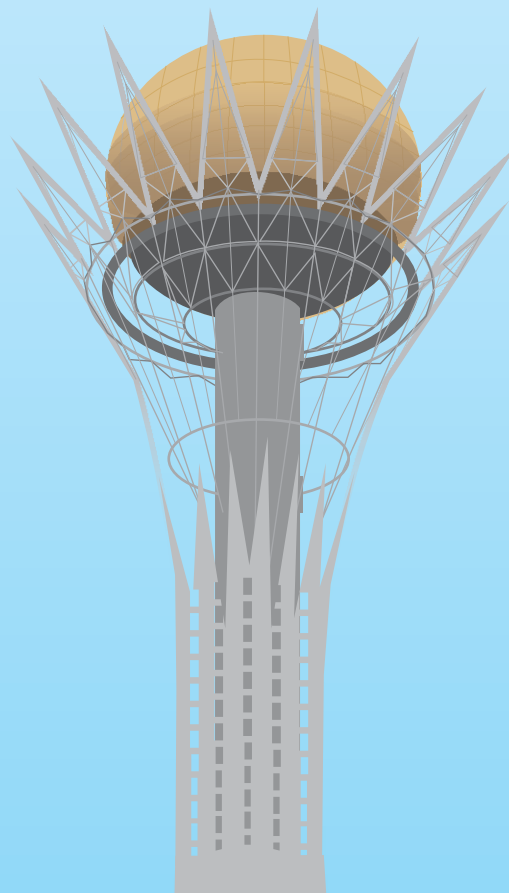


АСТАНА МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖУРНАЛЫ



3/2017



Министерство здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан



**Астана
медициналық
журналы**

***Astana Medical
Journal***

2017 № 3 (93)

*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.
Байдулин 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.
Сейтеметбетова А.Ж.
Тайгулов Е.А.
Хайрли Г.З.
Цой О.Г.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

- Мусина А.А., Нускабаева Г.О., Жунисов М.С., Амрешева У.М.* 10
Жасөспірімдерде психологиялық статустың ауытқуларының дамуына тәрбие процесінің әсері
- Датхаев У.М., Жакипбеков К.С., Тулемисов С.К., Момбеков С.Е., Абдамбаев Д.А., Манасов Н.Қ. және т.б.* 18
Фармацевтикалық маркетингтің негізгі қағидаттары мен бағыттары
- Искакова Б.К., Сахметова Ж.Г., Мырзанова Д.К.* 25
Жүректің ишемиялық ауруы және қосымша қантты диабеті бар науқастарды тексеру ерекшеліктері
- Амирбекова Ж.Т., Евгеньева И.А., Турдунова Г.С.* 29
Современный взгляд на проблему воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста
- Изтуров Б.Ж., Абильмажинов М.Т., Орловский Н.Б., Рахимов С.К.* 37
Hallux Valgus-ты хирургиялық түзетудің қазіргі заманғы аспектілері
- Садыкова К.Ж., Шалхарова Ж.Н., Жунисова М.Б., Скендерова Ш.У., Мусина А.А.* 44
2 тип қант диабеті кезіндегі темір алмасу ерекшеліктері
- Уайсова Д.С., Гурицкая Г.М., Мухамбетов Д.Д.* 50
Алкоголді гепатиттің патофизиологиялық ерекшеліктері және оны емдеуде қолданылатын гепатопротекторлар
- Туганбеков Т.У., Шаназаров Н.А., Боровский С.П., Мантас Тракимас, Малаев Н.Б.* 58
Бауырдың қатерлі ісігін емдеудегі тамыр эндотелиясының өсу факторының тежеуіш рөлі
- Мустафин А.А.* 70
Микоздық hinosinusitis ағымдағы диагностикалау және емдеу
- Байгенжина А.Б., Павловец Л.П., Елеманова Ж.К., Магзумова Р.З.* 78
Балалар соматикалық аурулардың кешенді емдеуде арт-терапия

ОБЗОРЫ

- Мусина А.А., Нускабаева Г.О., Жунисов М.С., Амрешева У.М.*
Ведущие аспекты экологической нагрузки на здоровье взрослого и детского населения
- Датхаев У.М., Жакипбеков К.С., Тулемисов С.К., Момбеков С.Е., Абдамбаев Д.А., Манасов Н.К. и др.*
Основные принципы и направления фармацевтического маркетинга
- Искакова Б.К., Сахметова Ж.Г., Мырзанова Д.К.*
Особенности обследования больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом
- Амирбекова Ж.Т., Евгеньева И.А., Турдунова Г.С.*
Репродуктивті жастағы әйелдердегі кіші жамбас ағзаларының қабыну ауруларының мәселесі бойынша заманауи көрініс
- Изтуров Б.Ж., Абильмажинов М.Т., Орловский Н.Б., Рахимов С.К.*
Современные аспекты хирургической коррекции Hallux V Algus
- Садыкова К.Ж., Шалхарова Ж.Н., Жунисова М.Б., Скендерова Ш.У., Мусина А.А.*
Особенности обмена железа при сахарном диабете 2 типа
- Уайсова Д.С., Гурицкая Г.М., Мухамбетов Д.Д.*
Патофизиологические особенности и гепатопротекторы в лечении алкогольного гепатита
- Туганбеков Т.У., Шаназаров Н.А., Боровский С.П., Мантас Тракимас Малаев Н.Б.*
Роль ингибитора фактора роста эндотелия сосудов, в лечении злокачественных новообразований печени
- Мустафин А.А.* 70
Современное состояние диагностики и лечения грибкового синусита
- Байгенжина А.Б., Павловец Л.П., Елеманова Ж.К., Магзумова Р.З.* 78
Арт-терапия в качестве средства психологической помощи у детей с соматическими и психосоматическими заболеваниями, находящихся на лечении в педиатрическом стационаре

- Смыков Р.М., Рамазанов А., Ахметов Д.Э., Айнаев Е.И., Балпуков У.Ж., Хайрли Г.З.* 82 Несептас ауруларын емдеу үшін тамсулозином: соңғы әдебиет шолу және қолданыстағы қайшылықтар
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ
Сайфулина Е.А., Жанайдарова З.З., Тәжібәева Д.С., Қазымбет П.Қ. 89 Кіші дозада радиациялық әсерге шалдығатын жұмысшыларда жүйке жүйесі аурулардың таралуы
Токлаева С.А., Қусайн Ш. Қ., Махамбетов К.О., Қазымбет П.Қ. 93 Уранды өндірістің жұмысшыларындағы ас қорыту жүйесі аурушандығының симаттамасы
Елубаева Ш., Мусина А.А., Ерденова Г.К., Нускабаева Г.О., Садыкова К.Ж. 97 Актөбе феррокорытпа зауыты жұмысшыларының мерзімдік медициналық тексерулерді нәтижелері бойынша деңсаулық жағдайын бағалау
Шайзадина Ф.М., Брицкая П.М., Кошеров Б.Н., Алышева Н.О., Жанкалова З.М., Асенова Л.Х. 103 Қазақстан Республикасы аймағында қызылша өршуінің эпидемиологиялық ерекшеліктері
Масалимова А., Магзумова Р. 107 Экономистер кәсіби және жеке медициналық құзыреті: модельдеу әдісі
Жакипбеков К.С., Тулемисов С.К., Датхаев У.М., Сапақбай М.М., Тургумбаева А.А., Калыкова А.С. 110 Қазақстанның фармацевтикалық өнеркәсібіне тиісті инженерлік тәжірибесін (GEP) енгізудің өзектілігі
Тулемисов С.К., Жакипбеков К.С., Исатаева Н.Т., Алмасов Ж.Б., Сапақбай М.М. 115 Фармацевтикалық кәсіпорын дамуының тиімді бағыттарын модельдеудің сатыларын жасау
Искаков Е.Б. 124 2012-2016 жылдарға арналған Қарағанды облысының жүрек-қан тамыр ауруларынан болатын аурушандық,
Смыков Р.М., Рамазанов А., Ахметов Д.Э., Айнаев Е.И., Балпуков У.Ж., Хайрли Г.З. 82 Тамсулозин для лечения мочекаменной болезни: обзор новейшей литературы и существующие противоречия
ГИГИЕНА И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ. ВОПРОСЫ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ
Сайфулина Е.А., Жанайдарова З.З., Тәжібәева Д.С., Қазымбет П.Қ. 89 Распространенность заболеваний нервной системы у работников, подвергающихся радиационному воздействию в малых дозах
Токлаева С.А., Хусаин Ш.К., Махамбетов К.О., Казымбет П.К. 93 Характеристика заболеваемости пищеварительной системы у работников урановой промышленности
Елубаева Ш., Мусина А.А., Ерденова Г.К., Нускабаева Г.О., Садыкова К.Ж. 97 Оценка состояния здоровья работников актюбинского завода ферросплавов, по материалам периодического медицинского осмотра
Шайзадина Ф.М., Брицкая П.М., Кошеров Б.Н., Алышева Н.О., Жанкалова З.М., Асенова Л.Х. 103 Эпидемиологические особенности вспышки кори на территории Республики Казахстан
Масалимова А., Магзумова Р. 107 Профессионально-личностные компетенции медицинских экономистов: метод моделирования
Жакипбеков К.С., Тулемисов С.К., Датхаев У.М., Сапақбай М.М., Тургумбаева А.А., Калыкова А.С. 110 Актуальность внедрения надлежащей инженерной практики (GEP) в фармацевтическую промышленность Казахстана
Тулемисов С.К., Жакипбеков К.С., Исатаева Н.Т., Алмасов Ж.Б., Сапақбай М.М. 115 Разработка этапов моделирования эффективных направлений развития фармацевтических предприятий
Искаков Е.Б. 124 Динамика показателей распространенности, заболеваемости, смертности и инвалидности от

мүгедектік және өлім-жітімнің таралу көрсеткіштерінің динамикасы

Дербисбекова У.Б., Датхаев У.М., Журавель И.А., Медетбек С.Қ., Омарова Г.Ж., Бердібеков М.А. 132

Бүкіл әлемдік фармацевтикалық нарықтағы зенге қарсы репараттардың бағалық қолжетімділігі

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Айтбаева А.М., Жакиев Б.С., Базарбай А.А. 141

Механикалық сарғаю асқынған өт тас ауруы кезінде-малоинвазивті хирургиялық емдеудің тиімділігін бағалау

Қозыкенова Ж.У., Жағипарова Ж.К., Қозыкенов А.А. 147

Қалқанша безі фолликулярлық ісіктері онкоцитарлық түрінің геномдық тұрақсыздығы

Жусупов Б., Мұстафин А. 151

Хирургия mycetomas қойнауларының әдісін жетілдіру

Бекпан А.Ж. 156

Микродебридердің көмегімен балалардағы көмей папилломасын эндоларингеальды операциямен алудың нәтижелері

Мейрамова Ә.М., Укыбасова Т.М., Czech M. 159

I триместрдегі жүктілікпен байланысты а акуыздың асқынуларың дамуындағы рөлі

Хайрли Г.З., Манекенова К.Б., Искаков С.С., Омаров Т.А, Жапаров Т.М. 165

Репродуктивті және климактериялық кезеңдегі әйелдердің парауретральді аймағының тіндерінің және кіші жамбас байламдарының, несеп-жыныстық көкет тіндерінің морфологиялық сипаттамасы

Кадырова И.А., Лепесбаева Г.А., Рыспаева Г.К. 172

Сарысудың нейрон спецификалық енолазасын анықтау негізінде метаболизмдік синдромы бар пациенттерде ишемиялық инсульттің туындау ықтималдығын болжау

Кубекова С.Ж., Жусупова Г.К. 179

Сол жақ қарыншасының әр-турлі

сердечно-сосудистых заболеваний в Карагандинской области за период 2012-2016 годы

Дербисбекова У.Б., Датхаев У.М., Журавель И.А., Медетбек С.Қ., Омарова Г.Ж., Бердібеков М.А.

Ценовая доступность противогрибковых препаратов на мировом фармацевтическом рынке

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Айтбаева А.М., Жакиев Б.С., Базарбай А.А. 141

Оценка эффективности использования малоинвазивных методов хирургического лечения желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой

Қозыкенова Ж.У., Жағипарова Ж.К., Қозыкенов А.А. 147

Геномная нестабильность при онкоцитарной фолликулярной аденоме щитовидной железы

Жусупов Б., Мұстафин А. 151

Совершенствование метода хирургического вмешательства при мицетоме придаточных пазух носа

Бекпан А.Ж. 156

Результаты операции эндоларингеального удаления папиллом гортани у детей с помощью микродебридера

Мейрамова Ә.М., Укыбасова Т.М., Czech M. 159

Роль ассоциированного с беременностью протеина плазмы -А В I триместре в развитии осложнений

Khairli G., Manekenova K., Iskakov S., Omarov T., Zhaparov U. 165

The morphological characteristic of tissues of the urogenital diaphragm, the pelvic ligaments, and tissues of the paraurethral space of women at reproductive and climacteric periods

Кадырова И.А., Лепесбаева Г.А., Рыспаева Г.К. 172

Прогнозирование вероятности возникновения ишемического инсульта у пациентов с метаболическим синдромом на основании определения нейрон-специфической енолазы сыворотки крови

Кубекова С.Ж., Жусупова Г.К. 179

Предикторы ранней дисфункции

фракциялы хирургиялық түзетуді қажет ететін созылмалы ишемиялық ауруы бар науқастардың оң қарыншасының дисфункциясын болжау

Табриз Н.С., Скак К., Мутайхан Ж. 185
Көптеген дәрілерге төзімді туберкулез емдеу кезіндегі генді молекуларлық әдістердің тиімділігі

Рахимова С.Е., Акильжанова А.Р., Жалбинова М.Р., Абдирова Б., Андосова С.М., Бекбосынова М. С. 191
Варфаринмен геном-ұқсастырылған дербестендірілген терапия

Ақылжанов К. Р. 200
Пателлофеморалды ауырсыну синдромы. пателлофеморалды артрозды хирургиялық емдеудің аз инвазивті әдісін жетілдіру және апробациялау

Қожамқұлов Ұ.Ә., Әбілмәжинова А.Т., Ережепов Д.А., Рахимова С.Е.І, Joseph Н. Lee, Ақылжанова А.Р. 205
Қазақ ересек адамдардың арасындағы қан плазмасының толық метаболом зерттеу

**ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА
МӘСЕЛЕЛЕРІ**

Свечникова Е.Н., Колесник С.В. 213
9-аминоакридиннің орын басу реакциясына түсу қабілеттілігі

Утеубаева Г.Ж., Даулетхан Е., Мухашева Н.Е., Икрам А.Ж. 218
Таңқурай ағашы (*cordana tricuspidata*) өсімдігінің экстрактысын көкбауыр жасушалары мен т- лимфоциттердің пролиферациясына қабыну алды белсенділігін анықтау

**ИННОВАЦИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАР
ЖӘНЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ**

Калиева Ж.А. 223
Биостатистика пәні бойынша «Таңдама жиынтық» дәрісінің тақырыбына ТВЛ технологиясын қолдану

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

Сущенко А.Ф., Хайрли Г.З., Муратов Т.М., Пак Ю.Г., Искаков Е.А. 229
Екі есе ұлғайған оң жақ бүйректің (клиникалық жағдай) жоғарғы жартысындағы терминалды уретерогидронефроз бар науқастың оң

правого желудочка у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, нуждающихся в хирургической коррекции с различной фракцией выброса левого желудочка

Табриз Н.С., Скак К., Мутайхан Ж.
Влияние генно-молекулярных методов диагностики на эффективность лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью

Рахимова С.Е., Акильжанова А.Р., Жалбинова М.Р., Абдирова Б., Андосова С.М., Бекбосынова М. С.
Геном-ассоциированная персонализированная терапия варфарином

Акильжанов К.Р.
Пателлофеморальный болевой синдром. разработка и апробация малоинвазивного метода хирургического лечения пателлофеморального артроза

Қожамқұлов У.А., Саркытбаева А.Т., Рахимова С.Е., Joseph Н. Lee, Акильжанова А.Р.

Изучение полного метаболома плазмы крови у взрослых казахской национальности

**ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ**

Svechnikova O., Kolisnyk S.
The reactivity of substituted 9aminoacridines

Утеубаева Г.Ж., Даулетхан Е., Мухашева Н.Е., Икрам А.Ж.

Определение активности экстракта малины на функциональную деятельность селезенки и пролиферацию т –лимфоцитов при воспалительных процессах

**МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ И
ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ**

Калиева Ж.А.
Применение ТВЛ технологии на лекции по дисциплине «Биостатистика» на тему: «Выборочный метод»

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Suchshenko A., Khairly G., Muratov T., Yu. Pak, Iskakov E.

Laparoscopic epigeminefrureterectomy to the right in a patient with terminal ureterohydronephrosis of the upper half of the doubled right kidney (case study)

жағына лапароскопиялық
эпигеминефруретэктомия

МАТЕРИАЛЫ

VI МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ»

Шәкіров М.М., Баев А.И., Шакир Б.Т., Жүсіпғалиева М.Х. 236

Қазақстан Республикасының 2016 жылғы дерматовенерологиялық негізгі қызметінің медициналық-экономикалық көрсеткіштері

Шәкіров М.М., Баев А.И., Шакир Б.Т., Жүсіпғалиева М.Х. 240

Қазақстан Республикасында негізгі жжжа-мен сырқаттану көрсеткіштері (2016 ж мәліметтер бойынша)

Шәкіров М.М., Баев А.И., Шакир Б.Т., Жүсіпғалиева М.Х. 245

Қазақстан Республикасында тері аурулары таратылуының негізгі көрсеткіштері (2016 ж мәліметтер бойынша)

Батпеннова Г.Р., Казиева А.С., Аймолдина А.А., Штефанова Е.И., Аралова Г.Б. 249

Әскері қызметкерлер арасындағы дерматовенерологиялық патологияның құрылымы

Алғазина Т.О., Шамабаракова С.Т., Аймолдина А.А., Котлярова Т.В., Джетписбаева З.С., Батпеннова Г.Р. 252

Псориаз бен ішек микробиомасының ара қатынасы

Сейтханова Б.Т., Садыкова А.Ш., Байдуйсенова А.У., Садырханова Г.Ж., Ескерова С.У., Долтаева Б.З. 256

Жаңа туған нәрестелердің тері биотоптары кристаллограммасының ерекшеліктері

Винник Т.В., Батпеннова Г.Р., Пинхасов А., Абильдинова Г.Ж., Байрачная М., Котлярова Т.В. 260

Атопиялық дерматит пен псориазы бар науқастарда BDNF генінің полиморфизмы бар сарысудағы кортизол мөлшері мен депрессия ассоциациясы

Итемирова А.О., Мұқанов Б.М. 270
Розацеа емінде изотретиноинның төмен мөлшері

VI ҒЫЛЫМИ-ТӘЖІРИБЕЛІК КОНФЕРЕНЦИЯ

«ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯНЫҢ ЖАС АСПЕКТТЕРІ» МАТЕРИАЛДАРЫ

Шакиров М.М., Баев А.И., Шакир Б.Т., Джусупғалиева М.Х.

Основные медико-экономические показатели дерматовенерологической службы Республики Казахстан в 2016 году

Шакиров М.М., Баев А.И., Шакир Б.Т., Джусупғалиева М.Х.

Основные показатели заболеваемости ИППП в Республике Казахстан (по данным 2016 года)

Шакиров М.М., Баев А.И., Шакир Б.Т., Джусупғалиева М.Х.

Основные показатели дерматологической заболеваемости в Республике Казахстан (по данным 2016 года)

Батпеннова Г.Р., Казиева А.С., Аймолдина А.А., Штефанова Е.И., Аралова Г.Б.

Структура болезней дерматовенерологического профиля среди военнослужащих

Algazina T., Shamabarakova S., Aimoldina A., Kotlyarova T., Dzhetpisbaeva Z., Batpenova G.

Interrelation of psoriasis and intestinal microbiome

Сейтханова Б.Т., Садыкова А.Ш., Байдуйсенова А.У., Садырханова Г.Ж., Ескерова С.У., Долтаева Б.З.

Особенности кристаллограммы биотопов, выделенных из кожи новорожденных детей

Винник Т.В., Батпеннова Г.Р., Пинхасов А., Абильдинова Г.Ж., Байрачная М., Котлярова Т.В.

Ассоциация депрессии и сывороточного уровня кортизола с полиморфизмом гена bdnf у больных атопическим дерматитом и псориазом

Итемирова А.О., Муқанов Б.М.

Низкие дозы изотретиноина в терапии розацеа

- Мавлянова Ш.З., Боймирзаев Н.И., Джабаров М.М., Атаджанов Ш.* 273
Терінің аллергиялық ауруларымен ауыратын науқастардағы оппортунистік инфекция қоздырғыштарының анықталу көрсеткіштері
- Муллаханова Ж.Б., Мавляновой Ш.З.* 278
Крапивницамен ауыратын науқастардағы helicobacter pylori, микробиологиялық статустың және иммуноглобулин Е инфицирлену жағдацының көрсеткіштері
- Моисеенко-Голубович Е.В., Волков О., Грома В.В., Иванова А.Б., Карл Р.Э., Заблудовская К.З.* 282
Бас пен мойын аймағындағы базальды тінді карцинома кезінде базальды мембранадағы коллаген мен ламинин экспрессиясының айырмашылығы
- Котлярова Т.В., Цой Н.О., Амантаев Д.М., Мустафина А.А.* 285
Дерматолог практикасында жайылған рубромикоз жағдайы
- Айткулова В.Р., Омарова Ж.К.* 290
Баладағы лейомиоманы диагностикалау жағдайы
- Сейталиев М.А., Нысанов А.Н., Егиншибаев С.К.* 293
Қазақстан Республикасындағы лепра ахуалы
- Шәкіров М.М., Жүсінов Б.С., Баев А.И., Жүсіпғалиева М.Х., Вуйко И.В., Тонконогова Н.В., және т.б.* 295
Инъекциялық есірткі тұтынушылардың едигиналық-әлеуметтік сипаттамасы
- Баев А.И., Шакиров М.М., Джусупғалиева М.Х., Тонконогова Г.М.* 299
Қазіргі таңдағы хламидиялы-микоплазмалы инфекциялардың жұқпанық зертханалық диагностикасы
- Чекушин Р.Х., Луцюк А.Г., Павлова Т.Г., Стрига Л.В., Вронкин М.Г., Баранов Е.Н.* 304
Урогенитальды инфекция кезіндегі микст-инфицирлену және процестің созылу уақытының сперматогенездің сапа көрсеткішіне әсері
- Утепбергенова Г.Т., Нурушева С.М., Байтуганов А.С.* 311
Хроникалық несеп-жыныс инфекциялар
- Мавлянова Ш.З., Боймирзаев Н.И., Джабаров М., Атаджанов Ш.*
К показателям выявляемости возбудителей оппортунистических инфекций у больных аллергическими заболеваниями кожи
- Муллаханова Ж.Б., Мавляновой Ш.З.*
К показателям состояния инфицированности helicobacter pylori, микробиологического статуса и иммуноглобулина Е у больных крапивницей
- Моисеенко-Голубович Е.В., Волков О., Грома В.В., Иванова А.Б., Карл Р.Э., Заблудовская К.З.*
Различия экспрессии коллагена и ламинина в базальной мембране при базально-клеточной карциноме области головы и шеи
- Котлярова Т.В., Цой Н.О., Амантаев Д.М., Мустафина А.А.*
Случай генерализованного рубромикоза в практике дерматолога
- Айткулова В.Р., Омарова Ж.К.*
Случай диагностики лейомиомы у ребенка
- Сейталиев М.А., Нысанов А.Н., Егиншибаев С.К.*
Лепра в Республике Казахстан
- Шакиров М.М., Жусупов Б.С., Баев А.И., Джусупғалиева М.Х., Вуйко И.В., Тонконогова Н.В., и др.*
Медико-социальная характеристика потребителей инъекционных наркотиков
- Баев А.И., Шакиров М.М., Джусупғалиева М.Х., Тонконогова Г.М.*
Лабораторная диагностика хламидийно-микоплазменной инфекции
- Чекушин Р.Х., Луцюк А.Г., Павлова Т.Г., Стрига Л.В., Вронкин М.Г., Баранов Е.Н.*
Влияние микст-инфицирования и сроков хронического процесса при урогенитальных инфекциях на качественные показатели сперматогенеза
- Утепбергенова Г.Т., Нурушева С.М., Байтуганов А.С.*
Клиническая эффективность бета

МАЗМҰНЫ

(хламидиоз, трихомониаз) терапиясында бета-глюканның клиникалық ұтымдылығы <i>Ешимова С.А., Тулегенова Ж.С., Аленова А., Динмухамедова А.С.</i>	317	глюкана в терапии хронических урогенитальных инфекции (трихомониаз, хламидиоз) <i>Ешимова С.А., Тулегенова Ж.С., Аленова А., Динмухамедова А.С.</i>
Зәр шығару жолдары инфекция коздырғыштарының этиологиялық құрылымы <i>Апсалямов В.Х., Аубакиров А.Б., Садыков А.С., Гагиев В.В.</i>	324	Этиологическая структура возбудителей инфекций мочевыводящей системы <i>Апсалямов В.Х., Аубакиров А.Б., Садыков А.С., Гагиев В.В.</i>
Ер бедеулік этиопатогенезінде хламидиа және псевдохламидиа		Хламидии и хламидиеподобные микроорганизмы (ХПМ) в этиопатогенезе мужского бесплодия

УДК 613.9:574.24 (574)

А.А. Мусина¹, Г.О. Нускабаева², М.С. Жунисов², У.М. Амрешева²

¹АО «Медицинский университет Астана», Астана

²Международный Казахско-Турецкий университет имени им. Х. Ясави, Туркестан

ВЕДУЩИЕ АСПЕКТЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ЗДОРОВЬЕ ВЗРОСЛОГО И ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

Аннотация

В статье представлен обзор литературы, посвященный изучению влияния различных экологических факторов на здоровье взрослого и детского населения. Представлены исследования отечественных и зарубежных ученых, касающихся вопросов заболеваемости, в том числе санитарно-эпидемиологической обстановки в Республике Казахстан. Выделены ведущие факторы, оказывающих негативное воздействие на здоровье населения и необходимость современных диагностических мероприятий, способствующих распознаванию различных дисфункциональных изменений и патологических нарушений в организме.

Ключевые слова: заболеваемость, здоровье, население, экологическая нагрузка, оценка риска.

В настоящее время отмечаются достаточно негативные тенденции в изменении показателей здоровья населения и состояния среды обитания человека. Указанное определяет научную проблему «окружающая среда – здоровье человека» как один из приоритетных задач государственной политики [1]. При этом, остро встает вопрос сохранения здоровья, состоящий в том, чтобы условия среды обитания не нарушали сбалансированного постоянства функционального состояния организма. Наиболее важной научно-методической основой для этого является разработка экологически обоснованных нормативов, учитывающих допустимые пределы влияния на человека. Практика эпидемиологического надзора показывают, что к наибольшим угрозам устойчивого развития можно отнести постоянное снижение качества окружающей среды и связанное с этим ухудшение здоровья населения [2,3].

Окружающая среда характеризуется наличием неблагоприятных антропогенных факторов, способных влиять на состояние здоровья населения и вероятность развития тех или иных заболеваний. Особое внимания уделяется проблеме влияния окружающей среды на состояние здоровья отдельных групп населения, имеющих различную чувствительность к воздействию неблагоприятных факторов [4]. В сложном процессе изучения влияния среды на здоровье человека редко удается неопровержимо доказать существование определенной связи между тем или иным вредным фактором в окружающей среде и вызываемым им патологическим процессом. Их воздействие чаще носит комплексный характер [5].

