustrations. It is the earliest known precise presentation of human anatomy, disgracing some of the doctrines of Galenus, the prominent Greek physician, surgeon and philosopher in the Roman empire (3<sup>rd</sup> century), whose work was based on the dissection of animals, not humans.

Vesalius' visual representation of the muscles was very accurate also by today's standards and is considered as the groundwork for all medical care and curing. His work on the vascular and circulatory systems was probably Vesalius' greatest contribution to the complex medical science of our era.

#### **Small but proud of its medical achievements**

Although Belgium (30,000 square kilometres, population of 11 million) is a small country compared with Kazakhstan (2,700,000 km<sup>2</sup>, and a population of 18 million), it takes pride in the legacy of Vesalius. The quality standards of medical education and practice in Belgium are among the highest in Europe if not worldwide.

In the 20<sup>th</sup> century alone, 4 Belgian scientists were awarded the Nobel Prize for Medicine:

The immunologist and microbiologist Jules Bordet received the 1913 Prize "*for his discoveries relating to immunity*"

Corneel Heymans followed in 1938. The Nobel jury was impressed by his discovery of the role played by the sinus and aortic mechanisms in the regulation of respiration.

In 1974 the Belgians Albert Claude and Christian de Duve shared the Nobel Prize with the Romania-born American George Palade: "*for their discoveries concerning the structural and functional organization of the cell*".

Today Belgium is well-known for the high standards of medical education and its top quality medical care made accessible to the public at large by means of a solid social security system and affordable medical treatment. In the Global Competitiveness Reports of the World Economic Forum, Belgium ranks second in Health.

No wonder that medical professionals will want the best medical equipment available for the best possible treatment. This is quite a challenge for the developers and suppliers of medical devices, but also a stimulus to continuously surpass themselves.

**Orfit Industries: advanced technologies for efficient medical care based on the achievements of its ancestry**

An excellent example of the relentless ambition to provide the best care in its area of expertise is Orfit Industries. This family-owned company, which employs 80 highly qualified staff and specialized workers, was established 25 years ago. Today it exports its products and services to no less than 104 countries (including Kazakhstan) on all 5 continents.

As a designer and manufacturer of medical devices Orfit Industries is well-known to all those who directly use its products and services: medical doctors, hospitals, medical centres and healthcare workers throughout the world. Countless people have benefited, and unknowingly will still be benefiting from its technology and services in the areas of radiation oncology, splinting and prosthetics.

The company contributes actively to the improvement of cancer therapy by radiation. For radiation therapy to be as effective as possible, potential changes in the patient's body position have to be minimal during treatment. Orfit succeeded in developing not only highly sophisticated positioning systems offering the greatest possible comfort to the patient, but also high precision masks, restricting movement to less than 1.5 millimetres. The latter devices are made from thermoplastic materials developed by the company itself. It is believed that safe and almost absolute immobilization of the patient treated with radiotherapy requires an in-depth knowledge of the human anatomy and obviously Orfit Industries owes a lot to Vesalius' insights and courage.



*Orfit thermoplastic masks enable radiation oncology clinicians to keep the target in the path of the radiation beam at all times (5-points open face head, neck and shoulder mask)*



*The Orfit SBRT Solution provides a precise, stable and easy to use set-up that allows to apply the most effective radiation treatment method for thoracic and abdominal tumors*

Today, Orfit is known worldwide as the manufacturer of top-level low temperature thermoplastic splint materials for physical rehabilitation. These are frequently used for the treatment of all kinds of ailments in the area of rheumatology (disorder of the joints, muscles and bones)

traumatology (surgical repair of injuries and wounds, arising from accidents)  
neuropathy (disturbances and pathologic changes in the peripheral nervous system, neurological disorders affecting the central nervous system (brain and spinal cord) post-operative immobilization

Therapists in the above-mentioned fields of expertise still benefit from Vesalius' work and insights on an almost daily basis.

The same can be said of health professionals using another of the Orfit specialties: the high melt temperature thermoplastic sheet materials for prosthetics and orthotics. Efficient care for the injured, wounded or handicapped fellow humans requires a thorough insight in human anatomy and muscular system just as well.