Одной из задач Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 годы является вопрос укрепления здоровья населения на основе обеспечения санитарного благополучия, профилактики факторов риска, пропаганды здорового питания и стимулирования здорового образа жизни. Политика формирования и укрепления общественного здоровья населения страны основана на международном опыте с учетом стратегии ВОЗ «Здоровье-2020» и направлена на решение задач по созданию оптимальных условий для формирования и сохранения здоровья населения; развитие общественного здравоохранения путем модернизации санитарно-эпидемиологической службы по профилактике основных инфекционных и неинфекционных заболеваний [6].

Процессы социальных преобразований и глобализации в течение последних десятилетий вызвали множество полиморфных изменений в экологической обстановке, которые обуславливают новые требования к защите и укреплению здоровья [7]. Государственная программа «Денсаулық» определила ведущим направлением региональных приоритетов в области охраны и укрепления здоровья населения реализацию комплексных мер, направленных

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

на профилактику и снижение вредного воздействия факторов внешней среды и поведенческих рисков на здоровье населения [6].

В целом проблемы экологии человека обусловлены воздействием сложного комплекса факторов, включающих техногенную деятельность человека, сопровождающуюся созданием новых техники и технологий, веществ и композиций. Их производство приводит к загрязнению окружающей среды, в том числе они оказывают существенное влияние на состояние здоровья и заболеваемость населения.

В настоящее время изменения окружающей среды вышли на качественно новый уровень. Развитие промышленности и транспорта, увеличение производства и потребления энергии, интенсификация и химизация сельского хозяйства, быта, урбанизация и рост городов, формирование территориально- производственных комплексов приводят к такому загрязнению окружающей среды, которое уже непосредственно влияет на состояние здоровья и заболеваемость населения региона [8].

Сегодня имеет место методология оценки риска, которую следует рассматривать как один из важнейших и наилучших аналитических инструментов для характеристики влияния факторов окружающей среды на состояние здоровья населения в целом и при осуществлении санитарно-эпидемиологического надзора, также принятии управленческих решений [9].

При анализе популяционного риска заболеваний в отличие от индивидуального часто оказывается, что в общем уровне заболеваемости населения большее влияние оказывают бытовые, социальные и экологические факторы. Так, анализ медико-демографической ситуации и заболеваемости, представленный в Программе «Денсаулык» показал, что, несмотря на позитивную динамику показателей здоровья населения РК, ожидаемая продолжительность жизни казахстанцев почти на 10 лет меньше, чем в странах-членах ОЭСР. Сохраняется значительная разница между ожидаемой продолжительностью жизни мужчин и женщин (2014 год – 8,82 года), смертность у мужчин в трудоспособном возрасте на 24% выше, чем у женщин. Имеются существенные различия в ожидаемой продолжительности жизни между регионами республики. Анализ заболеваемости выявил рост бремени хронических заболеваний. Среди причин заболеваемости 4 фактора риска (высокое артериальное давление, уровень холестерина, табакокурение и употребление алкоголя) суммарно составляют 87,5% бремени заболеваний. Ведущей причиной смертности населения являются болезни системы кровообращения (26% от общей смертности), наиболее частые – инсульты, инфаркты, острые коронарные синдромы, от которых ежегодно умирают около 35 тысяч человек. Рост первичной заболеваемости болезнями системы кровообращения составляет почти 15% (2010 год – 2086,7 на 100 тыс. населения, 2014 год – 2394,7), заболеваемости сахарным диабетом – на 10,8% (2010 год – 146,6 на 100 тыс. населения, 2014 год – 164,4), являющейся одной и самых частых причин сердечно-сосудистых заболеваний.

Второй ведущей причиной является смертность от злокачественных новообразований (12,7% от общей смертности), от которых ежегодно умирают около 17 тысяч человек, из них 17,6% составляет рак легких. В структуре умерших от рака легких 82% составляют мужчины, в 90% причиной рака у которых является курение. Показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями увеличился на 9,7% (2010 год – 181,2 на 100 тыс. населения, 2014 год – 198,7) [6].

Социально-гигиенический мониторинг (СГМ) - государственная система наблюдения, анализа, оценки и прогноза состояния здоровья населения и среды обитания человека, а также определения причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов среды обитания человека. С одной стороны, она является, средством управления рисками (в том числе путем мониторинга экспозиций и рисков, динамического слежения за прямыми и косвенными индикаторными показателями). С другой стороны, системой, корректирующей принципы и критерии характеристики рисков и предоставляющей сведения о реальных концентрациях химических веществ в объектах среды обитания человека, факторах экспозиции и др. В этом отношении методологию оценки риска можно рассматривать в качестве одного из основных, системообразующих элементов отмеченного мониторинга [10].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Важную роль оценка риска играет в оптимизации отбора приоритетных факторов для мониторинга, определении точек, средств, периодичности и показателей для контроля экспозиций, обосновании выбора индикаторных показателей для последующего динамического контроля. Оценка риска для здоровья, также как и система СГМ, является инструментом для получения наиболее доказательных и надежных сравнительных данных о существующих проблемах в области гигиены окружающей среды, необходимых для обоснования эффективных управленческих решений [11].

В изучаемом аспекте здоровье человека характеризуется тремя основными составляющими: структурно-функциональной, физико-химической и психоэмоциональной. Взаимодействие, взаимообусловленность и гармония факторов окружающей среды и отмеченных составляющих здоровья человека обеспечивают гомеостаз, стабилизацию адаптивных регуляторных систем и сохранение здоровья. Дисфункция любой из указанных составляющих ведет к дисбалансу во всей живой системе [12].

Как правило, состояние здоровья рассматривается на основе 4 основных типов: наличие здоровья (адаптированное состояние), донозологическое состояние (предболезнь, напряжение адаптации), болезнь (патологическое состояние и развитие компенсаторно-приспособительных процессов), предельное состояние (необратимые патологические процессы, несовместимые с жизнью). При этом, ранжирование здоровья людей следует проводить как с учетом действующих факторов, так и по полу, возрастным группам, национальности, профессии и т.д. Подход Всемирной организации здравоохранения к определению индикатора здоровья, предлагаемый для применения в практике, используется также при стратификации здоровья граждан и достаточно эффективен при оценке риска и регулировании мер охраны здоровья с учетом знаний фундаментальных законов приспособления человека к условиям его обитания [13].

Состояние здоровья как экопатологическая проблема в последнее десятилетие является актуальной, поскольку отмечается тенденция к увеличению частоты и тяжести заболеваний. Оценка роли неблагоприятных факторов в загрязнении окружающей среды представляет важнейшую задачу медицинской науки на современном этапе.

Среди основных факторов возможного неблагоприятного воздействия на население можно указать следующие: 1) климатогеографические (температура, влажность, атмосферное давление, солнечная инсоляция, режим дня и ночи и др.); 2) физические (радиационное излучение, электромагнитное излучение, аэроионизация, микроклимат, шум, вибрация, недостаточная освещенность); 3) химические (ксенобиотики, пыль, в том числе антропогенного характера); 4) профессиональные (тяжесть и напряженность трудового процесса); 5) биологические (бактерии, вирусы, простейшие, грибы, риккетсии). Об этом и о негативном влиянии экологической составляющей на состояние здоровья населения и демографическую ситуацию также свидетельствуют сведения многих исследователей [14-16].

В рамках выше отмеченной методологии оценки риска для здоровья населения, результативность и эффективность проводимых мониторинговых исследований состояния среды обитания и здоровья населения определяются принятием управленческих решений по снижению риска для здоровья населения [17].

На сегодняшний день уже имеется практический опыт определения стратегии принятия управленческих решений, как при повышенных концентрациях атмосферных загрязнений, так и при превышении существующих гигиенических нормативов. Последние обусловлены влиянием автотранспорта, объектов теплоэнергетики при переходе на твердые виды топлива, залповых выбросов промышленных предприятий, смоговых и других ситуаций, неблагоприятных для рассеивания атмосферных загрязнений, существующим риском возникновения аварийных ситуаций на опасных промышленных объектах и ростом терроризма [18,19].

Оценка риска и анализ расчетных уровней индивидуального риска показали, что атмосферный воздух является ведущим объектом окружающей среды, с которым связана наибольшая часть рисков для здоровья [20]. Доказано, что загрязнение атмосферного воздуха является установленным фактором риска для развития и обострения многих форм

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

респираторных заболеваний, с дальнейшим развитием рака дыхательных путей. Изучено влияние на возникновение рака загрязняющих веществ, связанных с движением транспорта, на развитие рака дыхательных путей оказывают стационарные промышленные источники загрязнения атмосферного воздуха [21].

В последние годы экологические проблемы, связанные именно с загрязнением окружающей природной среды являются наиболее острыми [22].

Известно, что окружающая среда характеризуется наличием неблагоприятных антропогенных факторов, способных существенно повлиять на состояние здоровья населения и вероятность развития тех или иных заболеваний.

Оценка комплексного воздействия факторов окружающей среды на уровень здоровья человека представляет определенные трудности в научном и практическом исполнении, так как вопросы установления показателей уровня индивидуального здоровья методологически разработаны недостаточно [23].

Как считает ряд исследователей, отмечается высокая тенденция деформации окружающей среды, в силу чего все большее значение приобретают негативные воздействия экологически неблагоприятной среды, ухудшающей соматическое и нервно-психическое здоровье людей [24]. При неблагоприятных экологических воздействиях у населения, появляются функциональные и патологические нарушения, свидетельствующие об изменениях на всех уровнях организации человека – биологическом, психологическом и личностном [25,26].

В данном контексте адаптация и оценка адекватных и неадекватных изменений в организме, вызванных воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды, остаются одним из наиболее актуальных [27].

Некоторые авторы в своих исследованиях доказывают, что негативные демографические показатели, заболевания раком и астмой, врожденные пороки и отставание умственного развития, болезни крови и другие эколого-зависимые заболевания являются ценой современного экологического неблагополучия. Вместе с тем, рост экологически обусловленных патологий у населения объясняет интерес исследователей к социально-психологическому аспекту таких нарушений. Проблема психологического состояния, как взрослого, так и детского населения, проживающего в условиях экологического неблагополучия, остается не достаточно исследованной [28].

Научные исследования в сфере изучения многофакторного влияния среды обитания на население, рассматривают потери здоровья именно от уровня антропогенной нагрузки и, как следствие это дает возможность выявления причинно-следственных закономерностей [29,30].

Многообразие критериев при оценке состояния здоровья населения и факторов среды обитания определяет задачи по обоснованию интегральных оценок состояния здоровья населения на популяционном уровне, приоритетных оптимальных частных и интегральных критериев антропогенного воздействия на человека и социально-экономических условий проживания. При этом, важно рассматривать происходящие негативные изменения в среде обитания с применением новых гигиенических технологий оценки риска для здоровья на основе многолетних показателей регионального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга [31].

Негативное воздействие окружающей среды в равной степени отражается, как на социально-экономических, так и эколого-гигиенических условиях, в ухудшении демографических показателей, снижении функциональных возможностей и защитных сил организма, увеличении заболеваемости населения. Таким образом, функциональное состояние человека зависит от многочисленных влияний природного, техногенного и социального характера, при котором значительная роль в формировании здоровья населения принадлежит комплексу факторов окружающей среды в сочетании с социально-экономическими условиями.

Одним из показателей социального благополучия общества является здоровье детского населения, которое формируется из многих факторов. И это, во-первых, конечно же, факторы окружающей среды.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Наряду с ростом заболеваемости взрослого населения вырос уровень общей заболеваемости детского населения. Детский организм чрезвычайно резко реагирует на неблагоприятные внешние влияния в период наиболее интенсивной гистоморфологической и функциональной перестройки органов и систем в переходные, так называемые узловые возрастные периоды. В связи с неблагоприятной социально-экономической и экологической обстановкой, гипо- и авитаминозами, нерациональной антибиотико-, гормоно- и химиотерапией, нарушением питания наблюдается повсеместное распространение дисбиотических проявлений в различных биотопах. Факторы окружающей среды, в том числе и проживание в промышленно развитых и крупных городах неблагоприятно влияет на здоровье детей, приводя к изменениям их эндо-экологического статуса, включая и функциональную активность микрофлоры [32].

Для разработки адекватной и наиболее эффективной стратегии и тактики медицинского обеспечения детского населения страны необходимо проведение знание и мониторинг состояния здоровья. Совершенствование деятельности учреждений здравоохранения на любом территориальном уровне должна основываться на глубоком анализе распространенности различных видов заболеваний, данных о физическом развитии, распространенности вредных привычек, занятий спортом, а также на результатах изучения объективного мнения школьников о своем здоровье [33,34].

Исследования состояния здоровья популяции свидетельствуют о наличии региональных особенностей, определяемых взаимоотношением человека и экологии среды обитания [35].

В разработке проблем биологии человека, его адаптации к разным экологическим условиям важное место занимает изучение процессов роста и развития детей и подростков разных этнотерриториальных групп, в плане динамики тотальных размеров и пропорций тела, сроков полового созревания, что позволяет оценить вариабельность этих процессов.

Как свидетельствуют научные исследования, физиологические или патологические сдвиги, вызванные влиянием техногенного загрязнения окружающей среды, в первую очередь обнаруживаются у растущего организма, как наиболее чувствительного к внешним воздействиям. Поэтому представляет интерес изучение реакций на неблагоприятные экологические воздействия лиц подросткового возраста, находящихся в стадии бурного роста и развития. Исследования подобного рода имеют место, хотя и немногочисленны. Так, по некоторым данным в загрязненных районах некоторых европейских стран обнаружено запаздывание в созревании костей у детей и подростков [36]. По другим сведениям установлено, что в промышленных центрах с развитой цветной металлургией подростки отстают в физическом развитии от своих сверстников в «контрольных» городах [37,38].

Позднее было показано негативное воздействие экологического фактора на негативное воздействие экологического фактора лиц юношеского возраста [39].

Одним из индикаторов влияния антропогенных факторов окружающей среды на детей и подростков является физическое развитие. В связи с этим здоровье, физическое развитие детского населения служит надежным индикатором экологического благополучия региона [40,41].

Как уже неоднократно отмечалось, в последние годы во всех странах мира проблемы экологии обращают на себя внимание значительного числа ученых и исследователей, а также работников здравоохранения. Заболевания так или иначе связанные с экологией, то есть обусловленные определенными параметрами окружающей человека среды, могут быть представлены двумя группами. К первой относятся экологически обусловленные заболевания – заболевания человека, составляющей в качестве этиологии заболевания. К ним относятся эндемические заболевания; обусловленные радиационным воздействием; химические отравления выбросами в окружающую среду; заболевания, обусловленные воздействием биологических аллергенов. Вторую группу составляют наиболее многочисленные экологически зависимые заболевания – заболевания неспецифического характера, возникающие на фоне существенно измененной внешней среды. При этом, экологические причины выступают в качестве пусковых патогенетических механизмов патологии: рост общей заболеваемости

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

населения: повышенная детская заболеваемость; рост частоты патологии беременности; увеличение частоты нарушений внутриутробного развития плода; рост онкологической заболеваемости и др. [42,43].

За последние годы суммарная химическая нагрузка на население за счет загрязнения химическими веществами воздуха, воды, почвы, продуктов питания увеличилась. Неконтролируемый сброс в окружающую среду техногенных загрязнений привел к ряду экологических нарушений, значительная доля которых связана и миграцией тяжелых металлов, являющихся сильными биологическими токсикантами. Одним из элементов системы минимизации риска может служить мониторинг за содержанием токсикантов в окружающей среде [44].

Многочисленные исследования связи состояния здоровья населения с воздействием различных факторов, проведенные как в нашей стране, так и за рубежом, убедительно показывают, что загрязнение окружающей среды оказывает существенное неблагоприятное влияние на здоровье населения. Воздействие факторов окружающей среды разной природы и характера (социальные, экономические, биологические, природно-климатические, химические, физические и др.) приводит к развитию неблагоприятных эффектов в состоянии здоровья населения, что выражается в увеличении смертности, заболеваемости, ухудшении физического развития и росте распространенности преморбидных состояний. Факторы окружающей среды играют существенную роль в состоянии здоровья популяции в целом и особенно отдельных возрастных групп, поскольку отдельные группы и категории населения имеют различную чувствительность к воздействию неблагоприятных факторов и роль одних и тех же факторов значительно различается. Указанные условия неблагоприятной экологической обстановки диктуют необходимость диагностических мероприятий, способствующих своевременному распознаванию различных дисфункциональных изменений и патологических нарушений в организме, как взрослого, так и детского населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Онищенко Г.Г. Стратегия обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в условиях социально-экологического развития Российской Федерации на период до 2010 // Гигиена и санитария. – 2002. - № 2. – С. 3-14.
2. Рахманин Ю.А. Актуальные проблемы комплексной гигиенической характеристики факторов городской среды и их воздействия на здоровье населения // Гигиена и санитария. – 2007. - № 5. – С. 5-7.
3. Онищенко Г.Г. Городская среда и здоровье человека // Гигиена и санитария. – 2007. - № 5. – С. 3-4.
4. Цитогенетические нарушения как фактор риска возникновения патологических состояний у персонала химически опасных предприятий/Харченко Т. В., Аржавкина Л. Г., Синячкин Д. А., Язенок А. В. //Донозология и здоровый образ жизни. - 2016. - № 1(18). - С. 91-94.
5. Сравнительный анализ заболеваемости до- и после аварии ракетносителя «Протон-М»/Омирбаева С.М., Амреева К.Е., Сейлханова Ж.А., Мусина А.А. //Астана медициналық журналы. - 2017. -№ 1 (91). - С. 128-133.
6. Ибраева Л. К. Диагностика состояния здоровья при воздействии факторов риска/Мат. девятой межд. научной конф. «Донозология- 2013». - СПб., 2013. - С.145-148.
7. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 годы.
8. Шандала М. Г., Шестопалов Н. В. Неспецифическая профилактика инфекционного риска на донозологическом уровне// Донозология и здоровый образ жизни. - 2016. - № 2 (19). - С. 99-105.
9. Карлова Т.В. Оценка профессионального риска с использованием методов донозологической диагностики в системе социально-гигиенического мониторинга //Социально-гигиенический мониторинг. – 2010. - № 2. – С. 43-44.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

10. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения в зонах размещения химических предприятий/ Кауров П.К., Рукавишников В.С., Пережогин А.Н. и др.// Гигиена труда. – 2010. - № 2. – С. 38-40.

11. Унгурияну Т.Н. Новиков С.М. Бузинов Р.В. Риск для здоровья населения от химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух в городе с развитой целлюлозно-бумажной промышленностью // Гигиена и санитария. - 2010. – С. 20-25.

12. Калужский А. Д. Человек: образ жизни — поведение, коррекция, оценка//Донозология и здоровый образ жизни.- 2016. - № 2 (19). - С. 105-114.

13. Оценка эффективности донозологической диагностики с помощью неинвазивных интегральных методов/Закурдаев В. В., Закурдаев В. В., Яковлев А. Г., Сидоренок А. В. //Донозология и здоровый образ жизни. - 2012. - № 1(10). - С. 24-27.

14. Суржиков В.Д., Суржиков Д.В. Оценка и управление риском для здоровья от многокомпонентного загрязнения окружающей среды крупного центра металлургией // Гигиена и санитария. - 2006. - № 5. – С. 32-35.

15. Сергеева М.В., Якушева М.Ю. Оценка риска влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения на муниципальном уровне // Гигиена и санитария. - 2010. - № 1. – С. 21-23.

16. Фоксин С.Ф. Оценка воздействия на население Москвы загрязнений атмосферного воздуха канцерогенными веществами // Гигиена и санитария. - 2010. - № 1. – С. 18-20.

17. Ганюков С.П., Алиякберова Е.М. Обоснование нового подхода к оценке риска здоровью населения, обусловленного воздействием техногенных выбросов и продуктами их трансформации// Экология урбанизированных территорий. - 2012. - № 4. - С. 62-69.

18. Луцевич И.Н., Иванченко М.Н., Жуков В.В. Влияние климатогеографических факторов на распределение тяжелых металлов в окружающей среде и здоровье детей //Гигиена и санитария. – 2010. - № 3. – С. 63-65.

19. Красовский Г.Н., Рахманин Ю.А., Егорова Н.А. Гигиенические основы формирования перечней показателей для оценки и контроля безопасности питьевой воды // Гигиена и санитария - 2010. - № 3 – С. 8-11.

20. Установление причинно-следственной связи формирования соматических заболеваний у населения Приаралья при действии экологических факторов/ Ибраева Л. К., Сакиев К. З., Сексенова Л. Ш. и др.//Мат. 12-й научно-практ. конф. «Донозология-2016». – СПб., 2016. - С.154-157.

21. Мамырбаев А.А., Умарова Г.А. Современные медико-экологические аспекты состояния общественного здоровья//Астана медициналық журналы.- 2017. - № 1(91). - С. 7-14.

22. Ляпин В.А., Семенова Н.В. Ретроспективный анализ распространенности перинатальной патологии и врожденных пороков развития у детского населения крупного промышленного города// Фундаментальные исследования. - 2013. - № 7. - Ч.1. - С.119-124.

23. Сафанова М.А. Особенности гомеостаза у детей промышленно развитых территорий // Гигиена и санитария. – 2010. - № 3. – С. 31-34.

24. Оценка воздействия загрязнителей атмосферы на показатели периферической крови у старшеклассников промышленного города/ Капранов С.В., Королева И.В., Лымарь Е.А. и др. //Гігієна населених місць. - 2012. - № 59. - С. 39-44.

25. Масковецкая А.К., Федосеева В.Н., Миславский О.В. Разработка расширенной системы иммунологических показателей для оценки влияния факторов окружающей среды на состояния здоровья населения // Гигиена и санитария. – 2010. - № 1. – С. 11-12.

26. Рембовкий В.Р., Магиленкова Л.А. Медико-гигиенические аспекты оценки здоровья населения // Гигиена и санитария. – 2008. - № 2. – С. 46-48.

27. Боев В.М. Методология комплексной оценки антропогенных и социально-экономических факторов в формировании риска для здоровья населения // Гигиена и санитария. – 2009. - № 4. – С. 4-8.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

28. Анализ оценки социальных потерь здоровья населения, обусловленных загрязнением атмосферного воздуха/Турос О.И., Петросян А.А., Давиденко Г.М. и др. // Гігієна селених місць. - 2012. - № 59. - С. 52-57.
29. Якушева М. Ю. Донозологическая диагностика индивидуальной предрасположенности к заболеваниям//Донозоология и здоровый образ жизни. - 2016. - № 2 (19). - С. 42-46.
30. Титенко Т. М., Турос Е. И. Донозологическая диагностика и профилактика изменений целостного здоровья с помощью инновационной системы «Синергис»//Донозоология и здоровый образ жизни. - 2016. - № 2 (19). - С. 50-54.
31. Апанасенко Г.Л. Методологические и методические основы диагностики уровня соматического здоровья//Донозоология и здоровый образ жизни. - 2016. - № 2 (19). - С. 46-50.
32. Микрофлора кишечника детей и взрослых/Койшебаева К.Б., Темирбаева М.А., Рыкова В.С. и др.//Астана медициналық журналы.-2017. - № 1 (91). - С. 208-211.
33. Грузева Т. С. Проблемы общественного здоровья в свете социально-экономических детерминант//Мат. четвертой международной научной конференции «Донозоология-2008». - СПб., 2008. – С. 228-231.
34. Шанбаева А.Б., Абдулдаева А.А., Тулешова Г.Т. Социально-биологические параметры семейной микросреды детей школьного возраста г. Астана//Астана медициналық журналы.- 2017. - № 1 (91). - С. 163-168.
35. Щербо А. П. Гигиена почвы: проблемы остаются//Донозоология и здоровый образ жизни. - 2016. - № 2 (19). - С. 86-90.
36. Щербо А. П. Эколого-гигиенические маркеры — инструмент донозологической диагностики//Донозоология и здоровый образ жизни. - 2016. - № 1(18). - С. 37-41.
37. Сафанова М.А. Особенности гомеостаза у детей промышленно развитых территорий // Гигиена и санитария. – 2010. - № 3. – С. 31-34.
38. Чеботарев П. А. Методические подходы к донозологической диагностике детского населения при многокомпонентном загрязнении атмосферного воздуха//Донозоология и здоровый образ жизни. - 2013. -№ 2 (13). - С. 44-50.
39. О влиянии экстремальных экологических факторов на физическое развитие школьников/ Оспанова Г. К., Рамазанова М. А., Оразбакова Г., Абзалиева А. Р. //Мат. четвертой международной научной конференции «Донозоология-2008. -СПб., 2008. - С. 192-195.
40. Соболева Л. Г., Шаршакова Т. М. Донозологическая диагностика здоровья учащихся средних школ г. Гомеля// Донозоология и здоровый образ жизни. - 2015. - № 2 (17). - С. 45-52.
41. Булавкин Ю. В., Курашвили Л. В. Результаты донозологической оценки функции щитовидной железы подростков при проживании в экстремальных экологических условиях//Мат. четвертой международной научной конференции «Донозоология-2008. - СПб., 2008. – С. 222-224.
42. Социально-гигиенические особенности формирования патологии у взрослого населения г. Экибастуз/ Омирбаева С. М., Сейлханова Ж. А., Шпаков А. Е., Бактыбайулы Е. //Донозоология и здоровый образ жизни. - 2015. - № 1(16). - С. 61-63.
43. Филиппов В. Л., Нечаева Е. Н., Филиппова Ю. В. Современные методологические подходы объективного исследования образа жизни при донозологической оценке здоровья населения, проживающего на территориях, прилегающих к потенциально опасным объектам// Донозоология и здоровый образ жизни. - 2013. - № 2 (13). - С. 76-81.
44. Брындин Е. Г., Брындина И. Е. Естественнонаучные аспекты здоровья//Донозоология и здоровый образ жизни. - 2016. - № 2 (19). - С. 7-13.

Мусина А.А.¹, Нускабаева Г.О.², Жунисов М.С.², Амрешева У.М.²

¹«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

²Х.А. Ясави атындағы Халақаралық Қазақ-Түрік Университеті, Шымкент қ.

ЖАСӨСПІМДЕРДЕ ПСИХОЛОГИЯЛЫҚ СТАТУСТЫҢ АУЫТҚУЛАРЫНЫҢ
ДАМУЫНА ТӘРБИЕ ПРОЦЕСІНІҢ ӘСЕРІ

Musina A.¹, Nuskabaeva G.², Zhunisov M.², Amresheva U.²

¹JSC “Astana medical university”, Astana city

²International Kazakh-Turkish University named after H.A. Yassavi, Shymkent city

LEADING ASPECTS OF ECOLOGICAL BURDEN ON HEALTH OF ADULT
POPULATION AND CHILDREN

УДК 615.1/4:339.138(075.8)

У.М. Датхаев¹, К.С. Жакипбеков², С.К. Тулемисов³, С.Е. Момбеков¹, Д.А. Абдамбаев¹, Н.К. Манасов¹, А.М. Абилкасымова¹, А.Ж. Касымбаева¹

¹Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, Алматы

²Медицинский университет Астана, Астана

³Казахский университет Дружбы народов, Шымкент

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ И НАПРАВЛЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО
МАРКЕТИНГА

Аннотация

В статье рассмотрены основные принципы и направления фармацевтического маркетинга и фармакоэкономики.

Ключевые слова: фармация, маркетинг, фармакоэкономика, ABC-анализ, XYZ-анализ, VEN-анализ.

В связи с переходом страны к рыночной экономике меняются экономические отношения в сфере охраны здоровья и экономические условия функционирования учреждений здравоохранения, что требует существенного повышения уровня экономических знаний у медицинских и фармацевтических работников. Возрастает практическая значимость изучения ими экономики здравоохранения [1]. Для того чтобы осуществлять управление таким сложным механизмом, как здравоохранение, необходимо предвидеть будущее. Решить эту проблему позволяет теория маркетинга, базирующаяся, в свою очередь, на теории прогнозирования [2].

Теория маркетинга разрабатывалась за рубежом в связи с объективной необходимостью обобщения практического опыта рыночных взаимоотношений компаний и фирм. В переходный период, а тем более в условиях развитого рынка, весьма ценно использование зарубежного опыта маркетинговой деятельности, опирающейся на закономерности развития рынка. В медицинских учреждениях западных стран маркетинг начал применяться сравнительно недавно – лишь с конца 60-х годов [3-5]. В Казахстане этот период значительно короче.

Маркетинг – это не навязывание и проталкивание услуг (товаров), а научно разработанная концепция анализа и учёта требований потребителей. Требования конкретного сегмента рынка, разработка в соответствии с выявленными требованиями нового товара (новой услуги); это система организации его реализации, включая меры по стимулированию и рекламу. Это также система каналов, по которым происходит продвижение услуг (товаров) к потребителям (пациентам) [6].

Маркетинг в здравоохранении представляет собой систему принципов, методов и мер, базирующихся на комплексном изучении спроса потребителя и целенаправленном формировании предложения медицинских и фармацевтических услуг производителем. Маркетинг фармацевтической помощи, как медицинский, санитарно-эпидемиологический, так

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

и прочие его отраслевые типы, является составной частью маркетинга здравоохранения как концептуальные формы социального маркетинга (рисунок) [7].



Рисунок 1 – Схема маркетинга здравоохранения, как концептуальной формы социального маркетинга.

Понятийный аппарат и терминологию маркетинга разрабатывали зарубежные теоретики (Л. Друкер, Ф. Котлер, Ж.Ж. Ламбер и др). Однако в работах по фармации четко вырисовывается иная концепция маркетинга, построенная на принципах социальных приоритетов, системного подхода и программно-целевого метода решения производственно-рыночных проблем, комплексного влияния воздействий среды на деятельность предприятий, конъюнктуру рынка, потребности покупателей [8].

Постоянно возрастающий интерес к рынку лекарственных средств выдвинул в число приоритетных проблему фармацевтического маркетинга, одной из основных целей которого является обеспечение управляемости спроса и предложения, базирующееся на анализе закономерностей этих процессов [9].

Фармацевтический маркетинг, как правило, подразделяется на несколько направлений – а) маркетинг продуктов (лекарственных средств (ЛС)) (изучение рынка, определение потребности и ценообразования); б) маркетинг фармацевтических услуг, оказываемых аптечными учреждениями; в) маркетинг государственного управления лекарственным обеспечением на федеральном и территориальном уровнях [10].

В свою очередь, маркетинг фармацевтических продуктов можно разделить на:

- маркетинг продуктов, уже существующих на рынке;
- маркетинг недавно созданных продуктов, только предлагаемых рынку;
- маркетинг перспективных продуктов, научные исследования по разработке которых необходимо начать [11].

Особую актуальность для практической фармации приобретают комплексные маркетинговые исследования фармацевтических продуктов (ЛС), а также потребителей с целью максимального удовлетворения их потребностей в ЛС.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Основным объектом фармацевтического маркетинга является лекарственный препарат (медикамент), которому как товару принадлежат некоторые уникальные характеристики, задающие, в свою очередь и специфические особенности маркетингу [12].

Главной особенностью фармацевтического маркетинга является то, что лекарственные средства приобретаются для лечения и профилактики различных заболеваний, спрос на эти товары является неэластичным [13] и в меньшей мере зависит от желаний и симпатий потребителей, т.к. формируется в основном под влиянием лечащих врачей и определяется необходимостью лекарственной терапии [14].

Второй особенностью является то, что при анализе рынка необходимо учитывать не спрос, а нужду, потребность и спрос.

Третьей особенностью является то, что потребители рассматривают медицинские и фармацевтические товары не как желательный товар, а как необходимую покупку. Таким образом, больной покупает не лекарственное средство, а способ вернуть себе здоровье и устранить состояние дискомфорта.

Четвёртая особенность – фармацевтические товары должны быть высокого качества.

Пятая особенность – многофакторность. Потребление лекарственных средств зависит и от социально-политических факторов: санитарного и экологического благополучия, стихийных бедствий, платёжеспособности и т.д. [15].

Поэтому фармацевтический маркетинг может быть определён как вид человеческой деятельности, направленный на изучение потребностей общества в лекарственных препаратах и услугах по оказанию фармацевтической помощи населению, а также разработке стратегических программ, направленных на своевременное и полное удовлетворение этих потребностей [16].

Субъектами фармацевтического маркетинга выступают: производители лекарственных препаратов и потребители лекарственных препаратов, которые тесно взаимодействуют друг с другом [17].

Маркетинговый подход к изучению потребителей состоит в анализе реального поведения потребителей, обнаружении закономерностей, выявлении предпочтений различных категорий населения [18]. На фармацевтическом рынке принято выделять сразу 3 типа потребителей:

- институциональные потребители – организации, приобретающие товары для дальнейшей их реализации и поставке на рынок (оптовые и розничные организации) и организации, использующие ЛС для внутренних нужд (лечебные учреждения);
- промежуточные потребители – медицинские работники, назначающие ЛП или аптечные работники, рекомендуящие его;
- конечные потребители – больные, нуждающиеся в ЛП и приобретающие его в аптечных организациях [19].

Каждый из этих типов потребителей несет на себе определенную нагрузку. Для изучения потребителей необходимо проанализировать статистические данные, основные показатели медицинского и лекарственного обслуживания населения, что позволит оценить эффективность проводимых лечебно-профилактических мероприятий и определить тенденции и закономерности дальнейшего развития спроса на препараты, назначаемые при том или ином заболевании [20].

Из вышесказанного можно выделить функции фармацевтического маркетинга: аналитическую, производственную, сбытовую, управленческую и контрольную [21].

До начала 90-х годов в Казахстане в основном проводились исследования по определению потребления ЛС в рамках различных научных программ. Объектами таких исследований были спрос, потребление ЛС, качество лекарственного обеспечения [22].

Методология изучения потребления лекарственных средств в настоящее время основана на многоэтапном исследовании. В качестве основных этапов такого прогнозирования выделяют следующее: 1) сбор информации о потреблении лекарственных средств; 2) ее систематизация и подготовка к анализу; 3) изучение динамики и структуры потребления; 4) прогнозирование потребления лекарственных средств с помощью оптимальных методов [23].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Необходимо отметить, что основой прогнозирования потребления лекарственных средств является изучение перспективного спроса на них, а на формирование спроса большое влияние оказывает платежеспособность потребителя товара или услуг [24].

Для определения потребности возможно использование ряда широко известных статистических и экономике-математических методов: нормативного метода, метода экстраполяции тенденции на основе анализа динамик потребления, математическое моделирование на базе факторного анализа и социологические исследования [25].

Анализ научных публикаций по проблеме исследований фармацевтического рынка, начиная с 90-х годов по настоящее время, позволяет выделить основные направления МИ, проводимые научными учреждениями, центрами МИ и независимыми компаниями на современном этапе развития рынка.

В настоящее время актуальны обзоры фармацевтического рынка, как в Мировом масштабе, так и для отдельных территорий [26]. В исследованиях приводятся показатели объемов, производства, продаж ЛС в динамике или за определённый период. Осуществляется сегментация рынка по различным признакам. Анализируются спрос, цены и другие показатели, а также перспективы развития рынка на среднесрочный период [27].

Одним из перспективных направлений маркетинговых исследований фармацевтического рынка является маркетинговое планирование, т.е. объединение результатов изучения отдельных направлений деятельности организации в план мероприятий, позволяющих решать конкретную рыночную проблему фирмы [28].

Для практического здравоохранения большой интерес представляют научные исследования, проведенные в определенном сегменте фармацевтического рынка [29]. Сегментация фармацевтического рынка может быть проведена по географическому, демографическому признакам, виду патологии [30]. Весьма ценными, с позиции систематизации информации, являются научные исследования рынков отдельных групп ЛС [31], патологий кожи, психотропных, противотуберкулезных и т.д. [32].

Современной фармацевтической литературе изложена концепция маркетинговых исследований ассортимента ЛС. Общая концепция таких исследований должна включать пять этапов:

- выбор ассортимента ЛС и изучение возможных аспектов их применения в медицине методом контент-анализа, при этом особое внимание обращают на выявление новых ЛС как потенциальных товаров конкурентов;
- изучение основных показателей ассортимента (ширина, структура, полнота, устойчивость и степень использования ассортимента);
- изучение потребительных свойств ЛС (в процессе этого анализа изучают такие категории товара, как его сущность, фактический товар, добавленный товар);
- тестирование товара, обычно осуществляется методом* экспертных оценок;
- формирование ассортиментной политики фармацевтического предприятия [33].

В настоящее время разработаны методические подходы формирования ассортиментной политики фармацевтических организаций, базирующиеся на результатах трехуровневого анализа товара, тестирования ассортимента, оценки конкурентоспособности ЛС, перспектив позиционирования товара [34].

Стоит отметить, что в современной научной литературе достаточно большое внимание при изучении ассортимента лекарственных средств уделяется анализу их потребления на основе методов ABC -, XYZ - и VEN -анализа лекарственных препаратов [35].

ABC-анализ (или объемно-стоимостный анализ) – это метод, позволяющий выявить стратегические группы ассортимента на основе сопоставления количественных и стоимостных показателей. Вклад различных товаров аптечного ассортимента в товарооборот отличается, и при большом количестве наименований (в среднем, аптека сегодня поддерживает от 1500-2000 до 3500-8000 товарных позиций) в аптеке этот метод считается достаточно эффективным для реализации дифференцированного подхода к выбору технологии управления ассортиментом.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Однако, в доступных источниках литературы встречаются различные методические подходы к его проведению [36].

ABC-анализ базируется на правиле Парето, которое гласит, что 20% наименований дают 80% дохода, товарооборота, 20% партнеров дистрибьютеров обеспечивают 80% товарооборота, 20% покупателей дают 80% продаж, 20% наименований обеспечивают 80% стоимости товарных запасов и т.д. ABC-анализ аптечного ассортимента – это анализ вклада отдельных наименований в валовую прибыль и товарооборот и, на этой основе, структурирование товара по группам; соответственно, группа А – её вклад в товарооборот, согласно правилу Парето, 80%, группа В – 10%, группа С – 10%. Правило Парето можно принимать с большими допусками, а весь аптечный ассортимент целесообразно разделить на три группы следующим образом: группа А – 75% товарооборота формируется примерно 25% наименованиями аптечного ассортимента (так как 80% товарооборота дают в среднем 35,5% наименований аптечного ассортимента), в свою очередь группу А можно подразделить на три подгруппы: А₁, А₂, А₃, определяющие по 25%) товарооборота каждая; группа В – 15% товарооборота формируется так же приблизительно 25% наименованиями аптечного ассортимента и группа С, 10% товарооборота которой формируется за счет реализации практически 50% наименований аптечного ассортимента. Эти сведения имеют большое практическое значение для формирования тактики и технологии управления аптечным ассортиментом [37].

Метод XYZ-анализа позволяет выявить группы товаров аптечного ассортимента, различающихся по стабильности потребления, на основе сопоставления количественных значений и показателей вариации. Для проведения данного анализа необходимо рассчитать коэффициент вариации (V_j) по отдельным ассортиментным позициям. Выделяют группы X (V_j менее 10%) – самое стабильное потребление, Y (V_j – от 10 до 25%) – характеризуется определёнными тенденциями потребления, например, сезонностью, или нестабильностью и Z (V_j более 25%) – потребление ЛС из этой группы является трудно предсказуемым. Для данного метода в настоящее время нет жестких рекомендаций по соотношению каждой группы в ассортиментном портфеле. Полученные результаты позволяют унифицировать процесс прогнозирования спроса для каждой группы, выбрать методы работы с поставщиками и модели управления запасами [38].

В настоящее время при анализе ассортимента объединяют ABC и XYZ-анализы. Периодическое сравнение результатов ABC-XYZ-анализа даёт возможность фармацевтическим организациям оптимизировать товарные запасы в объёме, достаточном для эффективной реализации, предотвратить чрезмерные запасы и увеличение риска отвлечения оборотных средств, а также списания товаров в связи с окончанием срока годности [39].

При формировании ассортимента аптечной организации учитывается то обстоятельство, что в ассортименте товаров необходимо наличие обязательного ассортимента ЛС и ИМН, утверждённого МЗСР РК и органами местной исполнительной власти [40]. В связи с этим, параллельно с ABC-анализом проводят VEN-анализ [41].

Под VEN-анализом понимают метод распределения лекарственных препаратов по трём группам в соответствии с их классификацией на жизненно важные (Vital) – группа V, необходимые (Essential) – группа E, второстепенные (Non-essential) – группа N. Отнесение к той или иной группе осуществляется на основе определенных рекомендаций высококвалифицированных врачей – экспертов [42].

VEN-анализ позволяет установить приоритеты отбора и закупки лекарственных препаратов. Наиболее наглядным и объективным является параллельное проведение ABC и VEN-анализа [43], а полученные результаты могут служить основой для составления формулярных списков для лечения больных определённой нозологической формой заболевания [44]. В настоящее время в Казахстане разработан Казахстанский Национальный формуляр для многих категорий больных: онкологических (в том числе инкурабельных), больных психиатрического профиля, урологических и др.

Исследования по данному научному направлению носят название – рациональный фармацевтический менеджмент [45]. Необходимость таких исследований, в первую очередь,

обусловлена дефицитом бюджетного финансирования лекарственной помощи [46]. А так же требованиями системы обязательного медицинского страхования осуществлять лечение различных клинико-диагностических групп больных по определенным стандартам. Обилием зарегистрированных лекарственных средств, их агрессивной рекламой в средствах массовой информации. Отсутствием объективных данных об эффективности, безопасности и совместимости лекарственных препаратов, а также реальных преимуществах новых препаратов перед таковыми, уже широко применяемыми в медицинской практике [47].

Одним из подходов, применяемых для более рационального использования средств, выделяемых на лекарственное обеспечение, является также проведение фармако-экономических исследований [48].

Фармако-экономика изучает клинические и экономические преимущества использования лекарственных средств, схем лекарственной терапии и позволяет получить объективные данные об экономической эффективности того или иного лекарственного препарата [49]. Так, зачастую более дорогой препарат может быть более эффективным как с точки зрения терапевтического эффекта, так и с точки зрения затрат на лечение заболевания в целом. Необходимость проведения такого рода исследований очевидна, поэтому с каждым годом увеличивается количество фармако-экономических исследований лечения различных заболеваний [50, 51].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, изучение доступных источников литературы позволяет сделать вывод о том, что в настоящее время сформировалась, и была апробирована система проведения маркетинговых и фармако-экономических исследований рынка лекарственных средств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Вялков А.И., Шашкова Г.В., Скулкова Р.С. Концептуальный подход к формированию программы повышения квалификации по лекарственному менеджменту// Фармация. – 2001. - № 1. – С. 7-9.
2. Божук С.Г., Ковалик Л.Н. Маркетинговые исследования. – СПб.: Питер, 2003. – 304 с.
3. Черчилль Г.А. Маркетинговые исследования. – СПб.: Питер. – 2000. – 490 с.
4. Bootman J.L. Principles of pharmacoeconomics 2 ed. – Harvey Whitney Books, 1998. – 301 p.
5. Methods for the economic evolution of healthcare programmes/ Drummond M., O'Brein B., Stoddart G. Drummond M. – Oxford: Oxford Univer. Press, 1997. – P. 35-42.
6. Голубков Е.П. Основы маркетинга. – М., Финпресс, 1999. – 656 с.
7. Гаджиев Р.С. Экономика здравоохранения. – М.: Медицина, 2003. – 464 с.
8. Глембоцкая Г.Т., Маскаева А.Р. Концепция фармацевтической помощи: реалии и перспективы // Новая аптека. – 2000. – № 5. – С.11-14.
9. Кирсанова Т.Г. Основные положения информационного подхода и его применение в фармации // Фармация. – 1999. – Т. 47, № 6. – С. 26-27.
10. Дойль П. Менеджмент: стратегия и тактика. – СПб.: Питер, 1999. – 246 с.
11. Лоскутова Е.Е. Теоретические основы фармацевтической экономики // Формирование приоритетов лекарственной политики: Тез. докл. – М., 1995. – С. 29.
12. Тюренков И.Н. Изучение маркетингового потенциала аптечного ассортимента // Экон. вестн. фармации. – 2000. – № 4 (20). – С. 123-129.
13. Апазов А.Д., Кирсанова Т.Г. Законодательные и экономические основы формирования цивилизованного фармацевтического рынка //Новая аптека. – 2001. – Спец. вып. – С. 9-12.
14. Организационно-фармацевтические и фармакоэкономические аспекты рационального использования лекарств /Под ред. В.В. Юшкова, А.В. Солониной, Г.И. Олешко. – Пермь, 2005. – 353 с.
15. Лагунова А. Роль населения в формировании структуры спроса на российском фармацевтическом рынке // Экон. вестн. фармации. – 2000. – № 3. – С. 83-89.
16. Быков А. Фармакоэкономика как инструмент гармоничного развития рынка // Ремедиум. – 2002. – № 4. – С. 36-39.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

17. Мошкова Л.В. Методика количественной оценки фармацевтической помощи населению и рекомендации по ее повышению // Экон. вестн. фармации. – 2000. – № 3. – С. 90-95.
18. Максимкина Е.А., Лоскутова Е.Е., Дорофеева В.В. Конкурентоспособность фармацевтической организации в условиях рынка. – М.: МЦФЭР, 1999. – 256 с.
19. Какоркина Е.П. Современные проблемы обеспечения доступности лекарственных средств различным группам населения // Здоровоохранение Рос. федерации. – 2004. – № 6. – С.45-53.
20. Авксентьева М. Стандартизация клинико-экономических исследований // Ремедиум. – 2002. – № 9. – С. 44-46.
21. Кобина С. Фармакоэкономические исследования нужны всем участникам фармрынка // Фармац. вестн. – 2000. – № 2. – С. 6.
22. Крестинский Ю.К. Понятие фармакоэкономики как отдельной отрасли экономики здравоохранения // Фармац. вестн. – 1999. – № 2. – С. 8.
23. Ласова И.В. Фармакоэкономика обеспечит качественное здравоохранение // Ремедиум. – 2003. – № 1. – С. 98-99.
24. Думпэ С. Формулярная система и стандарты лечения // Фармац. вестн. - 2002, - № 9. – С. 6.
25. Cerami P. Improving documentation of pharmaceutical interventions I P. Cerami IASHP Midyear clinical Meeting. - 1998. - Vol. 33 (Dec). - P. 392.
26. Мешковский А.П. Важнейшие рекомендации Международной фармацевтической федерации // Новая аптека. - 2003. - № 3. - С. 19-24.
27. Буйлин А. ABC - XYZ - анализ ассортимента выпускаемой продукции как элемент стратегического маркетинга // Ремедиум. - 2005. - № 3. - С. 80-84.
28. Гребенкина А. Аптека и ее партнеры // Российские аптеки. - 2003. - № 5. - С. 20-24.
29. Мошкова Л.В., Умнова О.А., Мошков В.В. Совершенствование структуры аптечной сети в Ставропольском крае // Новая аптека. - 2003. - № 11. - С. 19-21.
30. Галагуш Л.Л. Новосибирская область: лекарственное обеспечение населения и лечебно-профилактических учреждений // Новая аптека. - 2002. - № 10. - С. 29-33.
31. Дибигева Е.В., Сбоева С.Г. Маркетинговый анализ потребительского рынка урологических лекарственных средств // Экон. вестн. фармации. - 2001. - № 5. - С. 65-75.
32. Сбоева С.Г. Маркетинговый анализ регионального рынка лекарственных препаратов, применяемых при нарушениях мозгового кровообращения на примере г. Москвы // Экон. вестн. - 2001. - № 4. - С. 77-86.
33. Дремова Н.Б., Лазарева Е.В. Концепция маркетинговых исследований ассортимента лекарственных средств в фармацевтических организациях // Экон. вестн. Фармации. – 1998. - № 12. - С. 67-74.
34. Лопатин П.В., Котельникова И.Г. Методики фармакоэкономических исследований // Фармация. - 2000. - Т. 49, № 5-6. - С. 34-35.
35. Виноградов В.А. Методы фармакоэкономического анализа // Фарматека. - 1994. - № 2. - С. 22-23.
36. Максимкина Е.А., Лоскутова Е.Е., Дорофеева В.В. Анализ ассортимента аптек по скорости реализации // Новая аптека. - 1999. - № 11. - С. 9-15.
37. Тюренок И.Н., Горшунова Л.Н. Маркетинговый потенциал при модификации матрицы ABC-XYZ // Рос. аптеки. - 2006. - № 7. - С. 20-21.
38. Лоскутова Е.Е. Аптека и пациент: взаимодействие на основе фармакоэкономики // Новая аптека. - 2003. - № 7. - С. 50-53.
39. Сепп А.Н., Зайцева Н.В. Использование программной оболочки для проведения ABC- XYZ-анализа на примере лекарственных средств, применяемых в терапии уролитиазом // Молодые учёные – медицине: Тез. докл. 6-й науч. конф. молодых учёных СОГМА. – Владикавказ, 2007. - С. 105-107.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

40. Панюшин Р. Формулярная система в России: первые шаги сделаны // Фармац. вестн. - 2001. - № 14. - С. 5.
41. Белоусов Ю.Б., Быков А.В. Фармакоэкономика: оптимальный выбор для формуляров // Фарматека. - 2003. - № 3. - С. 10-12.
42. Петренко В. Доказательная медицина – медицина будущего // Фармац. вестн. - 2000. - № 6. - С. 1.
43. Рудакова А.В., Хвещук П.Ф. Формулярная система как метод оптимизации финансовых затрат на лекарственные средства // Ремедиум. - 2003. - № 3. - С. 38-44.
44. Кудрявцева В. Формулярная система - разумная помощь здравоохранению // Фармац. вестн. - 2000. - № 1. - С. 1.
45. Кобина С.А., Семенов В.Ю. Введение в фармакоэкономику // Проблемы стандартизации в здравоохранении. - 1999. - № 1. - С. 39-48.
46. Саповский М.М. О концепции государственной политики в области обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами // Фармация. - 2001. - Т. 50, № 2. - С. 3-5.
47. Белоусов Ю. Дженерики - мифы и реалии // Ремедиум. - 2003. - № 10. - С. 4-9.
48. Новожилова Е.Б., Васнецова О.А. Современные методы фармакоэкономического анализа // Фармация. - 2003. - Т. 52, № 2. - С. 16-19.
49. Anell A. Pharmacoeconomics and Clinical Practice Guidelines // PharmacoEconomics. - 2000. - Vol. 17, № 2. - P. 175-185.
50. Савельева З.А., Геппе Н.А., Аветисян М.М. Опыт ABC- и VEN-анализа при составлении формулярных списков лекарственных средств, применяемых для лечения детей с бронхиальной астмой // Фармация. - 1999. - Т. 48, № 4. - С. 37-39.
51. Шашкова Г.В. Основные подходы к решению проблемы рационального использования лекарственных средств // Фармация. - 1995. - Т. 44, № 5. - С. 11-14.
-

Датхаев У.М.¹, Жакипбеков К.С.², Тулемисов С.К.³, Момбеков С.Е.¹, Абдамбаев Д.А.¹, Манасов Н.Қ.¹, Әбілқасымова Ә.М.¹, Касымбаева А.Ж.¹

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

²Астана медициналық университеті, Астана қ.

³Қазақстан халықтар Достығы университеті, Шымкент қ.

ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ МАРКЕТИНГТІҢ НЕГІЗГІ ҚАҒИДАТТАРЫ МЕН БАҒЫТТАРЫ

**Datkhayev U.¹, Zhakipbekov K.², Tulemisov S.³, Abdambayev D.¹, Mombekov S.¹,
Manasov N.¹, Abilkassymova A.¹, Kasimbaeva A.¹**

¹Asfendiyarov Kazakh national medical university, Almaty city

²JSC "Astana medical university", Astana city

³Kazakhstan University of peoples friendship, Shymkent city

BASIC PRINCIPLES AND GUIDELINES OF THE PHARMACEUTICAL MARKETING

УДК 616-005.4

Б.К. Искакова, Ж.Г. Сахметова, Д.К. Мырзанова

АО «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии», Астана

ОСОБЕННОСТИ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация

Обзор литературы посвящен актуальной проблеме клинической практики - развитию контраст-индуцированной нефропатии у кардиологических больных с сопутствующим сахарным диабетом. В статье отражены вопросы стратификации риска развития контраст-индуцированной нефропатии после коронарной ангиографии, подготовка пациента перед исследованием, методы лечения и профилактики.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, коронарная ангиография, контраст-индуцированная нефропатия, рентгеноконтрастные средства, почечная недостаточность.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смерти пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Так, на долю ССЗ приходится около 65-75% всех случаев смерти от СД 2 типа. В крупных клинко-эпидемиологических исследованиях последних лет было убедительно показано, что заболеваемость инфарктом миокарда (ИМ) и инсультом в 2-6 раз выше у больных СД по сравнению с аналогичными показателями в общей популяции, причем подобное соотношение отмечается во всех возрастных группах, как у мужчин, так и у женщин [1-6].

Для улучшения прогноза этой когорты больных необходимо своевременное выявление ишемической болезни сердца (ИБС), эталонным методом которого является коронарная ангиография (КАГ). Однако эта процедура сопряжена с высоким риском проявления нефротоксичности рентгеноконтрастных средств (РКС), ввиду основного пути их элиминации через почки.

Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) стала третьей по частоте причиной острой почечной недостаточности (ОПН) у госпитализированных пациентов [7]. КИН диагностируется при повышении уровня креатинина сыворотки более чем на 25% или на 0,5 мг/дл от базового уровня в течение 48 часов после проведения процедуры в отсутствии альтернативных причин [8]. Вероятность развития КИН остается значительной, несмотря на использование низкотоксичных, низкоосмолярных РКС и достаточной предшествующей гидратации в группах высокого риска ее развития. У больных СД 2 типа даже при соблюдении превентивных мер осложнения развиваются в 3 раза чаще, чем у лиц без диабета. СД - критический фактор риска ухудшения почечной функции после проведения ангиографии [9]. Почечные повреждения, вызванные введением РКС, развиваются вследствие их вазоконстрикторного эффекта на почечные сосуды, приводящего к ишемии, повышения осмолярности крови, а также прямого токсического действия на эпителий канальцев. Синергизм патологических эффектов гипергликемии и ишемии особенно опасен для почек [10-12].

Рядом авторов показана высокая распространенность КИН среди больных СД 2 типа. Определены факторы риска развития КИН, такие как: сниженная фракция выброса левого желудочка (<40%), анемия (гематокрит <39% у мужчин, <36% у женщин), прием диуретиков в перипроцедурный период, высокая доза РКС, множественное поражение коронарных сосудов, необходимость проведения серьезных интервенционных вмешательств: баллонной ангиопластики, аортокоронарного шунтирования [6,7,9]. Эти данные позволяют оптимизировать подготовку и проведение процедур с применением РКС и тем самым снизить риск развития КИН [13-15]. До проведения процедур необходима нормализация уровня гемоглобина и гематокрита [16-18]. Применение даже современных контрастных средств должно проводиться в минимально эффективных дозах для повышения безопасности процедуры [19].

Прием диуретиков перед- и после КАГ также оказался предиктором КИН у больных СД 2 типа, ввиду таких возможных эффектов дегидратации, как повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, повышение уровня других вазоконстрикторных гормонов, повышение концентрации контрастного препарата в канальцах, что повышает прямое нефротоксическое действие на эпителий канальцев. Для профилактики КИН следует наряду с проведением стандартной гидратации, по возможности, отменить прием диуретиков в

МАҚАЛАЛАРГА ШОЛУ

этот период. Учитывая тот факт, что декомпенсация углеводного обмена сама по себе ведет к дегидратации, важно добиваться компенсации больных СД до проведения рентгеноконтрастных исследований [20 - 22].