Thermoplastic knitted textile on a roll allows circumferential wrapping and moulding technique (Orficast™ thermoplastic tape)



Orfitrans high temperature thermoplastics for prosthetic sockets

It is beyond doubt for all these reasons that Vesalius after more than 500 years is not only a meritorious scientist but should also serve as an example to everyone involved in today's medical care.



Orflight® Atomic Blue NS is the latest addition to our splinting materials range. Weighing up to 30% less than our other splinting materials, it creates lightweight orthoses, even in case of very large equipment designs.

Orfit Industries is exceptional in that it is entirely in control of its own R&D process as well as its manufacturing and sales & marketing chain, from the selection of specialized raw materials to the development of new materials and specifications. The

compounds used in the extrusion process are all made in-house, and Orfit also takes care of all post-extrusion production steps (die-cutting, perforating, coating and laser welding).

In its search for perfection, Orfit Industries continuously strives to improve existing products and pro-actively develops new ones to meet the patients' needs. The company spares no effort in ensuring that nurses and therapists make the best possible use of the sophisticated equipment it provides.

***“It is our job to bring innovation to the market, with a clear understanding of the customer’s needs, the patient’s comfort and the requirements of the authorities. We achieve this through a permanent dialogue with the world of science. Moreover, it is obvious that we also build on the great medical tradition of our country and that Vesalius’ works and innovative insights remain a source of inspiration too!”*** asserts Steven Cuyper, Chief Executive of Orfit Industries, a company, he adds, spending up to 15% of its annual revenue on Research & Development.

---

**Inge Fourneau and Raphael Suy**

Department of vascular surgery

University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgium

## **RENOVATION OF ANATOMY; THE SACRED MISSION OF ANDREAS VESALIUS**

Andreas Vesalius considered the renovation of anatomy as his mission, as he stated in a letter to Emperor Charles the Fifth, the King of Spain, and the Holy Roman Emperor:

“Nothing is more urgently required than knowledge of the parts of the human body, a knowledge that has become almost extinct; and therefore, challenged by the example of so many outstanding men,[...] I decided to lend such assistance as I could, by whatever means available to me, to recall this branch of natural philosophy from the dead”.<sup>1</sup>

As a student of medicine in Paris and Louvain from 1533 to 1536, Andries van Wesele, after graduation known as Andreas Vesalius, had already performed a few dissections on human corpses. He finally started personal anatomical research on them in 1538, at the world's most famous university in Padua, well known for its Patavian freedom: freedom of thinking, speaking and writing. To better understand the implication of his work, one has to know that in those days, anatomy was taught from a chair (*ex cathedra*) with the help of a demonstrator and a praesector (surgeon) from the ancient books of Galen on animal anatomy. Jacobus Sylvius, Vesalius' professor in theoretical anatomy in Paris, held a theory that had existed in mediaeval philosophy: the idea of progressive decay. He pretended that Galen had dissected humans - which was wishful thinking - and that Galen's statements, even if they are no longer true today, had certainly been correct at the time they were written.

At the start of his academic career, Vesalius, who as a student had been 'brain-washed' in Paris and Louvain, taught anatomy in Padua according to Galen, as is clearly demonstrated in his six illustrated anatomical tables, edited in March 1538: three on skeletons drawn by an artist of Titian's workshop, and three on the vascular system drawn by Vesalius himself. The physiological tables on the vascular system and liver include

---

<sup>1</sup> Vesalius 1543 De Humani Corporis Fabrica, Book I, introduction p. LI-LII.

several major Galenic errors. On the table on the arterial system (**Fig. 1**) we note, from top to base, a web of blood vessels (*the rete mirabilis*) at the base of the brain, that exists in sheep but not in humans; a bifurcation of the aortic arch, typical for monkeys; and a pulmonary vein, which, as one can read in the corresponding text, transports air from the lungs to the left heart. Fortunately, the anatomical plates represent only a short period in Vesalius' career. The plate on the liver as a workshop of sanguification (**Fig. 2**) expresses, in diagrammatic fashion, the physiological principles of Galen. It shows a five-lobed liver typical for pigs. However, in the right upper corner of the table there is a sketch of the male urogenital system in humans with, on top, a simple notching in the liver as it is in humans. Obviously, Vesalius had already started to correct Galen's errors.