У больных СД 2 типа КИН, развившаяся после проведения контрастных процедур, является одним из важных факторов снижения почечной функции. К сожалению, около 30,0% пациентов с развившейся в следствие КИН острой почечной недостаточностью, остаются зависимыми от гемодиализа [23,24].

По данным многофакторного анализа, факторами риска неблагоприятного исхода СД наряду с КИН оказались: анемия, исходно повышенный уровень сывороточного креатинина, наличие инфаркта миокарда в анамнезе, прием диуретиков перед исследованием, множественное поражение коронарных сосудов [25,26].

Наиболее рациональным подходом для минимизации риска КИН у больных СД 2 типа является своевременная индивидуальная оценка факторов, предрасполагающих к ее развитию, применение мер профилактики нарушения почечной функции [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, учитывая литературные данные, КИН после проведения коронарной ангиографии в 3 раза чаще развивается у лиц с сахарным диабетом 2 типа, чем без диабета. Факторами риска развития КИН у больных СД 2 типа после проведения коронарной ангиографии являются: степень выраженности анемии, доза введенного контрастного препарата, наличие сердечной недостаточности 3-4 класса по классификации NYHA, прием диуретиков до- и после коронарной ангиографии; множественное поражение коронарных артерий и необходимость проведения серьезного интервенционного вмешательства на коронарных сосудах. Развитие КИН у больных СД 2 типа после проведения коронарной ангиографии находится в прямой корреляции с риском развития сердечно-сосудистой недостаточности и инфаркта миокарда, острой почечной недостаточности с необходимостью проведения гемодиализа.

В литературных источниках посвященной этой проблеме приводятся рекомендации по подготовке к проведению рентгеноконтрастной процедуры для профилактики развития КИН у больных СД [26-28]:

- максимально возможная компенсация углеводного обмена, коррекция анемии, гемодинамических нарушений до проведения процедуры;
- оценка индивидуального риска применения рентгеноконтрастных средств;
- отмена нефротоксичных лекарственных средств, нестероидных противовоспалительных препаратов, диуретиков, метформина за 48 часов до процедуры;
- обязательное исходное определение уровня креатинина сыворотки;
- использование изо- и низкоосмолярных рентгеноконтрастных средств в минимально эффективной дозе;
- проведение гидратации;
- контроль уровня креатинина сыворотки через 48 часов после процедуры. При повышении уровня креатинина - контроль через 10-14 дней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zimmet P., Alberti K.G.G.M., Shaw J. Global and social implications of the diabetic epidemic // Nature. – 2001, №. 414. – P. 782-787.
2. Амосова Е.Н. Актуальные вопросы лечения больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом //Украинский медицинский журнал. – 2001. – № 3. – С. 12-19.
3. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials/ Costa J., Borges M., David C. et al. // BMJ. – 2006. – Vol. 332. – № 7550. – P. 1115-1124.
4. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes/Gaede P., Lund-Andersen H., Parving H.H. et al. // The new England journal of medicine. – 2008. – Vol. 358, № 2. – P. 580-591.

5. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction/Haffner S.M., Lehto S., Ronnema T. et al. // The new England journal of medicine. – 1998. – Vol. 339, № 4. – P. 229-234.

6. Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В., Мацкеплишвили С.Т. Факторы риска развития и пути профилактики контрастированной нефропатии при проведении коронарной ангиографии у больных сахарным диабетом 2 типа //Тезисы докладов 4 Всероссийского Диабетологического Конгресса. – 2008. – С. 216.

7. Nash K., Hafeez A., Hou S. Hospital-acquired Renal Insufficiency // Am. J. Kidney Dis. – 2002. – Vol. 39. – P. 930-937.

8. Thomsen H.S., Morcos S.K. Contrast media and the kidney: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) Guidelines // British Journal of Radiology. – 2003. – Vol. 76. – P. 513-518.

9. Mehran R. et al. Contrast-induced nephropathy risk score predicts short and long term clinical outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction // Circ Cardiovasc Interv. – 2010. – Vol. 3. – P. 491-498.

10. Contrast induced nephropathy in diabetic and non-diabetic patients during coronary angiogram and angioplasty/Rahman M.M., Haque H.S., Banerjee S.K. et al.// Mymensingh medicine journal. – 2010. – Vol. 19, № 3. – P. 372-376.

11. Katholi R.E., Katholi C.R. Contrast-Induced Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease: Update and Practical Clinical Applications // Southern Illinois University School of Medicine and University of Alabama at Birmingham School of Medicine USA. - 2010. <http://www.intechopen.com/books/advances-in-the-diagnosis-of-coronary-atherosclerosis/contrast-induced-nephropathy-in-patients-with-type-2-diabetes-mellitus-and-coronary-artery-disease-u>.

12. Дундуа Д.П. Контраст-индуцированная нефропатия в интервенционной кардиологии и ангиологии: Автореферат дис. ... д. м. н.: 14.01.05. – М., 2010. – 126 с.

13. Contrast induced nephropathy in patients with diabetes mellitus/Zaytseva N.V., Shamkhalova M.S., Shestakova M.V. et al.// Diabetes research and clinical practice. – 2009. – Vol. 86, № 1. –P. 63-69.

14. Contrast-induced nephropathy after coronary angiography/ Дунаева А.Р., Щербакова А.С., Хафизов Т.Н. и др.// Медицинский журнал «Практическая медицина». – 2014. – Т. 79, № 3. – С. 39-45.

15. Shokry Faaz Nassir. Contrast Induced Nephropathy in Diabetic and Non Diabetic Patients After Coronary Intervention // Journal of Babylon University / Pure and Applied Sciences. – 2014. – Vol. 22, №. 9. – P. 2530-2546.

16. Heyman S.N., Rosenberger C., Rosen S. Why Is Diabetes Mellitus a Risk Factor for Contrast-Induced Nephropathy? // Biomed research international. – 2013. – Vol. 2013. – P. 456-462.

17. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty/ Mueller C., Buertke G., Buettner H.J. et al. // Archives of internal medicine. – 2002. – Vol. 162. – № 3. – P. 329-336.

18. Бегшоу Ш.М., Каллетон Б. Ф. Контраст-индуцированная нефропатия: пособие для интервенционного кардиолога // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2006. – № 10.– С. 44–52.

19. Марданян Г.В., Абугов С.А. Нефротоксичность и риск возникновения контраст-индуцированной нефропатии в зависимости от типа контрастного вещества у пациентов с умеренным нарушением функции почек // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2013. – № 2. – С. 14-19.

20. Клинические Практические Рекомендации KDIGO по Острому Почечному Повреждению // KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Kidney International supplements. – 2012. – Vol. 2.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

21. Pre-diabetes and the risk of contrast induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography or percutaneous intervention/ Barbieri L., Verdoia M., Schaffer A. et al. // Diabetes research and clinical practice. – 2014. – Vol. 106, № 3. – P. 458-464.
22. Prevention of contrast-induced nephropathy in diabetic patients with impaired renal function: A randomized, double blind trial of sodium bicarbonate versus sodium chloride-based hydration/ Boucek P., Havrdova T., Oliyarnyk O. et al.// Diabetes research and clinical practice. – 2013. – Vol. 101, № 3. – P. 303-308.
23. Risk factors and prognostic value of contrast-induced nephropathy in patients with diabetes mellitus type 2.8th Regional Medical Conference on the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus/Shestakova M.V., Tugeeva E.F., Buziashvili U.O. et al.//Materials of conference.– 2008.– P. 27.
24. Calvin A.D., Misra S., Pflueger A. Contrast-induced acute kidney injury and diabetic nephropathy // Nature Reviews Nephrology. – 2010. – Vol. 6, № 11. – P. 679-688.
25. Renu Bansal. Contrast-Induced Nephropathy // – 2016. Jan 18. [http://emedicine.medscape.com/article/246751-treatment.](http://emedicine.medscape.com/article/246751-treatment)
26. Tepel M., Aspelin P., Lameir N. Contrast-Induced Nephropathy A Clinical and Evidence-Based Approach // American Heart Association (Inc.). – 2006. – Vol. 113, №. 14. – P. 1799-1806.
27. Wood S.P. Contrast-Induced Nephropathy in Critical Care // Critical Care. – 2012. – Vol. 32, № 6. – P. 15-24.
28. Khurana R., Malik I.S. Метформин: безопасность применения у кардиологических пациентов // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – Т. 35, № 3. – С. 56-58.
-

Искакова Б.К., Сахметова Ж.Г., Мырзанова Д.К.

«Ұлттық онкология және трансплантология ғылыми орталығы» АҚ

**ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫ ЖӘНЕ ҚОСЫМША ҚАНТТЫ ДИАБЕТИ
БАР НАУҚАСТАРДЫ ТЕКСЕРУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ (ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)**

Iskakova B., Sakhmetova Zh., Myrzanova D.

JSC «National research center of Oncology and transplantation»

**PECULIARITIES OF THE EXAMINATION OF THE PATIENTS WITH A
CORONARY HEART DISEASE WITH THE CONCOMITANT DIABETES MELLITUS
(REVIEW OF THE LITERATURE)**

ӘӨЖ 618.1

Ж.Т. Амирбекова, И.А. Евгеньева, Г.С. Турдыбаева

Қарағанды мемлекеттік медициналық университеті, Қарағанды

**РЕПРОДУКТИВТІ ЖАСТАҒЫ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ КІШІ ЖАМБАС АҒЗАЛАРЫНЫҢ
ҚАБЫНУ АУРУЛАРЫНЫҢ МӘСЕЛЕСІ БОЙЫНША ЗАМАНАУИ КӨРІНІС**

Дерексіз

Мақалада репродуктивті жастағы әйелдердегі кіші жамбас ағзаларының қабыну аурулары (КЖАҚА) мәселесінің заманауи жағдайы мен сұрақтары көрсетілген. Кіші жамбас инфекциясы жас әйелдерде КЖАҚА сырқаттанушылықтың негізгі себебі болып табылады. Олардың жағымсыз салдарына созылмалы кіші жамбас ауру сезімінің әсерінен пайда болған өмір сапасының төмендеуі, бала туу қабілетінің бұзылуы сияқты асқинулардың қауіп-қатері жатады. КЖАҚА диагностикасы ешқандай қиындық туғызбайды. КЖАҚА негізгі мәселесі бұл

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

жыныстық жолмен жұғатын инфекциялардың дер кезіндегі диагностикасы және антибиотикпен емдеудің ұтымды және тиімді әдістерін дамыту.

Түйінді сөздер: кіші жамбас ағзаларының қабыну аурулары, жыныстық жолмен жұғатын инфекциялар, репродуктивті жас, бала туу қабілеті, қынап микрофлорасы, антибиотикпен емдеу, КЖАҚА асқынулары.

КІРІСПЕ

Әйелдердің кіші жамбас ағзаларының қабыну аурулары проблемасы соңғы он жылдықтарда медицинада ең маңыздыларының бірі болып отыр. Біріншіден, олардың кең таралуымен: кіші жамбас ағзаларының қабыну ауруларымен (КЖАҚА) сырқаттану деңгейі тек қана төмендеп жатқан жоқ, сонымен қатар өсіп жатыр. КЖАҚА –эндометрит, сальпингит, пиосальпинкс, тубовариальді абсцесс және жамбастық перитониттің кез келген комбинациясы, оқшауланған аурулар сияқты көрінетін осы уақытта репродуктивті тракттің жоғары бөліктерінің инфекциясының спектрі ретінде анықталатын клиникалық синдром. ДДҰ мамандарының мәліметі бойынша 15-19 жастағы әйелдердің арасында КЖАҚА қауіпі 1 ден 8% құрайды. 20-30% кезінде КЖАҚА гинекологиялық стационарларға госпитализациялау себебі болып табылады[1]. Дүние жүзінде 350 млн. әйел КЖАҚА-мен ауырады, олардың көбісінде репродуктивті мүшелердің созылмалы қабынулық аурулары дамиды, соның ішінде 15% жатырдан тыс жүктілікке, 40-85% бедеулікке алып келіп келуі мүмкін. АҚШ-да бір миллионнан астам әйел КЖАҚА-мен бір рет ауырған, соның ішінде 11%-дан астамы жүктілікке қабілетті әйелдер құраған[2]. Екіншіден, КЖАҚА-ның клиникалық көрінісі мен ақыры өзгерді, соның ішінде біразы симптомдары аз, көрінбейтін болғанымен, хирургиялық емге дейін алып келетін, денсаулыққа тигізетін зардабы ең ауыр асқыныстарға алып келеді. КЖАҚА-ның ақыры ішкі мүшелердің зақымдалуы, жүктілік патологиясы, репродуктивті функцияның бұзылысы, ұрықтың инфицирленуі және т.б. Бұл, ең біріншіден, қазіргі әйелдердің жыныс жолдарының патогенді микрофлорасының сипатының өзгеруіне байланысты[3,4]. Егер бұрын КЖАҚА-ның негізгі қоздырушылары *E.coli*, стафилококктар, бактероидтар, клостридиялар, пептострептококктар және т.б болса, ал қазіргі уақытта зерттеушілердің көбісі репродуктивті мүшелердің созылмалы қабыну ауруларының этиологиялық факторы жыныс жолдарымен таралатын инфекциялар (ЖЖТИ) деп санайды [5,6]. Мысалға, *Chlamydia trachomatis* және *Neisseria gonorrhoeae* 40% жағдайда КЖАҚА-ның қоздырушысы болып табылады. *Chlamydia trachomatis* -жыныс жолымен таралатын, Еуропадағы кең тараған инфекция. 2009 жылы ДДҰ-ның Еуропалық бюросының мамандары 23 мемлекетте *Chlamydia trachomatis* жұқтырған 343 958 жағдай туралы хабарлады. КЖАҚА-сы бар әйелдермен серіктес болған ер адамдарға ЖЖТИ-ға тексерілу және лайықты ем ұсыну керек [7-10].

Ұзақ мерзімді асқынулар КЖАҚА-ның симптомдары мен жедел көріністерін антибиотиктер қабылдау арқылы жоюға болады, бірақ дұрыс емес ем ұзақ мерзімді және ауыр асқынуларға алып келуі мүмкін. Созылмалы жамбастық ауырсыну кең таралған ұзақ мерзімді проблема болып табылады және әрбір үшінші әйелде көрінеді[2,7,11-12,13]. Жатыр түтіктерінің зақымдалуы өтімсіздікке және түтіктік бедеулікке алып келу мүмкін. Бірақ дер кезінде көрсетілген дұрыс антибактериалды терапия КЖАҚА бар әйелдерде репродуктивті функцияның бұзылысын алдын алады. КЖАҚА бар әйелдерде жатырдан тыс жүктіліктің салыстырмалы қауіпі өседі[2,6,12,14-16]. Осы бір инфекция көп жағдайда жеңіл немесе симптомсыз ағыммен жүретіндіктен, науқастар көбіне медициналық көмекке жүгіре бермейді. Әйел адамдардың жыныс мүшелерінің КЖМҚА кезінде *Mycoplasma genitalium* *Trichomonas vaginalis*, қарапайым герпес вирустардың 2-типі *Gardnerella vaginalis* және т.б. бактериялардың, вирустардың, қарапайымдардың ассоциациясымен анықталады[1,6,13,17,18]. Жыныс жолдарымен берілетін инфекциялық аурулардың таралу масштабы өте қауіпті болып келеді. Осылай 60-жылдары Еуропа елдерінде ЖЖБИ аурушандық 3 есеге өсті, сонымен қоса аурушандық жас аралығы 18 жастан 30 жасқа дейін[2,3,17,19-22]. Сальпингитпен ауыратын әйелдердің 70% жасы 25 тен төмен болған, олардың көбі тумаған әйелдер болып келеді. КЖМҚА бір рет ауырған әйелдердің төрттен бірінің өзі КЖМҚА асқынысына, созылмалы жамбас ауырсынуға, бедеулікке эктопиялық

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

жүктілікке әкеледі[7,9,12,14,16,20,23,24]. Сальпингоофаритпен 3 рет асқынуы асқыныс қауіпін 80% ға дейін жоғарылатады. Жыныс мүшелеріндегі хламидияларда 50%, гонококк кезінде 30-40%, уреоплазм кезінде 30%, трихомонад кезінде 45-50% бедеулік жағдайлары кездеседі. Эктопиялық жүктілік әйелдердегі урогенитальдық хламидиозбен 9-30% және гонококктық инфекциямен 40% жағдайда кездеседі[70]. Ауыр акушерлік патологияның(дамымайтын жүктілік, қалыпты жүктілік көтермеуі, ұрықжолдастың уақытынан бұрын зақымы, эндометрит, хориоамнионит, плацентит, құрсақішілік инфекциямен ұрық пердесінің ақауы, құрсақ ішілік ұрық зақымы). Экстракорпоральдық ұрықтандыруға сәтсіз мүмкіндіктердің көбісі дәл осы ЖЖБИ-ың болуымен түсіндіріледі. ЖЖБИ-мен шартталған әйелдердегі жыныс жолдарының созылмалы қабыну аурулары онкогинекологиялық патологияның қауіп факторы болып табылады[6,11,25-27].Осылай жатыр мойнының қатерлі обырының адам папиллома вирусымен байланысы бар екені шартсыз. ЖЖБИ-дің тоқтамай өсуі жыныстық стандарттардың өзгерісімен, мораль нормалардың өзгерісі, промискуитетпен, жезөкшелік пен жыныстық қатынасқа өмірде ерте араласуымен түсіндіріледі[9,28-31]. Микробтар қатарымен қоса ЖЖБИ-ге итермелейтін де факторлар бар.Оларға физиологиялық(менструация, босану), қолдан жасалған(түсік, жатырішілік контрацепция, гистероскопия, гистеросальпингография, гинекологиялық оталар, экстракорпоральды ұрықтандыру), жатыр мойнының қорғаныштық механизмдерінің әлсіреуімен және жалпы жағдайының төмендеуін(анемия, семіздік, қант диабеті және т.б.) жатқызуға болады. Сонымен қоса әйелдердегі(жасөспірім, жиі қатынас серігін ауыстыру, жалғыздық пен ажыраспалы отбасылық жағдай, контрацепциядан бас тарту, ұзаққа созылған стресс, экономикалық қиындықтар, созылмалы алкогольизм, наркомания, темекіге тәуелділік) жыныстық қатынастың дәстүрлі емес түрлерді де(анальды, орогенитальды) есептен алуға болмайды[4,32].

Эпидемиология

Көптеген мемлекеттерде КЖМҚА мен ауыратыр әйелдер саны, олардың таралуы және қауіп факторы туралы нақты мәліметтер жоқ. Дамыған елдерде КЖМҚА мен ауыратын стационарлық науқастар саны азайғаны бақыланады, бірақ та Ұлыбританияда инфекциялардың амбулаторлық нұсқалары саны жоғарылай береді[6,33,27]. Хламидиоз бен гонореяны диагностикалау үшін, антибактериальды терапияны ерте жүргізу үшін, адамдарды мәліметтендіру үшін нуклейн қышқылдарының сезімтал амплификация тесттерін құрастырып енгізу арқылы КЖМҚА аурушаңдық болашақта төмендетуді қол жеткізуге болады[29,34]. КЖМҚА басты қауіп факторлары болып, жыныс жолдары арқылы жұғатын өзіндік инфекцияларға - жас әйелдерде, төсектегі серіктестерін көп ауыстыру және контрацептивтік әдістерден бас тарту болып табылады[4,35]. Оральды жүктілікке қарсы контрацептивтер қолданатын әйелдер КЖМҚА ауыр ағымының дамуына қауіптілігі төмен болып саналады[35,36]. Сонымен қатар бұл әйелдерді хламидиямен інфецирленуіне қауіптілігі жоғары болып келеді. Кейбір ғалымдардың айтуынша, клиникалық симптомдардың көрінуінен бастап, антибактериальды терапияны кешіктіру фертильді бұзылыстарға алып келеді[17,29]. Жамбастық инфекцияны емдеуде көбінесе қынаптық спринцтеу қолданылған. КЖМҚА бар әйелдер КЖМҚА жоқ әйелдерге қарағанда спринцтеу әдісін жиі қолданған. КЖМҚА – ның даму қауіпін анықтаған екі ғалым қынапқа спринцтеу қолдану әдісін КЖМҚА – ны даму қауіпіне әсер етпейтінін атап өткен. Атап айтқанда, КЖМҚА симптомы жыныс жолдарынан бөлінді пайда болуы, керісінше, қынаптық спринцтеу әдісін қолдануға алып келеді[4,18]. КЖМҚА – ның этиологиялық факторлары және клиникалық көріністері түрлі географиялық аймақта, эпидемиологиялық мәліметтердің әртүрлілігімен сипатталады[28,29].

Этиологиясы

Кіші жамбас мүшелерінің қабыну аурулары төменгі жыныс жолдарына патогендер түседі, әрі қарай жатыр мойнына, жатырға (эндометрит), соңында сальпингит дамуына байланысты, жатыр түтігіне таралуы мүмкін (жоғарлаған инфекция көзі). Лимфогенді және гематогенді жолмен қоздырғыш кіші жамбасты зақымдайтын болғандықтан, туберкулез ерекше болып табылады. *Chlamidia trachomatis* және *Neisseria gonorrhoeae* - патогендері көбінесе жамбас инфекциялары және қабынулармен байланысты болады[9,29]. Осы патогендермен

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

шақырылған дәлдік қатынасы географиялық аймақтарға байланысты өзгеріп отырады. Дамыған елдерде ЖЖТИ - ның *Neisseria gonorrhoeae* 2-5%, хламидия – 15-30%. Жатыр түтігінің зақымданылуын шақыратын гонококктар мен хламидиялардың механизмі әртүрлі [3,4]. Гонококкты зақымдалулар кезінде кіші жамбас мүшелерінің тікелей жатыр түтігінің эпителиальды инфицирлеп, бұзады. Жедел қабынған процесс - анық клиникалық симптомдармен бірге жүретіндіктен, науқастар дәрігерге дер кезінде қаралады. Керісінше, хламидиоз ағымы клиникалық көріністері анық емес және сирек сипатталады [11,37]. Хламидия жылы шоғының ақуызы және түтіктегі эпителий антигендері қиылыстық жауап беруінен түтіктік зақымдануда екінші аутоиммунды реакция болып табылады [38]. Гонококктармен немесе хламидиялармен шақырылмаған КЖМҚА жағдайларының микробты этиологиясы анықталмаған болып келеді. Жеке зерттеушілер КЖМҚА – ны *Mycoplasma genitalium*, анаэробтар, *Trichomonas vaginalis*, *Mobiluncus* және герпес вирустары – қоздырғыштары дамытады деп көрсетеді. *Mycoplasma genitalium* және анаэробтар, сонымен қатар Prevotello жиі кездеседі дейді [1,28]. Жамбас инфекциясы бар әйелдерде жиі бактериальды вагиноз диагнозы қойылады, бұл қынап микрофлорасында лактобацилл жоғалтуымен және басқа бактерия түрлерінің сандарының жоғарлауымен, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* және анаэробтар қоса, қынаптан бөліністер бөлінуіне әкеледі. Бактериальды вагиноз диагнозы қойылған әйелдер екі жағдайдан басқа КЖМҚА даму қаупі болмайды [12,29]. Біріншіден, анаэробты грам теріс қоздырғыштары көп, ЖЖТИ даму қаупі жоғарлаған әйелдер. Екіншіден, бактериальды вагиноз бар әйелдер, кейіннен қосымша гонореймен немесе хламидиямен зақымданатындар [39,40]. Бұндай науқастар сальпингит даму қаупі жоғары группаға жатады.

Клиникалық көрініс

Жатыр түтігінің инфекциясының сиптомсыз ағымы кең тараған және ол болашақта түтіктік бедеулікке алып келуі мүмкін, әсіресе бұл хламидиялық инфекцияға тән. Кіші жамбас мүшелерінің қабыну ауруларының клиникалық манифестік ағымы іштің төменгі екі жақтық ауырсынуымен сипатталады, және диспареуния, жыныс мүшелерінің бөліндісі мен посткоитальды етеккір аралық қан кетумен сипатталады [23,41]. Әйелдерде кіші жамбас мүшелерінің қабыну ауруларының асқынған кезеңінде келесідей жүйелі көріністер болуы мүмкін қызба, шаршағыштық, жүрек айну және құсу. Мысалы 5 әйелде перигепатит дамуы мүмкін, оң жақ қабырға астының ауырсынуымен (Фицхью-Кертиса синдромымен) [7,28,42]. Жалпы қарауда құрсақтық ауырсыну байқалады, ол жатырдың қозғалысы кезінде сипатталады (цервикалық қозу) [43]. Қызба кіші жамбас мүшелерінің қабыну ауруларының жеңіл және орташа ағымында өте сирек кездеседі, бірақ ол асқынған түрінде өте жиі кездеседі. Жас әйелдердің төменгі іш ауыруы баламалы себептері аппендицит, несеп жолдарының жұқпалары және тітіркенген ішек синдромы, және жатырдан тыс жүктілік, алып тасталды [24,44,45]. Аналық без кистасы, ереже бойынша симптомсыз өтеді, киста үзілуіне немесе айналу аяғын қоспағанда. Эндомтриоз әдетте созылмалы ағымды болып келеді, кезеңді асқынаған ауырсынумен.

Диагностикасы

Қазіргі таңда урогенитальді инфекциялардың қоздырғыштарын анықтауда зертханалық әдістер қиындық туғызуда [46,33]. Микроскопиялық әдіс ИППП қоздырғыштарының тек қабыну дәрежесін ғана анықтайды, бірақ оларды диагностикалауда мүлдем тиімсіз [15,31,47]. Бұл қоздырғыштардың тиімсіз антибитокалық терапияның нәтижесінде морфологиялық құрылысын жоғалтуына байланысты [3]. Урогенитальді трихомнадтың типтік морфологиялық түрі өте сирек кездеседі. 2001 ж. Б.В. Клименко және соавторы еркектің уретрасы мен әйелдің қынабынан ундирленген мембранасы мен жгутсыз кимылсыз домалақ түзілістерді бақылаған, сыртқы морфологиясы эпителиальді жасушаларға қатты ұқсаған [1,30]. *Chlamydia trachomatis* секілді қоздырғышты жасушаішілік тіршілік етуіне байланысты микроскопиялық верифицирлеу мүмкін емес. Урогенитальді қоздырғыштарды типтік морфологиялық қабырғасының болмауына байланысты оларды микроскопиялық идентификациялау мүмкін емес. ИФТ-әдіс антигенге антиденелер анықтағанымен уақыт өте келе ол көрсеткіш ем қабылдамаса да төмендеуі мүмкін [17,48,49]. Оның үстіне ИФА-әдіс диагноздың

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

критерийлерінде қолданылмайды. Осыған орай жалған теріс нәтижелер рациональді емес антибиотикалық терапияның тағайындалуына және рецидивке әкелуі мүмкін. Гинекологиялық мазокта лейкоцитоздың болуы жіті КЖАҚА (ВЗОМТ) барын дәлелдейді. Сондай-ақ КЖАҚА-ның 60% ғана лейкоцитоз байқалады [50]. СРБ және ЭТЖ секілді қабыну маркерлерінің жоғарылауы КЖАҚА кездеседі және жіті ағымын диагностикалауда қолданылды. ЭТЖ жоғарылауы (>15 мм/сағ) болжаммен 75% жіті КЖАҚА кездесіп, кейінне лапароскопиялық дәлелденеді [35,37]. ЭТЖ қабынудың бейспецификалық маркері болғандықтан диагнозды толық верифицирлеуге негіз бола алмайды. С-реактивті ақуыз бейспецификалық маркер сезімталдығы (95%) және сезімталдығы (83%) [34,37].