In September 1542, less than 5 years after the start of his research, Vesalius was in Basel, Switzerland, for the supervision of the printing of his book "*de Humani Corporis Fabrica*" commonly called 'the *fabrica*'. (**Fig. 3**) Seven books in one volume, covering 660 pages, with more than 300 illustrations amongst which there are 24 full page ones, 24 different ornamental letters, and one chapter on vivisection. In August 1543, Vesalius offered the first and special coloured copy of the *Fabrica* to Emperor Charles the Fifth. From that moment on, Vesalius became, at the request of the Emperor, a regular house physician at the imperial Court. At the age of 29, Vesalius ceased research in order to practice medicine at the service of the Emperor and at the imperial castle in Brussels, the capital of the Duchy of Brabant, part of the Spanish Netherlands. This was the end of his academic career.

Vesalius' *Fabrica* was and still is a masterpiece. An intriguing question can be posed: why will it last forever to be a revolutionary innovation of anatomy, a cornerstone of modern medicine? There are many answers: because it was never done before; because it was based on personal work on human corpses; because it included corrections of more than 200 errors of Galen, and because it was illustrated by first class artists.

It had indeed never been done by anyone before, apart from Leonardo da Vinci, (1452-1519) whose anatomical drawings and writings were hidden for about 200 years and were therefore of no benefit to the anatomical renaissance. Furthermore, Vesalius' work was based on his personal dissection of human corpses. The front page of the *Fabrica* (**Fig. 3**) represents Vesalius at work. He is doing the dissecting himself without the help of a demonstrator and praeselector who are quarrelling under the table. Finally, and perhaps the major reason for the lasting success of Vesalius' *Fabrica*, we have more than 300 magnificent and mostly accurate illustrations by artists from Titian's workshop. In comparison with the relatively few and poor illustrations of his predecessors, the *Fabrica* was intended to be a real masterpiece.

The question arises: how could Vesalius have written his revolutionary *Fabrica* within less than 5 years, considering the fact that he started from anatomy on animals as taught by Galen of Pergamum 1,400 years previously? There are many determining factors such as his obsession for one particular topic (anatomy), his self-confidence, his extreme accuracy, his intelligence, energy and perseverance.

His obsession for anatomy appeared already in his youth since he started to anatomise mice, rats, moles, and occasionally a cat or a dog at a young age, in his neighbourhood.<sup>2</sup> In Paris, where he studied medicine from 1533 to 1536, Vesalius started to contest at the city's cemeteries, the generally accepted old-fashioned anatomy. Later on, considering the human mandible, he stated as follows:

"Galen asserted the jaw is not a single bone, because, if boiled, it would come apart at the chin and that this was a clear proof of a symphysis. However that may be,

---

<sup>2</sup> Roth M. pp 63 note 2 and 65 note 4.

thus far (as I said before) no human jaw comprising a pair of bones has come my way [...].”<sup>3</sup>

As a student of medicine in Louvain in 1537, he robbed parts of the bodies of hanged criminals to improve his knowledge of anatomy, and to build a skeleton. It was a strictly forbidden and dangerous practice, because of roaming wild dogs, as he wrote in his letter to the emperor.

His obsession for anatomy even resulted in him body-snatching at cemeteries, which might have been the case in his study of the pregnant human uterus. In his letter on the use of the China root, written in 1546, we can read as follows: “Once I had the unique opportunity to anatomise a pregnant human uterus. I was in such a hurry that I was not able to see any difference between the pregnant uterus of a dog and that of a human.”<sup>4</sup> We may presume that the reason for his hurry was because it was a snatched body; in other words, the sooner settled, the safer for the anatomist who was over-stepping the law.

Self-confidence, the feeling of trust in his abilities, qualities and judgments was another of Vesalius’ talents. A striking example of his self-confidence was his attitude towards Gunther von Andernach, his teacher in practical anatomy in Paris, who had in 1536, published a translation of Galen’s *Institutiones Anatomicae* (on Anatomical Procedures) with Vesalius’ support. Gunther was a highly qualified Latinist, a former professor at the High School for Languages in Louvain, who had translated more than 50 of Galen’s original books from Greek into Latin. In the introduction of his book on Galen’s Anatomical Procedures, Gunther had praised Vesalius as “a young man of great promise, possessing an extraordinary knowledge of medicine, very well learned in both languages (Latin and Greek), and very skilled in dissection of bodies.”<sup>5</sup> Two years later, in 1538, Vesalius, the outspoken professor in anatomy and surgery at the university of Padua, commented on and corrected Gunther’s translation of Galen’s book without his authorisation, and it may be presumed, as O’Malley wrote, that “profits, if any, went into the pocket of the younger man”<sup>6</sup> This was indeed a token of self-confidence.

Another well documented and occasionally annoying trait of Vesalius was his extreme accuracy, such as his reaction to the recommendation by Sylvius, of a manual on bones (*de ossibus*), a Latin translation of Galen’s original Greek textbook. Vesalius repeatedly asked to be able to consult the original Greek text. Access was denied, much to his very great annoyance.<sup>7</sup>

But all of these talents by themselves, were not enough to renovate anatomy within five years. There were also very important external factors, namely the facilities to study human anatomy at the university of Padua, his family fortune, and last but not least, since he was single, his liberty to work daily in foul-smelling environments.

The facilities for anatomical research at the university of Padua are shown on the front page of the *Fabrica*. (**Fig. 3**) The local judge (on the front row at the right hand side) calls the dog to wait his turn since the human corpse has priority. We presume that, regarding the prominent position of the judge in this master-piece, the collaboration between anatomist and judge, the final master of life and death of sentenced criminals, must have been excellent.

---

<sup>3</sup> Vesalius 1543. p. 43-44. Translation by Richardson and Carman, p. 107.

<sup>4</sup> Vesalius 1546. - (Basel, Oporinus) 1546.

<sup>5</sup> Roth M. p. 71, note 2.

<sup>6</sup> O’Malley C.D. pp. 90-91.

<sup>7</sup> Vons J. André Vésale et le traité *De Ossibus* de Galien traduit par F. Balamius. Paris 2014; 271-2

With regard to Vesalius' financial situation; we know for certain that Vesalius' fee as a young professor in anatomy and surgery, was very modest (50 to 200 golden ducats per year) compared with the fee of a first class professor in medicine (500 to 1,000 golden ducats per year). Who paid his studies in Louvain and in Paris, his journey to and his stay in Padua, the artists' and the engraver's fees, the transport of all his belongings and woodblocks on mules over the Alps over a distance of 660 kilometres, his long stay in Basel, and the fee of Oporinus, a professor in Latin and Greek and one of the top printers in those days? The family van Wesele must have been very rich, which explains how Vesalius, back in Brussels in 1544, got married, and could build, with his father's inheritance, a fantastic mansion in the centre of the city, within walking distance of the imperial castle.

We may conclude that Vesalius had enough positive characteristics to guarantee, if combined with favourable external factors, a successful career but he also had some annoying characteristics. We know for certain from letters of contemporaries and from his own comment in the *Fabrica*, that he was taciturn, easily stressed, sensitive to criticism and rather melancholic.

Most interesting is his sensitivity to criticism. From his own records, it appears that Vesalius was not easy-going. He was only a few months in Louvain before he moved to Padua, long enough to have a dispute about the soul with theologians, whom he called windbags or censors of heresy.<sup>8, 9</sup> He was also involved in another dispute on blood-letting with a professor in medicine, who called Vesalius a heretic because of his disagreements with Galen. This dispute might have been one of Vesalius' motives for leaving Louvain. In a report on this matter, written in 1539, Vesalius described his opponent as "one of the professors in Louvain who, according to his own judgments, is very well learned, but who was, for unknown reasons to me, very selfish."<sup>10</sup>

Anticipating the criticism that he would receive through his challenges to Galenist thought, Vesalius had noted in his letter to the emperor:

"For I am well aware how upset the practitioners (unlike the followers of Aristotle) invariably become nowadays, when they discover in the course of a single dissection, that Galen has departed on two hundred or more occasions from the true description of the harmony, function, and action of the human parts, and how grimly they examine the dissected portions as they strive with all their zeal at their command to defend him."<sup>11</sup>

The major bone of contention was the conviction that Galen was infallible in his writings, and the strong belief that Galen's anatomy was based on the dissection of humans. Despite his awareness during his medical studies, and years of research, Vesalius apparently never anticipated that the medical establishment of those days would not accept a sudden demolition of Galen's generally well accepted old-fashioned anatomy and theories on medicine. Shortly after the release of the *Fabrica* he suddenly realised that his words and demonstrations had been met with deaf ears and blind eyes. We know from Vesalius' letter to his friend Roelants, edited in 1546, that he had experienced hostility in Padua and in Bologna during his farewell tour in Italy in the winter of 1543, and that there was also malicious gossip from some of the emperor's court physicians. Vesalius was overcome with madness and grief, causing him to burn all his notes,

---

<sup>8</sup> Roth M., p. 74, note 3

<sup>9</sup> Vesalius 1543. Book VI, p. 594.