Сонымен қатар, бұл зерттеулер СА-125 деңгейі және қабыну белсенділігі дәрежесі арасындағы нақты корреляциясын анықтады. Лейкоцитоз бар болуына қынап секретінің микроскопиясы ВЗОМТ 31 жедел түрін анықтауда қосымша әдіс ретінде қолданылады. Хламидийлі немесе/және гонококкты инфекциядан туындаған шыпышты-іріңді цервицит те жоғарғы жыныс жолдарының инфекциялануының индикаторы болып табылады [13,30]. ВЗОМТ бар болса барлық науқастар ИППП бойынша нуклеин қышқылдарының амплификация тестісімен тексерілуі қажет, оның ішінде гонорея және хламидиозға. Сонымен қатар жатырдан тыс жүктілікті жоққа шығару үшін жүктілікке тест өткізу керек [31,41]. Культивирлеу, серологиялық әдістік зерттеулердің нәтижелері зәр-тас ауруының, жедел және созылмалы пиелонефрит бактериалды вагиноз, ВЗОМТ, бедеулік, кенет аборт, шала бала туу, жатырішілік бала дамуы тежелуі, жүктіліктен кейінгі қызба сияқты әйелдердің урогенитальды тракт ауруларының ең жиі этиологиялық агенттері болып *Ureaplasma urealiticum* және *Mycoplasma hominis* болып табылатынын көрсетті [24]. Урогениталды микоплазманың антибиотиктерге тұрақтылығы генді мутация, жаңа генетикалық материал қабылдау нәтижесінде дамиды [11,38]. Осы аурутудырушы микроағзалардың таралуы, антибиотикке резистенттілік жиілігі және сипаты әр елде құбылмалы. Антибиотикке резистенттілікті тестілеуді инфицирленген науқастарға оптималды терапия ұсынуға қажет, сонымен қатар микроағзалардың резистентті штаммдарының таралуына бақылау жүргізу қажет [14]. Микоплазмалар жасушалық мембранасыз еркін өмір сүретін микроағзалар. Олар ВЗОМТ симптомсыз өтетін жағдайларында анықталады. *Mycoplasma hominis* және *Mycoplasma genitalium* (31,2%) қарағанда *Ureaplasma urealiticum* жиірек кездеседі. *Ureaplasma urealiticum* мен *Mycoplasma hominis* қосарланған инфекциясы одан да сирек кездеседі (0,7%). Урогениталды микоплазмалар көбіне жас әйелдерде кездеседі [5,44]. *M. Hominis*, *U. Urealiticum* диагностикасында микробиологиялық принцип бұл – қоздырғышты идентификациялау мен антибиотикке резистенттілік қосындысы. Ол *M. Hominis* - аргининды, *U. Urealiticum* – мочевианы қорыту сияқты биохимиялық реакциялар бақылау нәтижесінде күшейтілген. Осы кезде бактериялық культураның түсі өзгереді. Сезімталдық нәтижесі 14 антибиотик үшін екі концентрацияны қолдану арқылы алынады: эритромицин, ацетилспирамицин, джозамицин, тетрацилин, доксицилин, миноцилин, рокситромицин, левофлоксацин, офлоксацин, азитромицин, кларитромицин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин және спектиномицин [39]. Сезімталдықты бағалау үш мүмкін нәтижені қарастырады: «сезімтал», «аралық», «тұрақты». Бактериялар өсуі 2 күн 37С градуста инкубациялық кезеңнен кейін бағаланады. Нәтижесі келесі әдіспен түсіндіріледі: теріс нәтиже айқын, түстің 104 бірліктен жоғары өзгеруі инфекциялануды мәлімдейді [2,41]. Ультрадыбысты зерттеу тубоовариалды абсцесс, гидросальпинкс, пиосальпинксты анықтау үшін жоғары мағлұматты, бірақ бұл УДЗ-оператор тәжірибесіне байланысты. Компьютерлі томография (КТ) және магнитті-резонансты томография (МРТ) да қабыну үрдісін анықтай алады, бірақ олар әрдайым қол жетімді емес [11]. Эндометрийдің трансцервикалды биопсиясы ВЗОМТ негіздейтін эндометриттің гистологиялық белгілерін көрсетуі мүмкін. Лапароскопия - жатырлық түтіктің тікелей визуализациясын ұсумен қатар, ВЗОМТ диагностикасында «Алтын стандарт» болып табылады [1,14].

Емі

Клиникалық тәжірибеде, кіші жамбас ағза мүшелерінің қабынбалы аурулары (КЖАМҚА) бар іштің төменгі бөлігінде және қынаптық қарау кезінде қосалқылар аймағындағы

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

ауырсыну сезімі кездесетін сексуалды белсенді әйелдерді міндетті түрде емдеген жөн. Әрине де, бұл негізсіз емдеуге әкелуі мүмкін. Бірақ, антибактериальді терапиямен байланысты қауіп төмен және емделмеген инфекциялардың ықтимал ауыр асқынысының болмауы компенсациялайды. Сонымен қатар, қысқа мерзімді ауырушандықты төмендету мақсатында тиімді болып табылады. Алайда, рациональді емес антибиотикотерапия КЖАМҚА ауыр асқыныстарына (бедеулікке дейін) әкелуі мүмкін [45].

Тиісті ұсыныстар науқасқа КЖАМҚА анықталғаннан кейін беріледі: жұғу жолы, жыныстық жолмен берілетін инфекцияның қауіп факторы туарлы толық ақпарат болғанда және контрацепцияның барьерлік әдісінің қолдану керектігінің, қатынастың моногамды болуы қажет екенің түсіндіру қажет. Сонымен қатар, пациенттерге арналған жазбаша ақпараттарға назар аударғаны дұрыс (мысалы, пациенттерге арналған ГКП на ПХВ «Аймақтық диагностикалық орталықтың» брошюралары: <http://dcenter.kz/ru/>).

КЖАМҚА-ны емдеу нәтижелі болуы үшін жыныстық серіктес екуінде бір уақытта міндетті емдеу болып табылады, және емдеу кезінде толық жыныстық тыныштық қажет [16].

Стационарлық емделу мен парентеральді антибиотиктер қабылдау келесі жағдайларда көрсетіледі: отадан кейінгі кезең, аурудың клиникалық ауыр ағымы, жүктілік, пероральді терапияға реакцияның болмауы, пероральді терапияның төзгісіз болуы.

Көп жағдайда амбулаторлық емдеу ұсынылады. Мысалы, пероральді офлакссацин және метронидазол, бұлшықет ішіне цефтриаксон (бірреттік доза), кейін пероральді доксициклин және метранидазол немесе моксифлоксацин тағайындалады. Емдеу 14 күн ішінде жүргізіледі [20]. Цефтриаксонды гонококктық инфекциясымен жұғу қауіпі жоғары әйелдерге берген дұрыс. Сонымен қатар, гонореямен ауырған жыныстық серіктесін емдеу қажет. Метронидазол трихомонад және анаэробты бактерияны емдеуде қолданылады. КЖАМҚА-ның көптеген жағдайында төзгісіз болуына байланысты препаратты қабылдау тоқтатылуы мүмкін.

Стационарлық емге антибиотиктердің комбинациясына цефтриаксон (көк тамыр ішіне) және кейін пероральді доксициклин мен метронидазолды қабылдау кіреді [23].

Сонымен қатар, көк тамыр ішіне клиндамицин мен гентамицин, кейін, пероральді доксициклин мен метронидазол қолдану жатады. Келесі комбинацияға жатады: көк тамыр ішіне офлокссацин мен метронидазол, кейін пероральді офлокссацин мен метронидазол. Парентеральді терапия клиникалық ағымы жақсарғанға дейін жүргізілуі қажет. Кейін, 14 күндік курсты аяқтау үшін пероральді антибиотикотерапияға ауысады [34].

Жүктілік кезіндегі КЖАМҚА аз кездеседі, бірақта тетрациклиндік және хинолон қатарындағы антибиотиктерді тағайындамау қажет. 14 күн ішінде цефотаксим, азитромицин және метронидазолдың комбинациясын қолдануға болады [27]. КЖАМҚА-ны емдеуді бастамас бұрын жатыр ішілік спиральді (ЖІС) алып тастаған дұрыс. ЖІС-ті алғаннан кейін, науқас жағдайының жақсаруын және КЖАМҚА-ның симптомдарының аз уақытқа жоқ болғанын айтады. Бірақта, қорғанусыз жыныстық қатынас кезінде жүктіліктің болуы ықтималдығы жоғарылайды.

Екіншілік иммунодефицитті жағдайы немесе АИВ инфекциясы бар әйелдерде КЖАМҚА-ның ауыр ағымының болу қауіпі жоғары, бірақта емдеуге байланысты ұсыныстар өзгеріссіз қалады [17].

КОРЫТЫНДЫ

КЖАМҚА-ның ауыр клиникалық ағымымен ауыратын әйелдер КЖАМҚА лабораторлы диагностика жүргізу үшін және коррекциялық терапия жүргізу үшін 72 сағат ішінде тексерілуі керек. Соңғы терапияның эффективтілігін білу үшін екі партнерды 3-4 аптадан кейін қайта тексеру қажет.

КЖАМҚА ның алғашқы профилактикасына контрацепцияның барьерлік түрі, жыныстық қатынаста активті жас әйелдерді хламидиялық инфекцияның бар-жоғына, және қауіпті жыныстық қатынастың қиындықтары туралы түсіндіру жатады.

Анамнезінде КЖАМҚА-мен ауырған әйелдер үшін екіншілік профилактика болып барьерлік профилактика мен қалыпты сексуалдық стандарттарды сақтау болып табылады [10,36].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1. Овчинникова Н.М., Беднова В.Н., Делекторский В.В. Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем. - М.: Медицина, 1987.
2. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. Под ред. Айламазяна Э.К. – Н.Новгород: Издательство НГМА. - 1998.
3. Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний: Материалы 2-ой Всероссийской конференции. - М. - 1998.
4. Рюмин Д.В. Особенности патогенеза, течения и лечения персистирующего урогенитального хламидиоза у супружеских пар: Дис. ... канд. мед. наук. - М., 1999.
5. Domeika M., Mardh P.-A. //ABC on Chlamydia. - 1993. - P.1-81.
6. Gaydos C.A., Summersgill J.T., Sahney N.H. et al. // Infect. Immunn. -1996. -Vol. 64 (5). - P. 1614-1620.
7. Ibbi M., Curnow A.W., Soll D.// Trends Biochem. Sci. - 1997. - Vol. 22. –P. 39-41.
8. Juliano R.L., Haskill S.A.// J. Cell Biol. - 1993. - Vol.12. - P. 577-585.
9. Pace N.R.// Science. - 1997. - Vol. 276. - P. 734-738.
10. Wagar E.A. et al.// J. Bacteriol. - 1995. - Vol. 177. - P. 5179-5183.
11. Цвелев Ю.В., Нуралова И.В., Черниченко М.И., Симчера И.А.// Материалы XXXII научно-практической конференции дерматологов, акушер-гинекологов и урологов. - СПб., 1998.
12. AirennS., SurcelH.M., AlakarpaH. et al.// Infect. Immun. - 1999. - Vol. 67 (3). - P. 1 445-1449.
13. Beatty W.I., Morrison R.P., Byrne G.I.// Microbiol. Rev. - 1994. - Vol. 58 (4). - P. 686-699.
14. Brenner S.E.// Nature. - 1995. - Vol. 378. - P.140-145.
15. Ridgway G.L. // FEMS workshop human chlamydial infectins.-Program de Bildiri ozelteri.-Izmir. - 1997. - P. 38-44.
16. Kubori T.// Science. - 1998. - Vol. 280. - P. 602-605.
17. Роль хламидий в патологии урогенитального тракта (диагностика и методы терапии): Пособие для врачей. – Москва, 1996.
18. Hsia R.-c., Pannekoek Y., Ingerowski E., Bavoil P.M.// Mol. Microbiol. -1997. - Vol. 25. - P. 351-360.
19. Яковлев С.В. Антимикробная химиотерапия. – М.: АО “Фармарус”, 1997.
20. Haeusler G., Lehner R., Sam C., Kainz C.// J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. -1995. - Vol.2, suppl.4. - P.18-19.
21. Phillips D.M., Burillo C.A.// Tissue Cell. - 1998. - Vol. 4. - P. 446-452.
22. Thejls H., Rahm V. A., Gnarpe J. // Genitorium Med. - 1995. - V. 71 (6). -P. 370-374.
23. Хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение: Методические рекомендации/ Серов В.Н., Краснопольский В.И., Делекторский В.В. и др. - М., - 1997.
24. Beatty W.L., Belanger T. A., Desai A.A. et al.// Infect. Immunn. - 1994. -Vol. 62 (9). - P. 3705-3711.
25. Системнаяэнзимотерапия. Основная информация и клинические исследования. - Санкт-Петербург : МукосФарма, 1995. - 160 с.
26. Askienazy-Elbar M.// Inf. Diseases in Obstetr. And Gynecol. - 1996. – N 4. -P. 143-148.
27. Heinzen R.A., Hackstadt T.// Infect. Immunn. - 1997. - Vol. 65. - P. 1088-1091.
28. Прилепская В.Н., Абуд И.Ю. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии// Русский медицинский журнал. – Т. 6, № 5.
29. Савичева А.М. Хламидиоз-болезнь молодых // Материнство. - 1996. - № 2.
30. Bavoil P.M., Hsia R.-c.// Mol. Microbiol. - 1998. - Vol. 28. - P. 860-864.
31. Hayashi M., Nakayama Y., Unemoto T.// FEBS Lett. - 1996. - Vol. 381. -P. 174-178.
32. Hueck C.J. // Mol. Biol. Rev. - 1998. - Vol. 62. - P. 379-385.
33. Савичева А.М., Захаревич Н.Н. //Акт. вопросы физиол. и патологии репродукт. функции женщин/Матер. XXV науч. сессии НИИ АГ им. Д.О. Отта РАМН. - СПб. -1997.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

34. Schmitz E., Nettelbreker E., Zeidler H. et al. // J. Med. Microbiol. - 1993. - Vol. 38 (4). - P. 278-285.
35. Погодин О.К. Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии: Учебное пособие. – Петрозаводск, 1998.
36. Патогенез и терапия инфекций, передаваемых половым путем у женщин. Методические рекомендации. – Свердловск, 1990.
37. Alaniz Sanchez A. et al. Chlamydia trachomatis and displasiacervical// Ginecol. Obsterrics. - 1995. - Sep. – Vol. 63. - P. 377-381.
38. Применение полимеразной цепной реакции в диагностике инфекционных заболеваний. Методы лечения/Материалы 1-ой Всероссийской конференции. – Сочи, 1996.
39. Tatusov R.L., Koonin E.V., Lipman D.J. // Science. - 1997. - Vol. 278. -P. 631-636.
40. Медицинская микробиология. - Москва: Гэотар Медицина, 1998.
41. Longbottom D.// Infect. Immun. - 1998. - Vol. 66. - P. 1317-1322.
42. Применение индуктора синтеза интерферона в лечении хронического респираторного хламидиоза: Пособие для врачей/ Дидковский Н.А., Малашенкова И.К., Литвиненко Е.Н. и др. Дидковский Н.А., Малашенкова И.К., Литвиненко Е.Н., Сарсания Ж.Ш., Чистова Л.А. - М.: Ньюдиамед, 1997.
43. Диагностика и лечение генитального хламидиоза у детей в амбулаторных условиях/ Ильинская Г.В., Иванова А.В., Казакова С.И. и др. // Клинический вестник. – 1997.- № 2.
44. Grayston J.T. // Cardilogia. - 1997. - Vol. - 42. - P.1145-1150.
45. Koonin E.V.// Mol. biol. - 1997. - Vol. 25. - P. 619-621.
46. Баткаев Э.А., Липова Е.В. Лечение генитального герпеса и урогенитального хламидиоза. Учебное пособие. – М.: Издательство РМАПО МЗ РФ, 1999.
47. Брагина Е.Е., Орлова О.Е., Дмитриев Г.А. Некоторые особенности жизненного цикла хламидий. Атипичные формы существования (обзор литературы)// 1998. - № 1.
48. Евсюкова И.И., Патрушева Е.Н., Савичева А.М. Актуальные проблемы клиники, диагностики и лечения хламидийной инфекции у новорожденных детей// Акушерство и гинекология. – 1995. - № 1.
49. Rasmussen S.J., TimmsP.,Beatty P.R., Stephens R.S.// Infect. Immun. - 1996. - Vol.64, № 6. - P. 1944-1949.
50. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. – М.: ИИД “Филинь”, 1997.
-

Амирбекова Ж.Т., Евгеньева И.А., Турдунова Г.С.

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда
**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО
ВОЗРАСТА**

Amirbekova Zh., Evgeneva I., Turdunova G.

Karaganda state medical university, Karaganda
**THE MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF PELVIC INFLAMMATORY
DISEASES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**

УДК 617.587-007.56:616-089(048)

Б.Ж. Изтуров, М.Т. Абильмажинов, Н.Б. Орловский, С.К. Рахимов
АО «Медицинский университет Астана», Астана

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ HALLUX VALGUS

Аннотация

В данном материале подробно представлены аспекты лечения hallux valgus в современной интерпретации. Подробно описаны все существующие методы хирургической коррекции и их теоретические обоснования исследователями данной патологии дальнего и ближнего зарубежья и отечественного.

Ключевые слова: hallux valgus, аспекты, хирургическая коррекция.

Патология переднего отдела стопы, вызванная поперечно-продольным плоскостопием, является одной из самых сложных и нерешенных проблем современной ортопедии взрослых [1,2].

Hallux valgus - это вальгусное отклонение 1-го пальца в плюсне-фаланговом суставе. Hallux valgus отличается от бурсита из экзостоза дорсо-медиальной поверхности головки 1-й плюсневой кости. Слово бурсит в англоязычной литературе пишется как "bunion". Bunio - слово греческого происхождения и означает «бульба», т.е. луковица. Больше известно латинское обозначение Hallux valgus, примерный перевод которого означает «отклонение большого пальца кнаружи», но более информативный «изогнутый большой палец». Hallux valgus часто сопровождается болевым синдромом, который может не только ограничивать физическую активность пациента, но и причинять ему психологические страдания. Состояние hallux valgus не только включает наружное отклонение большого пальца, но и медиальную девиацию 1-й плюсневой кости.

В целом это прогрессирующий подвывих в первом плюснефаланговом суставе. Изредка это статическая деформация из-за вальгусного угла дистальной суставной поверхности первой плюсневой кости или проксимальной суставной поверхности основной фаланги [3].

Исследованиями британских ученых, было подтверждено, что в те давние времена, а именно в средневековье в захороненных скелетах, живших в средневековье, выявлены hallux valgus. Это еще раз является убедительным доказательством роста населения, в течение позднего Средневековья, которые носили узкие, заостренные обуви, которые стягивали пальцы стоп [4].

Если говорить о патогенезе hallux valgus то можно сказать: первый луч, по сути, нестабильная осевая структура что нуждается в хорошем балансе между его статическими (капсулы, связки и подошвенной фасцией) и динамическими стабилизаторами (длинная малоберцовая мышца и мелкие мышцы стопы) для поддержки его выравнивания. В стопах некоторых индивидов имеется генетическая предрасположенность для отклонения с оси или врожденная слабость статических стабилизаторов, что нарушает этот мышечный баланс. Неправильно подобранная обувь играет важную роль в ускорении этого процесса, но профессия и большая нагрузка на стопы вряд ли будет заметным фактором [5].

Многие врожденные и приобретенные биомеханические нарушения определены в патогенезе халлукса вальгуса. Однако эти ассоциации неполные и нестройные. В каждом случае имеется совокупность множество факторов, которые приводят к развитию hallux valgus. Хотя большинство этих патогенетических факторов разгаданы, возможны множество научных подходов для ведения hallux valgus, и их наличие позволяет выбирать подходящий вид лечения (консервативный и хирургический) с учетом индивидуальных особенностей пациента [6].

Совершенствование качества и техники проводимых остеотомий и формирование унифицированного подхода в лечении hallux valgus - является в настоящее время актуальной задачей современной хирургической ортопедии. Наиболее подробно современные взгляды на

выбор хирургической коррекции статической деформации переднего отдела стопы отражены в работе [1,7], в которой представлен алгоритмом выбора метода хирургической коррекции вальгусной деформации 1 пальца стопы. В зависимости от степени ее выраженности рекомендуют дистальные (chevron), диафизарные (Michell, scarf osteotomy) [8] или проксимальные (клиновидные, серповидные) остеотомии 1 плюсневой кости в комбинации с мягко-тканной реконструкцией на уровне 1 плюснефалангового сустава, заключающиеся в отсечении и транспозиции сухожилия мышцы, приводящей 1 палец (операция Mc Bride). При выраженной степени деформации рекомендуют артродезы плюсне-клиновидного и плюснефалангового суставов [9-11].

Данные при анализе литературы [7,12-14] и наблюдение отечественных авторов позволяют говорить о достаточно высоком проценте не удовлетворительных результатов хирургической коррекции с применением вышеуказанных методик. В основном суть их сводится к различным вариантам клиновидных резекций первой плюсневой кости и разноуровневыми ее остеотомиями [15-20]. Те и другие часто сочетаются с пластикой сухожильно-связочных структур, включая суставные капсулы и артродезирование плюснефалангового и плюсне-клиновидных суставов с последующей длительной иммобилизацией стопы, чаще всего гипсовой повязкой, которая не всегда позволяет сохранять положение, заданное костным фрагментом во время операции [21-24].

В настоящее время в РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова создан целый ряд методик одноэтапной коррекции обусловленных hallux valgus, с использованием для этого различных вариантов управляемого чрескостного остеосинтеза (УЧО), адаптированных для решения конкретных задач [25,26]. Все операции при hallux valgus делят на две большие группы: на мягких тканях и на костной структуре.

Впервые вмешательство на мягких тканях при hallux valgus описал D. Silver 1923 году [27]. Он предложил отсекал сухожилие m. adductor hallucis у места ее прикрепления к основной фаланге первого пальца и латеральной сесамовидной кости, рассекать латеральную часть капсулы и производить У-образную пластику медиальной части капсулы.

В настоящее время операция Сильвера сохранилась в виде латерального релиза. М.И. Кусликом, а затем Р.Р. Вреденом был разработан способ создания искусственной поперечной связки переднего отдела стопы для восстановления ее поперечного свода, впоследствии эту искусственную связку стали называть «стяжкой» [28]. Другие авторы стали использовать разнообразные материалы: это сухожилие, широкую фасцию бедра шелковые нити, лавсановые ленты и др. [29, 30]. Отсюда можно выделить лишь то, что хирургические коррекции на мягких тканях возможно лишь при легкой или средней степени деформации, когда необходимо восстановить ось костей первого пальца и желательнее при этом сочетать с остеотомиями. Необходимо учитывать, что возникшие рубцовые изменения в параартикулярных тканях, возникновение деформирующего артроза могут нарушать биомеханику стопы [31,32].

Операции на костной структуре при hallux valgus делят на резекционные артропластики, дистальные, диафизарные и проксимальные остеотомии, а также артродез медиального плюсне-клиновидного сустава. Можно выделить операцию Шеде которая применяется в качестве одного из этапов других оперативных вмешательств [33].

По данным источников литературы, наиболее часто возникают осложнения после данной операции - это прогрессирование поперечной распластанности стопы в сочетании с рецидивом вальгусного отклонения первого пальца, поскольку операция Шеде не устраняет не один из патогенетических факторов.

Известны - операция Шанца, при которой удаляли до 1/3 основания основной фаланги первого пальца стопы, операция Келлера-Брандеса. В последующем они широко не применялись.

Несмотря на внедрение операций резекционной артропластики в нашей стране, имеются сообщения о потере опороспособности головки первой плюсневой кости и подвывихе первого пальца стопы, тугоподвижности и развития дефартроза в первом плюснефаланговом суставе [34].

МАҚАЛАЛАРГА ШОЛУ

Основоположником дистальных остеотомий считают Reverdin, который еще в 1881 году предложил клиновидную остеотомию в области шейки первой плюсневой кости с поворотом суставной поверхности латерально. Операция позволяла восстановить ось первой плюсневой кости, но не влияла на первый межплюсневый угол. Сейчас существует ряд его модификаций, которые используются их авторами [35].

В сороковые годы прошлого века широко применяли операцию Митчелла при hallux valgus, которая позволяла менять угол наклона суставной поверхности головки и латерализовать саму головку, однако в связи со сложностью осуществления стабильного остеосинтеза на настоящий момент уступила свое место стабильной шевронной остеотомии. Поэтому существенным фактором, ограничивающим применение дистальных остеотомий, является невозможность значительного смещения головки в латеральную сторону, поэтому межплюсневый угол в 16 градусов является предельным при выборе дистальной остеотомии в качестве операции выбора. Если говорить о процентном отношении, то дистальные остеотомии имели результат до 80% успеха. Если дистальные остеотомии не позволяют скорректировать угол вальгусного отклонения первой плюсневой кости, превышающей 15-16 градусов, в связи с тем, что при большом смещении дистального фрагмента первой плюсневой кости значительно уменьшается плоскость контакта фрагментов и, как следствие, стабильность. Поэтому при большом отклонении первой плюсневой кости от второй наиболее целесообразным считается проведение остеотомии диафиза первой плюсневой кости. В данное время известно до 130 способов диафизарной остеотомии, но при этом надо учитывать, что 75% из них являются модификациями [31].

Родоначальником диафизарной остеотомии можно с уверенностью отдать К. Lindgolf [36]. Сущность способа заключалась в косой остеотомии, направленной с тыла первой плюсневой кости к ее плантарной поверхности и в проксимально дистальном направлении. Плантарный фрагмент смещался латерально. H.N. Lauber et C. Mau [37]. Основой их операций заключалась в диафизарной остеотомии с дистально-тыльного направления и заканчивалась проксимально и плантарно. Такая остеотомия позволяла добиться большой стабильности и быстро приобрела популярность у многих западных хирургов. Особенность этой методики еще заключалась в сохранении кровоснабжения головки.

M.S. Mierson [37] также предложил ротировать подошвенный фрагмент плюсневой кости и применять винты для фиксации. Он считал, что это дает достаточную стабильность и, соответственно, возможность ранней активизации пациентов.

M. Meyer [38], предложил Z-образную остеотомию диафиза первой плюсневой кости. В дальнейшем эта операция стала известной как остеотомия Scarf- значит от греческого «молния». В последующем операция была модифицирована многими авторами, в результате чего стали возможны укорочение первой плюсневой, деротация укорочения, коррекция угла наклона суставной поверхности и плантаризация первой плюсневой кости [39,40].

Техника Scarf имеет ряд значительных преимуществ перед другими известными операциями на первой плюсневой кости: ширина коррекции, относительная простота, ранняя реабилитация, малый процент осложнений. По мнению специалистов работающих по данной проблеме, она считается самой востребованной в настоящее время. Основными показаниями к хирургической коррекции при hallux valgus, является угол между первой плюсневой и второй плюсневыми костями, превышающий угол 30 градусов.

Многие специалисты считают основополагающим для принятия решения о проведении проксимальной остеотомии [31,41]. Также считается, что при этом надо учитывать величину наклона суставной поверхности первой плюсневой кости, которая после хирургической коррекции должна выглядеть как 2-1-3-4-5 [42].

Проксимальную остеотомию, при которой происходит открытие клина кнутри, впервые описал J. Trethowan [43]. Это позволяло после удаления клина корректировать деформацию и укорачивать первую плюсневую кость. Другие авторы предлагали, не пересекать медиальную костную пластинку, что, по их мнению, это увеличивало стабильность остеотомии и увеличивало плотность контакта костных фрагментов, что сводило к минимуму вероятность не

сращения. Другие комбинировали остеотомию с операцией Келлера-Брандеса, внедряя в плоскость остеотомии костный фрагмент из отсеченного основания основной фаланги первого пальца стопы [44].

Другие применяли комбинированный методы, суть которой заключалась в дистальной остеотомии с удалением костного клина с латеральной стороны и дальнейшее внедрение его в остеотомию проксимальной части первой плюсневой кости [35,45,46]. Но он очень редко сейчас используется в виду сложности хирургической коррекции.

Тенденция к минимизации оперативного вмешательства в современной хирургии также не обошла стороной эту проблему; поиски оптимального метода продолжается и сегодня. Одной из таких методик является SERI остеотомия, предложенная Cesare Faldini and al. в 1998 году. Суть операции заключается в остеотомии 1-й плюсневой кости в области шейки и фиксации отломков спицей Киршнера через медиальные мягкие ткани и костно-мозговой канал проксимального отломка плюсневой кости. Спица заводится через мягкие ткани с учетом коррекции дистального суставного метатарзального угла (DMMA). Особенностью данного метода лечения является его малая травматичность. Хотя данный метод не является универсальным и имеет свои показания, такие как величина интерметатарзального угла не более 20 градусов, и угла вальгусного отклонения первого пальца не более 40 градусов, а также отсутствие ригидности первого пальца [51]. С учетом этих интерпретации в НИИТО РК имеется небольшой опыт применения остеотомии SERI при вальгусной деформации 1-го пальца стопы. Получен неплохой результат с ближайшими наблюдениями двух-трех лет. Простота и косметическая эффективность позволяет рано активизировать данных пациентов [48].

Неудовлетворенность травматологов-ортопедов результатами хирургической коррекции, чаще связана с неправильным выбором метода способа лечения. Так многие авторы [46], приводят данные, что в 9-28% отдаленных результатов хирургической коррекции вальгусного отклонения первого пальца являются неудовлетворительными. Скорее всего, это связано, прежде всего, с тем, что каждый автор, создавая новый оригинальный метод лечения hallux Valgus, пытался сделать его универсальным.

В настоящее время все большее число ортопедов в случаях поперечной деформации переднего отдела стопы с вальгусной деформацией первого пальца отдают предпочтение сухожильно-мышечной пластике. Операция в этом случае должна отвечать определенным требованиям: устранять основную причину имеющейся деформации - поперечное плоскостопие, быть малотравматичным с относительно коротким и комфортным послеоперационным периодом [52,53].

Используя сухожильно-мышечную пластику можно устранить основные компоненты сложной деформации переднего отдела стопы: варусную деформацию I плюсневой кости, вальгусную деформацию 1-го пальца и поперечное плоскостопие с вывихом и подвывихом сесамовидных костей. Гипсовая иммобилизация не применяется из-за отсутствия необходимости жесткой фиксации. Методика оперативного лечения в виду малой травматичности и отсутствия внутренних и внешних фиксаторов обеспечивает достаточно комфортный для больного послеоперационный период. А также не исключает возможности в будущем, при необходимости, выполнить любые виды остеотомии или проводить другие комбинированные операции [54].

Имеется данные отечественных авторов о вмешательствах на мягко-тканых структурах при вальгусном отклонении первого пальца стопы. Многие основоположники этого направления, являющиеся зарубежными авторами (D. Silves, J. Hiss, E. Mac Bride), имеют наибольший опыт вмешательств на мягко-тканых структурах. Они считают, что к обязательным требованиям на мягких тканях восстановление анатомических взаимоотношений и оси первого пальца стопы. Также уделяется особая роль на раннюю реабилитацию в послеоперационном периоде. Любая артротомия первого плюснефалангового сустава требует активной и пассивной разработки. Развитие рубцового процесса может привести тугоподвижности сустава и ухудшит результат хирургической коррекции, поэтому требуется

продление реабилитационного периода в щадящем режиме, ношение рациональной обуви до исчезновения отека и восстановление функции [49].

Всякий хирург намеревающийся оперировать стопы, должен не только уметь сделать ту или иную операцию, но и отчетливо представлять какие последствия вызовет ее вмешательство. Именно отсутствие понимания данного тезиса ведет к большому количеству неудач в хирургии стопы. Любая попытка решить проблему стопы без учета множества параметров в лучшем случае к отсутствию результата [50].

Таким образом, по сей день проблему хирургической коррекции вальгусного отклонения первого пальца стопы нельзя назвать полностью решенной, однако многие из современных способов при условии грамотного выполнения с учетом индивидуальных особенностей стопы способны давать долговременные хорошие результаты

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дадаев М.Х. Реконструктивный хирургический комплекс в лечении hallux valgus // Российский медицинский журнал. - 2013. - № 1. - С. 25-28.
2. Редько И.А., Лебедев Э.И. Опыт применения операции Mc Bride при оперативном лечении вальгусной деформации первого пальца стопы // Сборник тезисов 3-го конгресса Ассоциации травматологов и ортопедов города Москвы с международным участием «Травматология и ортопедия столицы. Времени перемен». – Москва (5-6-февраля 2016). – С.195-196.
3. Thomas N. Joseph, M.D., and Kenneth J. Mroczek, M.D. Decision Making in the Treatment of Hallux Valgus // Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases. – 2007. - № 1. P.19-23.
4. Mays S.A. Paleopathological Study of Hallux Valgus // American journal of anthropology. – 2005. - № 126. - P.139-149.
5. Plantar Pressure Characteristics in hallux valgus Feet/ Ulrich Koller, Madleine Willegger, Reingard Windhager, Axel Wanivenhaus, Hans-Joerg Trinka, Reingard Schuh // Journal of orthopedic research. – December 2014. - P. 1688-1693.
6. Perera A.M., Lyndon Mason, and Stephens M.M. Current Concepts Review The Pathogenesis of Hallux Valgus // Journal of Bone and Joint Surgery. - 2011. - № 93. - P.1650-1661.
7. Coughlin K., Mann R.A. Hallux valgus // Surgery of the foot and Ankle 8 th St Lous. – Mosby, 2007.
8. Диваков М.Г., Осочук В.С. Остеотомия “SCARF” в лечении больных с вальгусной деформацией 1 пальца стопы//. - 2001. - № 3. - С. 41-46.
9. Larholt J., Kilmartin T.E. Rotacion Scarf and akin osteotomy for correction of Hallux Valgus associated with metatarsus adducts//Foot Ankle Int. - 2010. - № 3.
10. Clinical rating system for the ankle-hindfoot, midfoot, Hallux, and lesser toes/ Kitaoka H., Alexander I., Adellar R. et al. // Foot Ankle Internatijnal. - 1994. - № 15. - P.49-53.
11. Модифицированная операция MC Bride в лечении больных с вальгусной деформацией первого пальца стопы/ Процко В.Г., Завгородний Н.В., Карданов А.А. и др.//Вестник РУДН, серия Медицина. - 2002. - № 4. -С. 79-83.
12. Истомина И.С., Кузьмин В.И., Левин А.Н. Оперативное лечение поперечного плоскостопия. Hallux Valgus // Вестник травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова. – 2000. - № 1. - С. 55-60.
13. Taylor N.G., Metcalfe S.A. A review of surgical outcomes of the lapiplasty procedure for treatment of Hallux valgus and degenerative Joint disease of the first MCJ // The foot. - 2008. - № 18 (4). - P. 206-210.
14. Шевцов В.И., Попова Л.А., Гохаева А.Н. Результаты дифференцированного использования методик чрескостного остеосинтеза при лечении hallux valgus различной степени тяжести // Травматология и ортопедия России. - 2007. - № 4. - С.15-20.
15. Богданов Ф.Р. Хирургическое лечение повреждений и заболеваний стопы. – Москва: Медгиз, 1953.
16. Воронцов А.В., Поликарпова Т.Ф. Оперативное лечение вальгусной деформации большого пальца стопы// Вестник хирургии. - 1976. - № 10. - С. 61-63.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

17. Попов А.В., Зоря В.И. Современная система оперативной коррекции поперечной распластности стопы с вальгусным отклонением первого пальца // Травматология и ортопедия России. - 2000. - № 2-3. - С. 55-59.
18. Rev.Chir. Orthop Traitement de l hallus valgus par l osteotomy Scaft/ Plaweski S., Eid A., Faure C., Merlos Ph. // A. propos de 120 cas; S.O.F.C.O.T.,73 e reunion annuelle. - Novembre 1998 . - Vol. 84. - Suppl. II. - P. 67.
19. Zettl R., Trnka N.J., Ritschl P. Moderate to severe hallus valgus deformities:correction with proximal metatarsal osteotomy // SICOT 99: Final program and abstract book. – Sydney, 1999. - P. 398.
20. Кавалерский Г.М., Бережной С.Ю., Костюков В.В. Остеотомия основной фаланги в чрескожной хирургии вальгусных деформаций первого пальца стопы // Московский хирургический журнал. - 2011. - № 1. - С. 23-25.
21. Ежов М.Ю. Деваризирующая остеотомия первой плюсневой кости при хирургической коррекции hallux valgus // Вестник новых медицинских технологий. - 2012. - № 1 /Электронное издание/.
22. Хренников Я.Б., Павлов В.П. Комплексное лечение деформаций переднего отдела стоп у больных ревматоидным артритом с использованием реконструктивных и суставосберегающих операций // Научно-практическая ревматология. - 2011. - № 3. - С.82-85.
23. Коррекция варусной деформации первого пальца стопы, возникшей в результате хирургического лечения hallux valgus/ Машков В.М., Несенюк Е.Л., Безродная Н.В., Шахматенко И.Е.// Травматология и ортопедия России. - 2010. - № 1. - С. 21-27.
24. Прозоровский Д.В. Оценка результатов хирургического лечения деформаций переднего отдела стопы (обзор литературы) // Український морфологічний альманах. - 2010. - № 3. - С.114-116.
25. Токарев А.Е. Хирургическое лечение вальгусного отклонения 1-го пальца стопы в сочетании с деформирующим остеоартрозом 1-го плюснефалангового сустава //Пермский медицинский журнал. – 2010. - Том XXVII, № 1. - С.11-16.
26. Яременко Д.А. Патогенетическое обоснование хирургического лечения больных с поперечнораспластанной деформацией переднего отдела стопы // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2009. - № 1. - С.79-86.
27. Hiss J.M. Hallux valgus // AM.J. Surg. - 1931. - Vol. 9. - P. 376.
28. Вреден Р.Р. Hallux valgus //Руководство по ортопедии. - М., 1925. - С. 117-119.
29. Черкез-Заде Д.И., Каменев Ю.Ф.// Хирургия стопы. - М.: Медицина,2002. – 250 с.
30. Ysu C.Y. [et all]. Hallux valgus: soft tissue procedure versus bony procedure. // Gaoxiong yi XueKeXueZaZhi. - 1994. - Vol.10,11. - P. 624-631.
31. Карданов А.А., Макинян Л.Г., Лукин М.П.//Оперативное лечение деформации первого луча стопы: история и современные аспекты. –Москва: Медпрактика-М, 2008. - 24 с.
32. Несенюк Е.Л. Хирургическая коррекция вторичных послеоперационных деформации переднего отдела стопы: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - СПб., 2000. - 27 с.
33. Wildner,M. Reihelt A Late results of the Keller-Brandes operation for hallux valgus //Arch.Orthop.Trauma Surg. - 1993. - Vol. 112, 6. - P. 266-269.
34. Зайцева Е.Ш. Отдаленные результаты хирургического лечения вальгусной деформации большого пальца стопы// Ортопед, травматол. -1960. - № 1. - С. 43-47.
35. Isham S.A. The Reverdin-Isham procedurefor the correction of for hallux fbducto valgus. A distal metatarsal osteotomy procedure // Clin. Podiatr.Med.Surg. - 1991. - Vol. 8. - P. 81-94.
36. Lindgolf K.Die besetigung des hallux valgusdurh die schraege planto-dorsale osteotomie des metatarsus 1(Erfahrungen und erfolge // Arch. Klein. Chir. -1918. - № 10. - P. 364.
37. Mau C., Lauber H.T. Die operative behandlung des hallux valgus // Dtsch Z. Chir. - 1926. - Bd. 197. - S. 363-365.
38. Meyer M. Eine neue modification der hallux valgus operation/M. Meyer//Zentrabl. Chir. - 1926. № 533. - P. 215-216.
39. Glickman S.Short “Z” bunionectomy//J.Foot.Surg. - 1986. - Vol. 25, № 4. -P. 304-306.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

40. Barouk L.S. Scarf osteotomy for hallux valgus correction. Local anatomy, surgical technique, and combination with other forefoot procedures // *Foot. Ankle. Clin.* - 2000. - Vol. 5, № 3. - P. 525-558.
41. Hardy R.H. Clapham J.C.R. Observations on hallux valgus // *J. Bone Joint Surg.* - 1951. - Vol. 9. - P.225.
42. Mercado O.A. Forefoot surgery // *An Atlas of foot surgery.* - Caralando Press, II, 1979. - Vol.1. - P. 324-325.
43. Trethoman J. Hallux valgus: System of surgery. - New York. – Hoeber, 1923.
44. Stamm, T.T. Proximal osteotomy on hallux valgus // *Gury s Hosp. Rep.* - 1957. - Vol/106. – P. 273.
45. Patton G.W, Zelichowski J.E. Proximal osteotomies for correction of on hallux abductovalgus with metatarsus primus adductus deformity // *Comprehensive textbook of hallux abductovalgus reconstruction.* - CV Mosby, St. Louis, 1992.
46. Comparison of distal soft-tissue procedures combined with a distal chevron osteotomy for moderate to severe hallux valgus: first web-space versus transarticular approach/ Yu-Boc Park, Keun-Bae Lee, Sung-Kyu Kim, Jong Keun Seon, and Jun-Young Lee // *Journal of Bone and Joint Surgery Am.* – 2013. – Vol. 95, 158 (1-8).
47. Опыт хирургического лечения статической деформации переднего отдела стопы/ Н.А. Шугаров и др. // *Ортопед. травматол.* - 1985. - № 12. - С. 26-29.
48. Тажин К.Б., Оспанова И.С. Опыт применения миниинвазивной остеотомии SERI при вальгусной деформации 1 пальца стопы (предварительные результаты) // *Травматология және ортопедия.* – 2013. - № 2. С. 41-43.
49. Абдуразаков У.А., Абдуразаков А.У. Об эффективности оперативных вмешательств на мягких тканях при вальгусном отклонении первого пальца стопы // *Вестник АГИУВ.* – 2012. - №3. - С.21-22.
50. Карданов А.А. // *Хирургия переднего отдела стопы в схемах и рисунках.* – Москва, 2012.
51. SERI-остеотомия как один из методов оперативного лечения вальгусной деформации первого отдела стопы/ Асилова С.У., Югай А.В., Нуримов Г.К. и др. // *Журнал клинической и экспериментальной ортопедии им. Г.А. Илизарова.* - 2016. - № 3. - С. 27-31.
52. Егоров М.Ф., Тетерин О.Г., Гунин К.В. Ортопедическая косметология. Коррекция стопы. – Москва, 2003.
53. Vogler N.W. Shaft osteotomies in hallux valgus reduction // *Clinics in Podiatric Medicine Surgery.* - 1999. - Vol. 6, №1. - P. 47-69.
54. Современное состояние проблемы хирургического лечения поперечной деформации переднего отдела стопы/ Петров Д.Ю., Тетерин О.Г., Маланин Д.А. и др. // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* - 2009. - № 2. – С. 3-6.

Изтуров Б.Ж., Абильмажинов М.Т., Орловский Н.Б., Рахимов С.К.

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

HALLUX VALGUS-ТЫ ХИРУРГИЯЛЫҚ ТҮЗЕТУДІҢ ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ АСПЕКТЛЕРІ (ШОЛУ)

Izturov A., Abilmazhinov M., Orlovsky N., Pakhimov S.

JSC “Astana medical university”, Astana city

CURRENT ASPECTS OF SURGICAL CORRECTION OF HALLUX VALGUS

УДК 616.379-008:577.118

К.Ж . Садыкова ¹, Ж.Н. Шалхарова ¹, М.Б. Жунисова ¹, Ш.У. Скендерова ¹, А.А. Мусина ²

¹Международный Казахско-Турецкий университет имени Х.А. Ясави, Туркестан

²АО «Медицинский университет Астана», Астана

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Аннотация

В данной статье рассматривается состояние обмена железа при сахарном диабете 2 типа (СД 2 типа). Проведен анализ поведенных исследований по данной проблеме в базе данных PubMed/MEDLINE. Подавляющее большинство литературных источников указывают на наличие связи между обменом железа и СД 2 типа. Так как в настоящее время является актуальным профилактика развития СД 2 типа и выявление нарушений на более ранних стадиях, представляет интерес проведение проспективных исследований для комплексного изучения связи между нарушениями обмена железа и развитием МС и его компонентов.

Ключевые слова: обмен железа, сахарный диабет, метаболический синдром.

В связи с сохраняющейся актуальностью сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) и метаболического синдрома (МС) особый интерес представляет изучение патогенетических механизмов развития данных состояний. В последние годы внимание ученых привлекает изучение состояния обмена железа при различных состояниях, ассоциированных с ожирением, нарушениями липидного и углеводного обмена. С одной стороны, железо является одним из важнейших микроэлементов, необходимых для поддержания в норме структуры и функции клеток, так как участвует в кроветворении, дыхании, иммунобиологических процессах. Железо входит в состав более 100 ферментов и играет важную роль в окислительно-восстановительных процессах [1]. С другой стороны избыток железа, являющегося мощным катализатором перекисного окисления липидов, может вызывать оксидативный стресс и повреждение клеток [2].

В настоящее время в клинической практике часто используются такие показатели обмена железа, как концентрация железа в сыворотке крови (СЖ), уровень трансферрина (TRSF), латентная железо-связывающая способность (ЛЖСС), насыщение трансферрина железом, концентрация ферритина в сыворотке крови (FERR), растворимый рецептор трансферрина (soluble transferrin receptor, sTfR), трансферрин/ферритиновый индекс (TfR-F индекс), который рассчитывается как отношение sTFR/logFERR [3]. Так как FERR отражает уровень депонированного железа, а sTFR уровень доступности железа для клеток, расчет TfR-F индекса, интегрирующего эти показатели, дает возможность более точной оценки состояния обмена железа в организме. Ряд ученых указывают, что TfR-F индекс является показателем функционального дефицита железа в тканях. Согласно Günter Weiss низкий уровень TfR-F индекса - это показатель функционального дефицита железа, тогда как высокий индекс свидетельствует об истинном дефиците железа [4].

Потенциально повреждающее действие железа на сердце, поджелудочную железу, печень и другие органы стало очевидным после изучения гемохроматоза – наследственного генетически обусловленного заболевания, характеризующегося избыточным поглощением и накоплением железа в тканях. У пациентов с гемохроматозом отмечается высокая частота развития диабета, поражений печени и сердечной патологии [5,6].

В связи с выявленными ассоциациями между обменом железа и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), особую значимость приобретает изучение связи между обменом железа и факторами риска развития ССЗ и их осложнений, в частности с ожирением, нарушениями углеводного обмена (НУО), липидного обмена и МС.

Подавляющее большинство исследований, результаты которых представлены в базе PubMed/MEDLINE, посвящены изучению связи между обменом железа и наличием или риском

развития СД 2 типа. При этом исследователи использовали различные параметры обмена железа.

Нами были проанализированы результаты поперечных исследований, изучавших связь между показателями обмена железа и СД 2 типа. Так, в поперечном исследовании С.Н. Kim et al. [7] было обследовано 6378 мужчин и 5712 женщин в возрасте от 20-89 лет. У мужчин были выявлены положительные ассоциации между уровнем FERR и СД 2 типа, ИР, и нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) после проведения коррекции на возраст, ИМТ, курение, употребление алкоголя, АО, АГ, липидный профиль и СБР, тогда как у женщин статистически значимая связь была выявлена только с НТГ.

В.К. Lee et al. [8] в рамках исследования KHNANES провели поперечное исследование 6311 человек, в ходе которого также проводился многомерный анализ связи между уровнем FERR и наличием СД 2 типа с поправкой на возраст, ИМТ, курение, образование, употребление алкоголя, АЛТ, АСТ. Была выявлена статистически значимая прямо пропорциональная связь с сОШ 3,57 (1,38; 9,21) для женщин и сОШ 1,80 (1,09; 2,97) для мужчин.

Аналогичные поперечные исследования были проведены и в трех провинциях Китая [9,10] и в Шанхае [11], в результате которых также были подтверждены положительные ассоциации между уровнем FERR и наличием СД 2 типа независимо от потенциальных конфаундинг-факторов.

Также есть данные о нескольких исследованиях случай-контроль с определением и сравнением уровня FERR у лиц с СД 2 типа и у лиц без диабета. Так, в результате исследования случай-контроль, проведенного в Иране с участием 54 пациентов с СД 2 типа и 53 здоровых лиц, разница средних значений между уровнями FERR в сравниваемых группах составила 35,52 (ДИ: 6,89-64,15) нг/мл [12]. В схожем индийском исследовании S. Smotra et al. [13] с участием 50 лиц с СД 2 типа и 50 человек контрольной группы, аналогичный показатель составил 52,70 (ДИ: 31,46-73,94) нг/мл. В Пакистане [14] при сравнении уровня FERR между 30 лицами с СД 2 типа и 30 лицами контроля выявлена значительная разница, составившая 181,23 нг/мл (ДИ: 121,89-237,57).

Данные, полученные в результате поперечных и случай-контроль исследований, подтверждают результаты проспективных исследований. R. Jiang et al. [15], в ходе исследования в США с участием 1 414 женщин длительностью 10 лет, обнаружили, что риск развития СД 2 типа в более чем 2,5 раза выше у лиц с высшей квартилью FERR по сравнению с низшей квартилью. При этом коррекция была проведена на возраст, этническую принадлежность, курение, питание, ИМТ и СРБ.

В проспективном исследовании с участием лиц среднего возраста и пожилых людей, проведенном в Китае, в стране с самой высокой распространенностью диабета в мире, выявлено, что в группе пациентов с высшим квартилем FERR наблюдалось почти двукратное увеличение риска развития СД 2 типа по сравнению с группой низшей квартили FERR. В ходе многомерного анализа была сделана поправка на потенциальные факторы риска, в том числе на ИМТ, уровень СРБ, γ -глутамил - трансферазы (ГТТ), и адипонектина [16]. Полученные китайскими учеными результаты согласуются с данными аналогичных проспективных когортных исследований, проведенных в Финляндии [17] и США [18].

В результате крупного исследования EPIC Norfolk cohort (European Prospective Investigation of Cancer Norfolk cohort) уровень FERR был признан важным и независимым предиктором развития диабета. Так, ОШ (OR) после коррекции на признанные конфаундинг-факторы составил 7,4 (95% ДИ: 3,5; 15,4), а после дополнительной поправки на показатели воспаления (СРБ, IL-6, фибриноген), на уровень ферментов печени (АЛТ, ГТТ) и адипонектин величина ассоциации ослабла, составив 3,2 (95% ДИ: 1,3; 7,6), но сохранила статистическую значимость [19].

J. Montonen et al. [20] в ходе аналогичного проспективного исследования EPIC-Potsdam в течение 7 лет наблюдения выявили связь между исходным повышенным уровнем FERR и риском развития СД 2 типа, относительный риск RR (OR) 1,73 (95% ДИ 1,15, 2,61). При этом

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

также были учтены все потенциальные социально-демографические и биохимические конфаундинг-факторы.

Однако, есть исследования, демонстрирующие противоречивые результаты. S.N. Rajpathak et al. [21] в проспективном исследовании лиц с избыточной массой тела, ожирением и НТГ указывают лишь на возможную связь между уровнем FERR и риском развития СД 2 типа, так как не было выявлено статистически значимой разницы между значениями FERR в группах с СД 2 типа и без СД 2 типа, 116.0 ± 7.0 и 104.3 ± 6.3 нг/мл, соответственно. M.L. Jehn et al. [22] в аналогичном проспективном исследовании мужчин и женщин в возрасте от 45-64 лет, из них 599 с СД 2 типа и 690 без СД 2 типа, не обнаружили статистически значимых связей между исходным уровнем FERR и риском развития СД 2 типа, коэффициент риска (HR: 0,79; ДИ: 0,48; 1,32).

Несмотря на достаточную изученность связи между уровнем FERR и СД 2 типа, исследования, рассматривающие связь СД 2 типа и других показателей обмена железа, единичны. В то же время, ученые указывают, что уровень sTfR и TfR/FERR индекс являются более информативными показателями обмена железа, так как не зависят от воспалительного состояния организма.

Большинство поперечных исследований, посвященных изучению связи sTfR, TRSF, TSAT и СД 2 типа, во-первых, проведены на малых выборках, во-вторых, в большинстве из них не учтено влияние потенциальных конфаундинг-факторов. В связи с этим, полученные результаты являются противоречивыми. Так, при анализе результатов европейских исследований значения sTfR были статистически значимо выше у лиц с СД 2 типа по сравнению с лицами без СД 2 типа [23,24]. Тогда как, в аналогичных поперечных исследованиях, проведенных в Китае и Чили, были получены противоположные результаты, у лиц с СД 2 типа уровень sTfR был ниже либо статистически значимо не отличался по сравнению с лицами без СД 2 типа [25, 26].

При анализе уровня TRSF у лиц с СД 2 типа и без СД 2 типа также получены неоднозначные результаты. Исследования, проведенные в Великобритании [27], Испании [28] свидетельствуют, что уровень TRSF выше у лиц с СД 2 типа, в то время как исследования случай-контроль, проведенные в Нигерии и Турции, показывают противоположные результаты [29,30].

Поперечных и случай-контроль-исследований, изучающих связь между TfR/F индексом и нарушениями углеводного обмена, не найдено.

Нами обнаружено всего 2 проспективных исследования, где наряду с FERR, рассматривается связь между sTfR, TfR/F индексом и развитием СД 2 типа. В результате проспективного исследования EPIC-Potsdam, проведенного в Германии, была выявлена отрицательная ассоциация между TfR/F индексом и риском развития СД 2 типа, относительный риск (OR) после коррекции на социально-демографические факторы, показатели воспаления и функции печени составил 0,57 (95% ДИ: 0,38; 0,85). В то же время, между уровнем самого sTfR и развитием СД 2 типа статистически значимых связей при многомерном анализе выявлено не было, OR (RR) - 1,21 (95% ДИ: 0,78; 1,89) [20].

S.N. Rajpathak et al. [21] в проспективном исследовании лиц с избыточной массой тела, ожирением и НТГ выявили статистически значимую прямо пропорциональную связь между уровнем sTfR и риском развития СД 2 типа, с ОШ после коррекции на конфаундинг- факторы составил 2,26 (95% ДИ: 1,27; 4,01).

Таким образом, приведенные выше литературные источники указывают на наличие связи между обменом железа и СД 2 типа. Но так как в настоящее время является актуальным профилактика развития СД 2 типа и выявление нарушений на более ранних стадиях, представляет интерес изучение нарушений обмена железа при наличии МС и его компонентов. В настоящее время вызывает интерес так называемый «дисметаболический синдром перегрузки железа» - «dysmetabolic iron overload syndrome» (DIOS). DIOS обнаруживается примерно у одной трети пациентов с неалкогольной жировой дистрофией печени (НАЖДП) и МС и может быть фактором, предрасполагающим к развитию СД 2 типа и ССЗ [31].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

В проведенных поперечных исследованиях было показана связь между более высокими значениями FERR и гипертензией [32], дислипидемией [33], повышенным уровнем инсулина, глюкозы [34] и АО [35].