<sup>10</sup> Roth M. p. 75.

<sup>11</sup> Vesalius a., Book I, introduction, ( translation by Richardson and Carman, p. LIV)

drawings and books. Later on he turned for support to Jacobus Sylvius whom he trusted the most. Sylvius generously suggested that he would not slander him during his own anatomy lectures, and would resist encouraging his students to criticise him formally and publicly, if only Vesalius would withdraw his “false statements” about Galen and attribute them to youthful error. As one would expect, Vesalius categorically declined Sylvius’ offer.<sup>12</sup>

Vesalius probably suffered from a lack of empathy, occasionally resulting in other-worldly behaviour. It seems most likely that the combination of the positive and negative traits of Vesalius’ character are related to what is now commonly known as an autism spectrum disorder (ASD), and more specifically, the type described in 1944 by Hans Asperger, a Viennese child psychologist, who stated that “for success in Science and in Art, it seems that a dash of autism is required.”

One has to know that my consideration on Vesalius’ mind is an informal retrospective tentative diagnosis, and that reliable information on Vesalius’ mind and behaviour is rather scarce. Anyway, as shown on one of the full page illustrations of a skeleton in Vesalius’ *fabrica*, ‘Genius endures forever; all the rest will pass away’ (*vivitur ingenio, caetera mortis erunt*) (**Fig.4**) which obviously refers to Vesalius as a genius.

#### **Bibliography**

Joffe S.N., *Andreas Vesalius. The making, the Madman, the Myth*. 2009 and 2014 (ed. Authors’ House, Bloomington).

O’Malley C.D., *Andreas Vesalius of Brussel (1514-1564)*. 1964 (ed. University of California Press, Berkeley and Los Angeles).

Roth M., *Andreas Vesalius Bruxellensis*. 1892 (ed. Reimer, Berlin).

Vesalius A., *de Humani Corporis Fabrica*. 1543 (ed. Oporinus, Basel).

Vesalius A., *Epistola, rationem modumque propinandi radices chynae decocti*. 1546 (ed. Oporinus Basel).

Vons J., André Vésale et le traité *de Ossibus* traduit par F.Balamius. in: *Lire les médecins Grecs à la Renaissance*. 2004 (ed. Boccard, Paris).

---

<sup>12</sup> Joffe S.N. pp. 130-131.



### **УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ**

РЕДАКЦИЯ ПРИНОСИТ ИЗВИНЕНИЯ ЗА ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ,  
ДОПУЩЕННЫЕ АВТОРАМИ ПРИ НАБОРЕ НА ЭЛЕКТРОННЫЙ НОСИТЕЛЬ,  
И НАПОМИНАЕТ О НЕОБХОДИМОСТИ ОФОРМЛЯТЬ СТАТЬИ  
В СООТВЕТСТВИИ С «РАБОЧЕЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО СОСТАВЛЕНИЮ И  
ОФОРМЛЕНИЮ ПЕЧАТНЫХ РАБОТ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В  
«АСТАНА МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖУРНАЛЫ»»

### **ВНИМАНИЮ АВТОРОВ**

НА ОФИЦИАЛЬНОМ САЙТЕ АО «МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА»  
[WWW.AMU.KZ](http://WWW.AMU.KZ) РАСПОЛОЖЕНА ССЫЛКА НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ  
«АСТАНА МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖУРНАЛЫ» В РАЗДЕЛЕ НАУЧНО-  
КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ-НАУКА-РЕДАКЦИЯ НАУЧНЫХ  
ЖУРНАЛОВ

АО«Медицинский университет Астана»

Шеф-редактор:

д.м.н., профессор Цой О.Г.

Тел. 53 94 43

Технические редакторы:

Тултаева Б.С.

Айымбетова А.О.

Азат Ж.

Тел. 53 95 28

Отпечатано в типографии АО «Медицинский университет Астана»

Тираж 500 экз.