Исследования, изучавшие обмен железа при МС немногочисленны, при этом большая часть имеет поперечный дизайн и изучает связь преимущественно между уровнем FERR и МС.

В исследовании M. Jehn et al. [36], проведенном в США, выявлена положительная ассоциация между уровнем FERR и наличием МС, как у мужчин (1,6; ДИ:0,92; 2,77), так и у женщин пременопаузального (сОШ = 2,4; ДИ: 1,10; 5,22) и постменопаузального возраста (сОШ = 2,7; ДИ:1,74; 4,19). МС определялся по критериям NCEP АТРІІ. При выполнении регрессионного анализа исследователями была проведена коррекция на возраст, этническую принадлежность, курение, употребление алкоголя, уровень СРБ.

Аналогичные результаты были получены P. Namalainen et al. [37] в результате финского случай-контроль исследования и J. Li et al. [38] в ходе поперечного исследования, проведенного в Китае.

Другое поперечное исследование, проведенное в Корее, с участием 1 444 сельских жителей в возрасте от 40 до 70 лет выявило положительные ассоциации между высшей квартилью FERR и наличием МС как у мужчин, так и у женщин при коррекции на возраст, употребление алкоголя и менопаузальный статус. Однако данная связь теряла статистическую значимость после коррекции на ИМТ, СРБ и АЛТ [39].

Также есть исследования, изучавшие связь между поступлением железа с пищей и СД 2 типа. Как известно, железо поступает в организм в виде двух форм, гемового и не гемового. Несколько исследований показали, что риск развития СД 2 типа повышается при избыточном употреблении гемового железа, при этом данные исследования были проведены среди здоровых лиц в США [40,41]. В азиатской популяции аналогичные ассоциации между употреблением гемового железа и СД 2 типа были обнаружены в поперечном исследовании 2 997 человек в Китае [42].

A. Pan et al. [43] в своем обзоре указывают на высокую положительную корреляцию между красным мясом и гемовым железом, при этом подчеркивают, что избыточное употребление «красного мяса» связано с риском развития СД 2 типа. В данном мета-анализе обобщены результаты трех когортных исследований, проведенных в США. При этом выявлено, что при увеличении ежедневного потребления необработанного, обработанного и в целом красного мяса на 1 прием - риск развития СД 2 типа повышается на 12% (95% ДИ: 8%, 16%), 32% (95% ДИ: 25%, 40%) и 14% (95% ДИ: 10%, 18%), соответственно.

Наряду с этим, интервенционные исследования подтверждают связь между избытком железа, МС и СД 2 типа. K.S. Houshyar et al. [44] пишут, что уменьшение депонированного в организме железа через кровопускание имело положительные терапевтические эффекты у больных с МС, в том числе улучшение гликемического профиля, снижение артериального давления и сердечно-сосудистых рисков.

В целом, в результате анализа литературных данных о связи обмена железа с СД 2 типа и МС выявлено следующее. Связь между обменом железа и СД 2 типа достаточно изучена, есть результаты как поперечных, так и проспективных исследований. Но следует отметить, что большинство из них рассматривали в качестве показателя обмена железа только уровень FERR, тогда как исследования, изучавшие такие параметры, как sTfR, TRSF, TfR/F индекс немногочисленны и основаны на малых выборках, а их результаты неоднозначны. Исследований, комплексно изучавших несколько параметров обмена железа, в том числе sTfR, TRSF, TfR/F индекс, практически нет. Наряду с этим, нами было проанализированы единичные исследования, изучавшие связь между количеством и типом железа, поступающего с пищей и СД 2 типа, однако, исследований, посвященных изучению связи обмена железа с МС во взаимосвязи с пищевым железом, нами не было найдено.

Таким образом, ученые подчеркивают необходимость изучения связи между обменом железа и МС в различных популяциях, так как параметры железа имеют не только половые, но и этнические особенности. Как было описано в предыдущих исследованиях,

распространенность МС и СД 2 типа в Казахстане, в том числе и в Южном Казахстане, остается на высоком уровне. При этом пищевой рацион казахстанской популяции основан на практически ежедневном употреблении как обработанного, так и необработанного красного мяса. В этой связи является актуальным проведение проспективных исследований с целью изучения связи между клинико-метаболическими особенностями МС и особенностями обмена железа с учетом количества и характера потребляемого с пищей железа в казахстанской популяции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Advances in iron metabolism: a transition state/Cadet E., Gadenne M., Capront D., Rochette J. // *Rev Med Interne*. – 2005. – Vol. 26, № 4. – P. 315-324.
2. The role of iron in type 2 diabetes in humans/ Rajpathak S.N., Crandall J.P., Wylie-Rosett J. et al. // *Biochim Biophys Acta*. - 2009. - Vol. 1790, № 7. - P. 671–681.
3. Improved differential diagnosis of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: a prospective multicenter evaluation of soluble transferrin receptor and the sTfR/log ferritin index/Skikne B.S., Punnonen K., Caldron P.H. et al. // *Am. J. Hematol*. - 2011. – Vol. 86, № 11. - P. 923-927.
4. Weiss G. Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease // *Blood Reviews*. - 2002. – Vol. 16, № 2. - P. 87-96.
5. Prevalence of genetic hemochromatosis in a cohort of Italian patients with diabetes mellitus/Conte D., Manachino D., Colli A. et al.// *Ann Intern Med*. – 1998. – Vol. 128, № 5. – P. 370-373.
6. High prevalence of abnormal glucose homeostasis secondary to decreased insulin secretion in individuals with hereditary haemochromatosis /McClain D.A., Abraham D., Rogers J. et al. // *Diabetologia*. – 2006. – Vol. 49, № 7. – P. 1661-1669.
7. Association of elevated serum ferritin concentration with insulin resistance and impaired glucose metabolism in Korean men and women/Kim C.H., Kim H.K., Bae S.J. et al.//*Metabolism*. – 2011. – Vol. 60, № 3. – P. 414–420.
8. Lee B.K., Kim Y., Kim Y.I. Association of serum ferritin with metabolic syndrome and diabetes mellitus in the South Korean general population according to the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008 // *Metabolism*. – 2011. – Vol. 60, № 10. – P. 1416–1424.
9. Body iron stores and dietary iron intake in relation to diabetes in adults in North China/ Luan D.C., Li H., Li S.J. et al.//*Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31, № 2. – P. 285–286.
10. Association between serum ferritin, hemoglobin, iron intake, and diabetes in adults in Jiangsu, China/ Shi Z., Hu X., Yuan B. et al.//*Diabetes Care*. – 2006. – Vol. 29, № 8. – P. 1878–1883.
11. Ferritin concentrations, metabolic syndrome, and type 2 diabetes in middle-aged and elderly Chinese/ Sun L., Franco O.H., Hu F.B. et al.//*J Clin Endocrinol Metab*. – 2008. – Vol. 93, № 12. – P. 4690–4696.
12. Relationship between serum ferritin and inflammatory biomarkers with insulin resistance in a Persian population with type 2 diabetes and healthy people/ Ashourpour M., Djalali M., Djazayeri A. et al. // *Int J Food Sci Nutr*. – 2010. – Vol. 61, № 3. – P. 316–323.
13. Smotra S., Kudyar R.P. Relationship between serum ferritin and type 2 diabetes mellitus // *JK Science*. – 2008. – Vol. 10, № 4. – P. 170–174.
14. Waheed P., Naveed A.K., Farooq F. Levels of inflammatory markers and their correlation with dyslipidemia in diabetics // *J Coll Physicians Surg Pak*. – 2009 – Vol. 19, № 4. – P. 207–210.
15. Body iron stores in relation to risk of type 2 diabetes in apparently healthy women/ Jiang R., Manson J.E., Meigs J.B. et al.// *JAMA*. – 2004. – Vol. 291, № 6. – P. 711-717.
16. Elevated plasma ferritin is associated with increased incidence of type 2 diabetes in middleaged and elderly Chinese adults/Sun L., Zong G., Pan A. et al. // *J Nutr*. – 2013. – Vol. 143, № 9. – P. 1459–1465.
17. Thirty-one novel biomarkers as predictors for clinically incident diabetes / Salomaa V., Havulinna A., Saarela O. et al. // *PloS One*. – 2010. – Vol. 5, № 4. // <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2852424/> - doi: 10.1371/journal.pone.0010100.

18. Effects of Cardiorespiratory Fitness on Serum Ferritin Concentration and Incidence of Type 2 Diabetes: Evidence from the Aerobics Center Longitudinal Study (ACLS)/Le T.D., Bae S., Ed Hsu C. et al. // *Rev Diabet Stud.* – 2009. – Vol. 5, № 4. – P. 245-252.
19. Elevated serum ferritin levels predict new-onset type 2 diabetes: results from the EPIC-Norfolk prospective study/ Forouhi N.G., Harding A.H., Allison M. et al. // *Diabetologia.* – 2007. – Vol. 50, № 5. – P. 949-956.
20. Body iron stores and risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam study/Montonen J., Boeing H., Steffen A. et al. // *Diabetologia.* - 2012. – Vol. 55, № 10. – P. 2613-2621.
21. Biomarkers of body iron stores and risk of developing type 2 diabetes/ Rajpathak S.N., Wylie-Rosett J., Gunter M.J. et al.// *Diabetes Obes Metab.* – 2009. – Vol. 11, № 5. – P. 472-479.
22. A prospective study of plasma ferritin level and incident diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study/Jehn M.L., Guallar E., Clark J.M. et al.// *Am J Epidemiol.* – 2007. – Vol. 165, № 9. – P. 1047-1054.
23. Association of iron indices and type 2 diabetes:a meta-analysis of observational studies/Orban E., Schwab S., Thorand B., Huth C.// *Diabetes Metab Res Rev.* – 2014. – Vol. 30, № 5. - 372-394.
24. Impact of diabetes mellitus on the relationships between iron-, inflammatory- and oxidative stress status/Van Campenhout A., Van Campenhout C., Lagrou A.R. et al. // *Diabetes Metab Res Rev.* – 2006. - Vol. 22, № 6. – P. 444–454.
25. Cross-talk between body iron stores and diabetes: iron stores are associated with activity and microsatellite polymorphism of the heme oxygenase and type 2 diabetes/ Arredondo M., Fuentes M., Jorquera D. et al.// *Biol Trace Elem Res.* - 2011. – Vol. 143, № 2. – P. 625–636.
26. Hepcidin expression and iron parameters change in Type 2 diabetic patients/ Jiang F., Sun Z.Z., Tang Y.T. et al. // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2011. – Vol. 93, № 1. – P. 43–48.
27. Turnbull P.J., Sinclair A.J. Evaluation of nutritional status and its relationship with functional status in older citizens with diabetes mellitus using the mini nutritional assessment (MNA) tool – a preliminary investigation // *J Nutr Health Aging.* – 2002. – Vol. 6, № 3. – P. 185–189.
28. Circulating soluble transferrin receptor according to glucose tolerance status and insulin sensitivity/Fernandez-Real J.M., Moreno J.M., Lopez-Bermejo A. et al.//*Diabetes Care.* – 2007. – Vol. 30, № 3. – P. 604–608.
29. Plasma transferrin and caeruloplasmin levels in Nigerians with diabetes mellitus/ Mabayoje V.O., Akanni E.O., Arinola G.O., Hassan R.O.// *Int J Trop Med.* – 2010. – Vol. 5, № 1. – P. 6–9.
30. Memisogullari R., Bakan E. Levels of ceruloplasmin, transferrin, and lipid peroxidation in the serum of patients with Type 2 diabetes mellitus // *J Diabetes Complications.* – 2004. – Vol. 18, № 4. – P. 193–197.
31. Iron homeostasis in the metabolic syndrome/Datz C., Felder T.K., Niederseer D., Aigner E.//*Eur J Clin Invest.* – 2013. – Vol. 43, № 2. – P. 215-224.
32. Increased serum ferritin is common in men with essential hypertension/ Piperno A., Trombini P., Gelosa M. et al.// *J Hypertens.* – 2002. – Vol. 20, № 8. – P. 1513–1518.
33. Williams M.J., Poulton R., Williams S. Relationship of serum ferritin with cardiovascular risk factors and inflammation in young men and women // *Atherosclerosis.* – 2002. – Vol. 165, № 1. – P. 179–184.
34. Mojiminiyi O.A., Marouf R., Abdella N.A. Body iron stores in relation to the metabolic syndrome, glycemic control and complications in female patients with type 2 diabetes // *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* – 2008. – Vol. 18, № 8. – P. 559–566.
35. Gillum R.F. Association of serum ferritin and indices of body fat distribution and obesity in Mexican American men—the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Int J Obes Relat Metab Disord.* – 2001. – Vol. 25, № 5. – P. 639–645.
36. Jehn M., Clark J.M., Guallar E. Serum ferritin and risk of the metabolic syndrome in U.S. adults // *Diabetes Care.* – 2004. – Vol. 27, № 10. – P. 2422–2428.

37. Erythropoietin, ferritin, haptoglobin, hemoglobin and transferrin receptor in metabolic syndrome: a case control study/Hamalain P., Saltevo J., Kautiainen H. et al.//Cardiovasc Diabetol. – 2012. – Vol. 11. // <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3471017/> - doi: 10.1186/1475-2840-11-116.

38. Association between serum ferritin levels and risk of the metabolic syndrome in Chinese adults: a population study/ Li J., Wang R., Luo D. et al. // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 9. // <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3774625/> - doi: 10.1371/journal.pone.0074168.

39. Serum ferritin and risk of the metabolic syndrome in some Korean rural residents/ Ryu S.Y., Kim K.S., Park J. et al. //J Prev Med Public Health. – 2008. – Vol. 41. – P. 115–120.

40. Lee D.H., Folsom A.R., Jacobs D.R. Jr. Dietary iron intake and Type 2 diabetes incidence in postmenopausal women: the Iowa Women’s Health Study // Diabetologia. – 2004. – Vol. 47, № 2. – P. 185–194.

41. Iron intake and the risk of type 2 diabetes in women: a prospective cohort study/ Rajpathak S., Ma J., Manson J. et al.// Diabetes Care. - 2006. – Vol. 29. – P. 1370–1376.

42. Body iron stores and dietary iron intake in relation to diabetes in adults in North China/ Luan D.C., Li H., Li S.J. et al. // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31, № 2. – P. 285–286.

43. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis/ Pan A., Sun Q., Bernstein A. M. et al. // Am J Clin Nutr. - 2011. – Vol. 94, № 4. – P. 1088–1096.

44. Effects of phlebotomy-induced reduction of body iron stores on metabolic syndrome: results from a randomized clinical trial/ Houshyar K. S., Ludtke R, Dobos G. J. et al.//BMC Med. - 2012. – Vol. 10. // <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3386865/> - doi:10.1186/1741-7015-10-54.

Садыкова К.Ж.¹, Шалхарова Ж.Н.¹, Жунисова М.Б.¹, Скендерова Ш.У.¹, Мусина А.А.²

¹Қ. А. Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, Түркістан

²«Астана Медицина Университеті» АҚ, Астана қаласы

2 ТИП ҚАНТ ДИАБЕТИ КЕЗІНДЕГІ ТЕМІР АЛМАСУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Sadykova K. ¹, Shalkharova Zh. ¹, Zhunissova M. ¹, Skenderova Sh. ¹, Mussina A. ²

¹Kh. A. Yassawi International Kazakh-Turkish university

²JSC «Astana Medical University», Astana

FEATURES OF IRON METABOLISM IN PATIENS WITH 2 TYPE DIABETES MELLITUS

ӘӨЖ 616.36-002:615.03-085

Д.С. Уайсова, Г.М. Гурцкая, Д.Д. Мұхамбетов

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

АЛКОГОЛДІ ГЕПАТИТТІҢ ПАТОФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ ЖӘНЕ ОНЫ ЕМДЕУДЕ ҚОЛДАНЫЛАТЫН ГЕПАТОПРОТЕКТОРЛАР

Дерексіз

Алкоголді гепатит - спирттік ішімдікті көп мөлшерде қолданғаннан туындайтын, қарқынды дегенеративті қабынуымен жүретін бауырдың алкогольді ауруының айқын көрінісі болып табылады. Алкоголді гепатит патогенезінде бірінші дәрежелі орынға иммунокомпетентті

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

жасушалармен өндірілетін өнімдердің қабыну алды цитокиндері жатады. Бірнеше жылдар бойы бауыр аурулары кезінде патогенетикалық терапия ретінде гепатопротекторлар (адеметионин, силимарин, эссенциалды фосфолипидтер, урсодезоксихолий қышқылы және т.б.) кеңінен қолданылып келеді.

Кілтті сөздер: алкогольді гепатит, гепатопротекторлар, ацетальдегид.

Соңғы уақытта әртүрлі себептердің, соның ішінде вирустардың, уытты заттардың, гормонды және метаболикалық бұзылыстардың, қосымша созылмалы патологияның, зиянды әдеттердің, дұрыс тамақтанбау, физикалық жүктеменің төмендеуі сонымен қатар көп мөлшерде дәрілік заттарды қолдану әсерінен дамиды бауырдың аурулары қарқынды түрде өсіп келеді [1].

Бауырдың уытты зақымдануының ең жиі себептеріне алкогольді ішімдіктерді және дәрілік заттарды жиі қолдану жатады [2]. Алкогольді ішімдікті көп қолдану – маскүнемділік кең таралған және күрделі медициналық және әлеуметтік мәселе болып отыр. Этил спирті гепатотропты вирустармен қатар бүгінгі күнге дейін бауырдың жедел және созылмалы зақымдануларының жетекші этиологиялық факторы болып табылады [3,4].

Алкогольді ішімдіктің суррогаттарының әсерінен туындаған уытты гепатиттер бауырдың ауыр дәрежелі зақымдануларымен, атипиялық ағыммен және көріністермен, жоғары өлім көрсеткіштерімен сипатталады [5-7].

Бауыр ауруларының жалпы құрылымында алкогольмен зақымдану бауырдың алкогольді емес майлы ауруынан кейін екінші орында тұр. Бауырдың алкогольді ауруы - бұл алкогольді ішімдіктерді көп мөлшерден бірнеше жыл бойы қолданғаннан пайда болатын бауырдың зақымдануы және оның қызметінің бұзылуы. Ол бауырдың бірнеше ауруларынан - стеатоз және алкогольді гепатиттен, қарқынды фиброздан, цирроздан және гепатоцеллюлярлы карциномадан тұрады [9-11].

Спирттік ішімдікті қолданғанда бауырдың оған деген алғашқы реакциясы стеатоздың дамуы болып табылады, ол тәулігіне 40 граммнан жоғары алкогольді тұрақты түрде қолданғаннан дамиды және ішімдікті қолдануды тоқтатқан кезде қайта дамуға ұшырау қабілетімен сипатталады. Алкогольді қолдануды жалғастыратын болса 10–35% жағдайда аурудың өршуіне яғни стеатогепатитке, содан кейін 10-15% жағдайда бауырдың циррозы мен фиброзына алып келеді [12-15].

Алкогольді гепатит - спирттік ішімдікті көп мөлшерде қолданғаннан туындайтын, қарқынды дегенеративті қабынуымен жүретін бауырдың зақымдануымен, сарғаюымен және бауыр жетіспеушілігімен сипатталатын бауырдың алкогольді ауруының айқын көрінісі болып табылады. Алкогольді гепатит және алкогольді фиброз цирроздың бастапқы және міндетті сатысы немесе оның ізашары болып саналады. Алкогольді гепатитті жедел және созылмалы деп бөліп қарастырады. Егер ағзаға түскен алкогольдің мөлшері оның метаболизмінің жылдамдығынан біршама жоғары болса және осындай сәйкессіздік бірнеше күн бойы немесе апта бойы жалғасатын болса, онда ол жедел алкогольді гепатиттің дамуына әкеледі [16-19].

Ауыр дәрежелі жедел алкогольді гепатит әдетте шынайы маскүнемдіктен кейін немесе бауыр циррозы бар науқастардағы жалған маскүнемдіктен кейін дамиды. Жедел алкогольді гепатиттің негізінен үш түрін ажыратады: сарғаю түрі ең жиі кездеседі. Холестаздық түрі 5–13% жағдайда байқалады. Фульминантты түрі жылдам өршуші ағыммен ерекшеленеді [15,20].

Алкогольді гепатитке тән зертханалық көрсеткіштерге сарысулық трансаминазалар деңгейінің жоғарлауы жатады. Ереже бойынша, аспартатаминотрансфераза (АсАт) деңгейі қалыпты жағдайдан 2 есе жоғарлайды, бірақ >300 ЕД/мл сирек жоғары болады, аланинаминотрансфераза (АлАт) деңгейі шамалы төмендеу болады (де Ритис индексі > 2); сонымен қатар лейкоцитоз, гипокоагуляция, гипоальбуминемия және гипербилирубинемия байқалады [21,22].

Этанол цитозолді алкогольдегидрогеназа арқылы ацетальдегидке дейін тотығады, ал ол өз кезегінде митохондриялық альдегиддегидрогеназа, негізінен ALDH2 арқылы, ацетатқа дейін тотығады. Ацетальдегид өте уытты, мутагенді, канцерогенді болып табылады, ол бауырдың алкогольді ауруының патогенезінде фиброздың сонымен қатар, ісіктің даму жолында тікелей

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

цитотоксикалық әсері және қабыну цитокиндердің өндіруі арқылы маңызды рөлді ойнайды. Екі реакцияда да кофермент ретінде никотинамиддинуклеотид (НАД) қатысады, ол НАД Н дейін қалыпқа келеді. Этанолдың аз бөлігі тегіс эндоплазматикалық ретикулумының микросомасында микросомальды этанолды тотығу жүйесі арқылы ацетальдегидке дейін тотығады. Ацетальдегид гепатотоксикалық әсерге ие, ол липидтердің асқын тотығу үрдісінің күшеюімен болатын, митохондриядағы электронды тасымалдау тізбегінің бұзылуы; ДНҚ репарациясының тежелуі; микротүтікшелердің қызметтерінің бұзылуы; нәруыздармен жинақ түзілуі; супероксид өнімдерінің нейтрофильмен ширеуі; комплементтің белсенуі; коллаген өндірілуінің белсену нәтижелерімен көрінеді. Этанолдың тотығуы НАД⁺ коферментінің көп мөлшерде жұмсалыуына және оның қалыпқа келген түрінің НАД·Н мөлшерінің көбеюіне негізделген және глицеро-3-фосфаттың синтезінің жоғарлауына әкеледі, ол өз кезегінде май қышқылдарының эстерификациясының күшеюі мен триглицеридтердің синтезінің жоғарлауына алып келеді, сондықтан бұл гиперлипидемияның дамуына сол сияқты бауырдың майлы дистрофиясының алғашқы сатысы болып табылады. Ацетальдегидтің гепатотоксикалық әсерінің нәтижесінде липидтердің асқын тотығуының күшеюі және нәруыздармен тұрақты кешенді қосылыстардың қалыптасуы жасушаның маңызды компоненттерінің – нуклеин қышқылдарының, нәруыздардың, жасуша қабырғасының фосфолипидтер құрылымының – қызметтік зақымдануларына алып келеді. Бұл мембрана өткізгіштігінің жоғарлауына, трансмембраналық тасымалдаудың, мембранамен байланысқан ферменттердің және жасушалық рецепторлардың қызметтерінің бұзылуына әкеледі. Ацетальдегидтің нәруыздармен, соның ішінде тубулинмен байланысқан кешені гепатоциттердің микротүтікшелер құрылымының өзгеруін шақыру нәтижесінде, алкогольді гиалин немесе Мэллори денешіктері түзіледі және жасуша ішілік тасымалдаудың бұзылуына, нәруыздар мен судың ретенциясына, гепатоциттердің баллонды дистрофиясының дамуына жағдай жасайды. Эксперименталді модельдерде және ұзақ уақыт этанолды қолданған алкогольді гепатитпен ауыратын науқастардың биоптаттарын зерттегенде ДНҚ репарациясының тежелуі гепатоциттердің апоптозының күшеюіне әкелетіні анықталған. Бауырдың алкогольді ауруының ең ауыр асқынуларының бірі бауырдың микровезикулярлы стеатозының дамуын липидтердің асқын тотығу өнімдерімен митохондрий ДНҚ – ның зақымдануымен байланыстырады [9,20,21,23 - 27].

Алкогольді гепатит патогенезінде бірінші дәрежелі орынға иммунокомпетентті жасушалармен өндірілетін өнімдердің қабыну алды цитокиндер – ісік некрозының факторы (TNF α), интерферон гамма (IFN γ) және интерлейкиндердің (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 және т.б.) жоғарлауы жатады. TNF α және IL8 оттегінің белсенді түрлерінің және азот тотығының өнімдерін белсендіру арқылы нысана жасушаларының зақымдануын шақырып, полиоргандық жетіспеушілік көріністерінің дамуына әкелетіні анықталған. Цитокиндерге әртүрлі биологиялық заттардың топтары: интерлейкиндер, ісік некрозының факторы α тұқымдастығы, интерферондар, хемокиндер, өсу факторлары, мысалы, трансформациялық өсу факторы β (transforming growth factor β – TGF- β) және т.б. жатады. Алкогольді гепатиттің басты патофизиологиялық белгісі TNF- α – ның өндірілуі, және оның әсерінен басқа да цитокиндердің өндірілуі белсенеді. TNF- α зақымдану аймағына қабыну жасушаларының жиналуына қатысады, нәтижесінде гепатоциттердің некрозына алып келеді. Бауырдың алкогольді зақымдануының алғашқы сатыларында TNF- α – ның гепатоциттерге қарқынды түрде әсер етуі байқалады, митохондрий мембранасының өткізгіштігі жоғарлайды. Осының нәтижесінде оттегінің белсенді түрлерінің босауы жоғарлайды және гепатоциттердің апоптозы үдей түседі. Бауырдың зақымдануы өршіген сайын науқастарда қабыну алды және қабынуға қарсы цитокиндердің арасындағы тепе-теңдік біріншінің үлесіне қарай өзгереді де, ол ағзаның қабыну мен фиброгенезді бақылауына кедергі жасайды [28-30].

Ацетальдегид ішектердің өткізгіштігін жоғарлатады, сондықтан бауырға келетін қанда бактериялы липополисахаридтер бірден жоғарлайды. Липополисахаридтер бауырдың купфер жасушаларын (макрофагтарды) белсендіреді, қабыну алды цитокиндерінің бірінші кезекте TNF α – ның көп мөлшерде өндірілуін белсендіреді, нәтижесінде осы үрдістердің күшеюінің

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

арқасында жасуша сыртындығы матрикте коллагеннің жиналуын шақырып, бауырдың фиброзы мен цирроздың дамуына әкеледі [31,32].

Бауырдың алкогольді зақымдануын емдеу негізгі үш бөлімнен тұрады: 1) аурудың кез келген сатысында абстиненцияны сақтау; 2) ауыр алкогольді гепатит кезінде нутритивті (нәруыз – дәруменге бай тағам) қолдаумен қатар глюкокортикостероидтарды және цитокинге қарсы заттарды қолдану; 3) цирроздың декомпенсация сатысында бауырдың трансплантациясы. Кортикостероидтарды тек ауыр үдемелі гепатит кезінде немесе өлім көрсеткішін төмендету үшін энцефалопатиясы бар науқастарда ғана қолданады [15,33].

Бауырдың алкогольді ауруының, әсіресе оның ауыр формаларының – гепатит және цирроздың дәрілік емі өзекті мәселе болып тұр. Гепатологияның басқа бөлімдеріне қарағанда бұл бөлімнің айтарлықтай маңызды жетістіктері жоқ. Эксперименталды және пилотты зерттеулер нәтижелеріне негізделген көптеген дәрілік заттарға үміт артылған еді, бірақ олар рандомизирленген бақылаулы зерттеулерде өз нәтижелерін ақтамады.

Сондықтан, салыстырмалы түрде аз ғана терапиялық жиынтықтың ішінен уақытпен тексерілген және өзін дәлелді медицина тұрғысынан ұсынған препараттарды таңдау маңызды [34].

Алкогольді гепатиттің патогенезінің негізгі бөліміне бағытталған тиімді емдеу әдістерін өңдеп шығару клиникалық гепатологтардың ең өзекті мәселелері болып тұр [17].

Бірнеше жылдар бойы бауыр аурулары кезінде патогенетикалық терапия ретінде гепатопротекторлар (адеметионин, силимарин, эссенциалды фосфолипидтер, урсодезоксихолий қышқылы және т.б.) кеңінен қолданылып келеді. Дәлелді медицина тұрғысынан гепатопротекторлардың өмірге қауіпті асқынулардың дамуына, өмір сүру ұзақтығына әсерлері нақты дәлелденбеген. Гепатопротекторларды қолданғанда осы көрсеткіштерге оң әсер ететінін көрсететін жақсы немесе қанағаттандырарлық дизайн бар тек қана бірнеше клиникалық зерттеулер бар. Соған қарамастан клиницистер арасында гепатопротекторлардың таңымалдылығы сақталып келеді [35].

Урсодезоксихолий қышқылының препараттары (УДХК) — урсофальк, урсосан, урсодез, ливодекса, урсором, урсолит. «Урсодезоксихолий қышқылы» дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымымен ұсынылған және оның халықаралық патенттелмеген аты болып табылады [36]. УДХК негізгі бөлігін қара аюдан алынған өт қышқылдары құрайды, («урсус» – аю) осыдан препараттың аты алынған. УДХК жоғары гидрофилді және әлсіз мицеллотүзетін қосылыс болғандықтан уыттылығы төмен болып табылады. Бауырда, глицинмен және тауринмен байланысады, бауырдан өтке бөлінеді, ішекте ыдырайды және литохолий қышқылына дегидроксилденеді. Препараттың 50–70% өтпен шығарылады. Соңғы зерттеу нәтижелерінен УДХК бауырдың холестатикалық аурулар патогенезінде негізгі тізбектерге әсер етуі анықталды: 1. Зақымдалған холангиоциттерді гидрофобты өт қышқылдарының уытты әсерінен қорғау. 2. Билиарлы секрецияны белсендіру. 3. Өт қышқылдарының метаболизмін белсендіру. 4. Гепатоциттердің апоптозын тежеу. УДХК негізгі терапиялық әсерлері –антихолестаздық, мықын ішекте уытты гидрофобты өт қышқылдарын рецепторлардан бәсекелесті түрде ығыстырып, оларды шығарумен негізделген; – гепатопротекторлы, УДХК жасуша мембранасының фосфолипидті қабатына кіріп орналасып, оның тұрақтануына және зақымдаушы факторларға төзімділігін жоғарлатуына негізделген; – гипохолестеринді, ішекте холестериннің сіңірілуін, бауырда холестериннің синтезінің төмендеуі және өттің холестеринге экскрециясы нәтижесінде байқалады; – антиоксиданттық, антифиброздық, иммуномодуляциялық әсерлері гепатоциттерде I -ші класстағы HLA және холангиоциттерде II -ші класстағы HLA молекулаларының экспрессиясының төмендеуімен, қабыну алды цитокиндердің азаюымен көрінеді; – апоптозреттеуші, жасушада иондалған Ca^{2+} концентрациясының төмендеуі нәтижесінде митохондриядан цитохром C шығуына кедергі жасауына және холангиоциттерде каспаз белсенділігін және апоптозды тежеуіне негізделген; – литолитикалық әсері холестериннің молекулаларынан сұйық кристаллдардың қалыптасуынан өттің литогендігін төмендетумен, холестеринді тастарды ерітумен және олардың түзілуінің алдын алумен негізделген. [37-39].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

И.В. Маев [40] басқа авторлармен бірге өз жұмыстарында бауырдың алкогольді циррозы бар науқастарда урсодезоксихолий қышқылының қанның биохимиялық көрсеткіштеріне және эластография нәтижелеріне әсерін зерттеді. Осы зерттеудің барысында алкогольді циррозы бар науқастарда этиологиялық әсерді жою арқылы биохимиялық көрсеткіштерінің динамикада оң нәтижесі және ультрадыбысты эластография бойынша бауырдың тығыздығының төмендегені байқалды. 12 ай бойы тәулігіне 15 мг/кг урсодезоксихолий қышқылының қабылдаған алкогольді циррозы бар науқастарда АлАТ, АсАТ, СФ және ГГТП көрсеткіштері айтарлықтай айқын төмендеп, бауырдың тығыздығы да айқын төмендегені анықталды.

Адеметионин бауырдың негізгі антиоксиданты болып табылатын глутатионның синтезінде басты рөлді ойнайды. Эксперименталды және клиникалық зерттеулер кезінде, бауырдың әртүрлі патологиясында әсіресе бауырішілік холестазда адеметиониннің терапиялық рөлін осы мәліметтермен болжауға болады [41].

Қазіргі уақытта адеметиониннің өлім көрсеткішіне және бауырдың трансплантациясын жасауға деген қажеттілігін көрсететін бір жақсы дизайны бар рандомизирленген қос жабық клиникалық зерттеу [42]. Осы зерттеу нәтижесіне сәйкес адеметионинді 1200 мг/тәул мөлшерде 2 жыл бойы пероралды қолданғанда плацебо тобына қарағанда, өлім көрсеткішін немесе бауырдың трансплантациясын жасауға деген қажеттілігінің төмендегені анықталған. Бауырдың алкогольді циррозы кезіндегі зерттеулер бойынша плацебо мен адеметионин топтарында өлім көрсеткіштері мен трансплантацияның кештету 29% құрайды 12% қарсы, дәлелдемелі маңыздылығы ($p=0,025$).

Адеметионин эндогенді S-аденозил-L-метионин және глутатионның азаюының алдын алу арқылы бауырдың зақымдануын төмендетеді. Бауырдың алкогольді ауруы бар науқастарда адеметионинді ұзақ уақыт қолданғанда өмірлік болжамы жақсарады. Адеметионин адам ағзасының барлық дерлік жасушаларында болады, көбінесе бауырда – негізгі түзілетін орны және бас миында – негізгі қажет ететін орны. Бірнеше зерттеулер арқылы дәлелденген адеметиониннің антидепрессивті белсенділігі бауырдың алкогольді ауруы кезінде өте маңызды болып саналады, себебі депрессиясы бар науқастар алкогольді тым көп қолданады немесе көп тамақ ішеді, кейде екеуі де болуы мүмкін [43]. Сонымен қатар, адеметионин ісік некрозының факторының (TNF α) өнімін төмендетеді. Оның холестазға қарсы әсерінің механизмі - фосфолипидтердің бұзылған метилденуін қалпына келтіру арқылы гепатоциттердің мембранасының ағымын жақсарту, және глутатионның белсенділігін қалпына келтіру арқылы гепатоциттер мен холангиоциттердің липидтердің асқын тотығу өнімдерімен зақымдануын тежеу арқылы жүзеге асады [44].

Эссенциалды фосфолипидтер (ЭФЛ) полиқанықпаған фосфолипидтердің (әсіресе фосфатидилхолиннің) тазартылған қоспасы болып табылады. ЭФЛ қолданған кезде жасуша мембранасының құрылымдық материалы болып табылатын фосфолипидтердің жетіспеушілігін толықтырады, олардың ағымын қалыпта ұстап тұрады, молекулары транспортты қалпына келтіреді сонымен қатар, липидтердің асқын тотығу өнімдеріне нысана бола отырып, тотығу стрессінің белгілерін төмендетеді [45,46].

ЭФЛ бауырдың майлы өзгерістерін төмендету, бос радикалдарды шығаруға және оның жұлдызшалы жасушаларының белсенділігін тежеу қабілеті бар. Оның бұл әсерлері жануарлар моделінде де және бауырдың алкогольді ауруы бар науқастарда да анықталған. Осы препаратты қолдану туралы дәлелді база көп емес, сондықтан оны қолдану халықаралық ұсыныстарға енгізілмеген [11,20].

Өсімдік текті препарат - силимарин - ала тікен шөбінің флаваноидтарының сығындыларынан тұрады. Ол бауыр жасушаларына токсиндердің енуінен қорғап мембрана тұрақтандырғыш әсер көрсетеді. Құрамында фенол топтарының болуына байланысты радикалдарды байланыстырады және липидтердің асқын тотығу үрдісін үзеді. Сонымен қатар антиоксидантты қорғау жүйесін ынталандыра отырып, бауырда қалыпқа келген глутатионды жоғарлатады. Бұл препаратты уытты, алкогольді, дәрілік гепатиттерде қолдану тиімді. Препаратты клиникалық және биохимиялық белсенділігі бар гепатиттерде және де алдын алу мақсатында да қолдануға болады. Бірақ холестазы бар науқастарда сақтықпен тағайындау

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

керек, себебі ол холестазды күшейтуі мүмкін. Вирустық гепатиттерде тиімділігі анықталмағандықтан, бауырдың вирусты зақымдануы алкогольді немесе уытты зақымдануымен қосарланғанда қолдану тиімді. Эксперименталды жұмыстарда фиброзға қарсы әсері анықталған. [47,48].

Қазіргі кезде бауыр ауруларында қолданылатын дәлелдік базада, клиникалық нұсқаулар мен клиникалық хаттамаларға енгізілген, Урсодезоксихолий қышқылы ғана бар. Осыған байланысты өсімдік шикі заттарынан алынатын фармакологиялық белсенділігі жоғары гепатопротекторларды іздестіруге және өңдеуге көп көңіл бөлген дұрыс.

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Селиверстов П. В., Радченко В. Г. Оптимизация терапии больных неалкогольной жировой болезнью печени//РЖГГК. – 2014. – № 4. – С. 39-44.
2. Рамазанова А. А., Журабекова Г.А. Мавлюдова Н.М. Морфологические особенности гепатопротекторных свойств экстракта из корней девясила при лекарственной интоксикации//Наука и здравоохранение. – 2010. - № 3.
3. Калинин А.В. Злоупотребление алкоголем и алкогольная болезнь печени// Фарматека. – 2012. – № 13 (246). – С. 19-25.
- 4.Тумаренко А.В., Скворцов В.В., Журавлева М.С. К вопросу о диагностике и лечении отдельных форм алкогольной болезни печени//Терапевт. – 2014. - № 8. – С. 4-8.
5. Пирогова И.Ю., Пономарева И.Ю. Исходы токсических гепатитов, вызванных суррогатами алкоголя//РЖГГК. – 2013. – № 6. – С. 49-56.
6. Королева М. В. Экзогенно-токсический гепатит. Современный взгляд на этиологию, патогенез, клиническое течение//Лекарственный вестник. – 2015. – Том 9, № 2 (58). – С.18-22.
7. Королева М.В. Клинико-лабораторная оценка эффективности препаратов с антиоксидантными свойствами в терапии экзогенно-токсического поражения печени// Вестник Волг. ГМУ. – 2015. – № 2 (54). – С. 94-97.
8. Новые подходы к лечению алкогольного гепатита тяжелого течения/ Ткаченко П.Е., Павлов А.И., Комкова И.И. и др. //РЖГГК. – 2015. – № 5. – С. 57-63.
9. Juliane I. Beier and Craig J. McClain Mechanisms and cell signaling in alcoholic liver disease//NIH Public Access//Author manuscript; available in PMC. – 2013. - August 28. - P 1-17.
10. Giovanni Addolorato, Antonio Mirijello, Pablo Barrio, Antoni Gual. Лечение расстройств, связанных с употреблением алкоголя, у пациентов с алкогольной болезнью печени//Journal of Hepatology/Русское издание/. – 2016. - Vol. 65. – P. 618–630.
11. Комкова И.И., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Будесонид в лечении алкогольного гепатита тяжелого течения: результаты рандомизированного исследования//РЖГГК. – 2013. – № 4. – С. 37-44.
12. Fernando Magdaleno, Chuck C. Blajszczak and Natalia Nieto Key Events Participating in the Pathogenesis of Alcoholic Liver Disease //Biomolecules 2017. – Vol. 7-9. - P. 1-17.
13. Hyo-Jung Kwon, Young-Suk Won, Ogyi Park, Binxia Chang Aldehyde dehydrogenase 2 deficiency ameliorates alcoholic fatty liver but worsens liver inflammation and fibrosis in mice/NIH Public Access//Hepatology. - 2014 July. – Vol. 60 (1). – P. 146-157.
14. Felix Stickel, Christian Datz, Jochen Hampe, and Ramon Bataller Pathophysiology and Management of Alcoholic Liver Disease//Update 2016 Gut and Liver. - March 2017. - Vol. 11, No. 2. - P. 173-188.
15. Буеверов А.О, Павлов А.И., Ивашкин В.Т Алкогольная болезнь печени: возможно ли улучшение прогноза?//Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2011. – № 2. – С. 3-10.
16. Комкова И.И., Ткаченко П.Е., Маевская М.В. Поиск новых решений в лечении алкогольной болезни печени//Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2013. – № 4. – С. 27-34.
17. Philippe Mathurin, Ramon Bataller. Тенденции в эпидемиологии и лечении алкогольной болезни печени//Journal of hepatology. – 2015. –Т.1, № 3. – С. 48-57.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

18. Mark R. Thursz, M.D., Paul Richardson Prednisolone or Pentoxifylline for Alcoholic Hepatitis//The new england journal of medicine. – 2015. – April 23. – P. 1619-1628.
19. Радченко В.Г., Приходько Е.М. Алкогольный гепатит// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 06.
20. Пиманов С.И., Алкогольная болезнь печени: фокус на лечение гепатита // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. (Прил.). – 2012. – № 1. – С. 80-85.
21. Маевская М.В., Морозова М.А., Ивашкин В.Т. Алгоритм ведения пациентов с алкогольной болезнью печени//РЖГГЛ. – 2011. – № 1. – С. 4-10.
22. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология: Национальное руководство. - М.: ГЕОТАР Медиа, 2008. - С. 264-381.
23. Буеверов А.О. Многоликий стеатогепатит//Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2012. – № 3. – С. 3-9.
24. Бабак О.Я. Алкогольная болезнь печени: научные достижения и клинические перспективы//Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 6 (32). –С. 4-9.
25. Oxidative stress and redox signaling mechanisms of alcoholic liver disease: updated experimental and clinical evidence/Hong Z.H.U., Zhenquan J.I.Ac, Hara MISRA and Y. Robert L.I. // NIH Public Access Author Manuscript J Dig Dis. Author manuscript; available in PMC. – 2013. - March 1. – P. 1-17.
26. Mario Comporti, Cinzia Signorini, Silvia Leoncini. Ethanol-induced oxidative stress: basic knowledge // Genes Nutr. – 2010. – № 5. – P. 101-109.
27. Влияние препаратов, корригирующих уровень мелатонина, на степень перекисидации липидов, активность аминотрансфераз и каталазы в крови больных хроническим алкогольным гепатитом/ Попов С.С., Пашков А.Н., Шульгин К.К., Столярова А.О.//Фармация. – 2014. – № 4 (175), Выпуск 25. –С. 69-72.
28. Seung Ha Park, Dong Joon Kim, Young Seok Kim Пентоксифиллин и кортикостероиды в лечении тяжелого алкогольного гепатита: открытое рандомизированное сравнительное исследование//Journal of hepatology/ Русское издание. – 2014. – Т. 1, № 1. – С. 65-72.
29. Маевская М.В., Буеверов А.О. Цитокины в патогенезе алкогольного гепатита и возможности терапии // РЖГГК. – 2009. – № 2. – С. 14-19.
30. Jacobsen Exogenous thioredoxin prevents ethanol-induced oxidative damage and apoptosis in mouse liver/ Jessica I. Cohen, Sanjoy Roychowdhury, Patricia M. DiBello, Donald W. //NIH Public Access Author Manuscript Hepatology//Author manuscript; available in PMC. -2001. –July 1. – P. 1-19.
31. Essential role for MCP-1 in alcoholic liver injury: regulation of pro-inflammatory cytokines and hepatic steatosis/ Pranoti Mandrekar, Aditya Ambade, Arlene Lim et al. // NIH Public Access Author Manuscript Hepatology / Author manuscript; available in PMC. – 2012. – May 03. – P. 1-27.
32. Alcohol-related changes in the intestinal microbiome influence neutrophil infiltration, inflammation and steatosis in early alcoholic hepatitis in mice / Lowe P.P., Gyongyosi B., Satishchandran A. et al.//PLoS ONE. – 2017 March 28. – Vol. 12 (3). - P. 1-16
33. Eleni Karakike, Christophe Moreno and Thierry Gustot. Infections in severe alcoholic hepatitis // Annals of Gastroenterology. - 2017. – Vol. 30. – P. 152-160.
34. Буеверов А.О., Павлов А.И. Естественное течение алкогольной болезни печени и возможности лечения больных //Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2015. – № 4. – С. 17-22.
35. Пиманов С.И., Макаренко Е.В., Тихонова Л.В. Алкогольная болезнь печени: новое в американском и европейском подходах // Consilium Medicum // Гастроэнтерология. (Прил.). – 2013. – № 01. - . 56-60.
36. Алкогольная болезнь печени: первичная и вторичная профилактика / Плюснин С.В., Ивашкин К.В., Бобров А.Н. и др.//РЖГГК. – 2015. – № 3. – С. 42-48.
37. Широкова Е.Н., Кузнецова Е.Л., Маевская М.В. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты в лечении больных холестатической формой алкогольной болезни печени и первичным билиарным циррозом// РЖГГК. – 2007. – № 3. – С. 52-58.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

38. Возненко А.А., Аксёнова В.А., Одинец В.С. Опыт применения Урсосана в качестве гепатопротекторного средства у больных туберкулезом органов дыхания//Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2011. – № 5. – С. 26-32.
39. Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г. Возможности применения гепатопротекторов в практике врача-терапевта // Consilium medicum Ukraina // [www.consilium medicum.com.ua](http://www.consilium-medicum.com.ua). - С. 22-44.
40. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Морозов С.В. Влияние препаратов урсодезоксихолевой кислоты на биохимические показатели крови и результаты эластографии печени у пациентов с алкогольным циррозом печени//Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2010. – № 4. – С. 43-48.
41. Юрьев К.Л. Адеметионин при болезнях печени. Доказательное досье// Укр. мед. Часопис. – 2011. – Т. 3 (83), V/VI. - С. 63-69.
42. Винницкая Е.В., Киселева А.В. Алкогольная болезнь печени в практике терапевта //Эффективная фармакотерапия. – 2014. - № 7. – С.18-24.
43. Подымова С.Д. Возможности клинического использования адеметионина у больных с заболеваниями печени//Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2010. - № 3. – С. 17-24.
44. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Патогенетическое и клиническое обоснование применения адеметионина в лечении больных с внутрипеченочным холестазом //Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. – № 5. – С. 24-29.
45. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения алкогольного стеатогепатита// Справочник поликлинического врача. – 2009. - № 04. – С. 47-52.
46. Хомерики С.Г., Хомерики Н.М. Алкогольная болезнь печени: механизмы развития, морфологические проявления, дифференциальная диагностика и патогенетические подходы к терапии//Consilium Medicum. Гастроэнтерология. (Прил.). – 2012.- № 1. – С. 27-34.
47. Журавлева Л.В., Кривоносова Е.М. Сравнительная характеристика гепатопротекторных средств: ключ к рациональному применению// Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 4 (72). – С. 93-101. <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/3745>.
48. Юрьев К.Л. Силимарин: эффекты и механизмы действия, клиническая эффективность и безопасность/Часть II. Обзор доказательств клинической эффективности и безопасности // Укр. мед. часопис. – 2010 Т. 3 (77), V/VI. – С. 59 – 66.
-

Уайсова Д.С., Гурцкая Г.М., Мухамбетов Д.Д.
АО «Медицинский университет Астана», Астана
**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ В
ЛЕЧЕНИИ АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА**

Uaysova A., Gurtskaya G., Mukhambetov D.
“Astana medical university”, Astana city
**PATHOPHYSIOLOGICAL FEATURES AND HEPATOPROTECTORS IN THE
TREATMENT OF ALCOHOLIC HEPATITIS**

УДК: 616.36-006.6-08:611.018.74

Т.У. Туганбеков¹, Н.А. Шаназаров¹, С.П.Боровский², Мантас Тракимас³, Н.Б. Малаев²

¹ «Медицинский Университет Астана», г Астана, РК

² «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии» Астана, РК

³ «Вильнюсский онкологический центр», Литва

РОЛЬ ИНГИБИТОРА ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ, В ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ.

Обзор посвящен одной из актуальных тем современной онкологии: лечению больных злокачественными опухолями печени. Рассмотрены возможности одного из рентгеноэндоваскулярных методов лечения — химиоэмболизации печеночной артерии в комбинации с ингибиторами факторов роста эндотелия сосудов. Освещено влияние ангиогенеза в онкологии, гепатологии и его влияние на результаты лечения, что позволит существенно расширить наши лечебные возможности.

Ключевые слова: химиоэмболизация, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), гепатология, онкология, гепатоцеллюлярный рак, ангиогенез.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Первичные злокачественные опухоли печени занимают шестое место по распространенности и третье место по смертности среди больных со злокачественными новообразованиями (ЗНО) печени. Гепатоцеллюлярная карцинома является наиболее частой злокачественной опухолью печени, составляя 85–95% от всех форм первичного рака, остальная часть приходится на холангиоцеллюлярный рак и более редкие новообразования. В Казахстане отмечается тенденция к росту показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями, в том числе и печени. В Республике рак печени занимает 9 место, что составляет 4,2% в структуре смертности от ЗНО [1]. Многим пациентам с неоперабельными опухолями печени в качестве паллиативного лечения выполняется транскатетерная артериальная химиоэмболизация (ХЭПА). Ряд исследований показал высокую эффективность данного метода и его преимущество перед системной химиотерапией и поддерживающей терапией. К настоящему времени в мире накоплен уже достаточный опыт по применению различных эндоваскулярных методик в лечении злокачественных опухолей печени и поджелудочной железы, становится возможным селективно вводить высокие дозы химиопрепарата, избегая повреждения здоровой паренхимы печени. Учитывая низкую эффективность системной химиотерапии и низкий показатель резектабельности при злокачественных опухолях печени, явились стимулом к разработке и внедрению в клиническую практику различных методик регионарной селективной внутриартериальной химиотерапии и эмболизации. Тем не менее, одним из главных недостатков химиоэмболизации является довольно высокий уровень рецидивов. Даже среди пациентов с начальным положительным ответом за 3 года наблюдения накопленный уровень рецидивов может превышать 65%, что требует повторных неоднократных химиоэмболизаций. Предполагается, что одной из возможных причин рецидива после химиоэмболизации является стимуляция неоангиогенеза путем индуцированной вмешательством гипоксии. При этом полагают, что ангиогенез вызван активацией фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), что способствует росту опухоли и метастазированию. Уровень VEGF значительно увеличивается сразу после химиоэмболизации и является независимым предиктором ответа опухоли и выживания после проведенного вмешательства. В связи с вышеуказанным поиск в данном направлении дает основания для получения положительных результатов комбинированного применения химиоэмболизации и VEGF, что послужило основанием к написанию обзора и дальнейшего клинического исследования в этом направлении.

МАҚАЛАЛАРГА ШОЛУ

Ангиогенез — один из распространенных биологических процессов, характерных для организмов млекопитающих. Под ангиогенезом понимается образование новых сосудов. Достаточно давно была замечена связь между опухолевым ростом и повышенной плотностью микрокапилляров в опухоли. В ряде случаев, в частности, при морфологической оценке степени злокачественности глиом именно показатель сосудистой плотности наряду с другими признаками является одним из основным диагностических критериев для определения степени злокачественности опухоли [2-3].

В норме почти все функционирующие клетки находятся в пределах 30 мкм от кровеносного капилляра. Такое оптимальное расстояние необходимо для адекватной перфузии кислорода и питательных веществ, также как и для отведения продуктов метаболизма из клетки в общий кровоток. В опухолях же функционирующие клетки могут находиться и на значительно более удаленных участках: расстояние до кровеносного капилляра может достигать 110 мкм [4]. Такое расстояние между перфузирующим кровеносным капилляром и тканевыми элементами сохраняется не всегда: острые изменения кровотока регулируются в ответ на тканевые потребности посредством сокращения просвета кровеносного сосуда [5], тогда как более длительная регуляция тканевой перфузии регулируется путем новообразования сосудов (ангиогенез) или регрессии сосудистого русла [6]. Очевидно, что опухолевые клетки, находящиеся в условиях хронической гипоксии заинтересованы в налаживании длительной адекватной перфузии путем новообразования сосудов, термин, описывающий этот процесс как «опухолевый ангиогенез» был предложен M.Greenblatt и P. Shubik еще в 1968г [7]. В этой связи, мероприятия по предотвращению связывания VEGF с его рецепторами, таким образом, блокированию VEGF-опосредованного неоангиогенеза, представляются весьма перспективными. В настоящее время существуют единичные публикации, освещающие использование ХЭПА в сочетании с VEGF. В более широком смысле данный термин включает как раскрытие предсуществующих коллатералей, так и «прорастание» новых сосудов (неоангиогенез) [8]. Ангиогенез — это фундаментальный процесс регуляции системы кровообращения. Ангиогенез наиболее активен в фетальном периоде. У взрослых интенсивность роста сосудистых клеток низка. При многих патологических состояниях наблюдается активизация развития кровеносных сосудов, что может рассматриваться как компенсаторная реакция, направленная на изменение условий кровообращения. При одних заболеваниях активность расширения коллатерального кровообращения играет истинно компенсаторную роль. На определенном этапе эволюции патофизиологического процесса ангиогенез может приобретать черты патологической компенсации. В настоящее время под термином «ангиогенез» понимают биологический процесс, при котором образование новых капилляров происходит из уже существующих кровеносных сосудов. При этом необходимо различать васкулогенез (образование капилляров в эмбриональной ткани из т.н. ангиобластов) и собственно ангиогенез, который происходит постнатально. В физиологических условиях ангиогенез ограничен: в основном он наблюдается при заживлении ран, изменениях в женском репродуктивном тракте в течение менструального цикла (овуляция), беременности, однако, кровеносные сосуды сохраняют способность к росту или регрессии в течение всей жизни. В патологии ангиогенез играет ключевую роль в регуляции воспаления, а также в выживании и развитии опухоли как первичной, так и метастатической [9-11]. Более 30 лет назад, в 1971, Дж. Фолкман впервые изложил свои взгляды на критическую важность ангиогенеза для развития и метастатического распространения опухоли, и что более интересно, на возможность лечения опухоли путем специфической ингибиции ангиогенеза [12-16]. Фундаментальные аспекты теории Фолкмана могут быть суммированы [17] в следующих положениях:

1) большинство первичных солидных опухолей, вероятно, проходят через продолжительную, бессосудистую, и очевидно, покоящуюся стадию. Опухоль в этот момент может достигать 1-2 мм в диаметре, однако, опухолевые клетки могут получать кислород и необходимое питание путем простой диффузии.

2) эти микроскопические массы могут, в конце концов, переключить ангиогенез путем рекрутирования окружающих зрелых сосудов хозяина. «Хозяйские сосуды» начинают

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

пускать ростки новых капилляров, которые растут по направлению к опухоли и в итоге инфильтрируют ее, таким образом, приводится в действие механизм продолжительного увеличения опухолевых масс, а также их гематогенного распространения.

3) ангиогенное переключение, как было первоначально предположено, - пусковое или триггерное, запускается опухолевыми клетками, с эктопической продукцией биологически активных веществ, или как называл их Фолкман, опухолевых ангиогенных факторов (tumor angiogenesis factor - TAF).

4) возможность воздействия на рост опухоли может осуществляться посредством блокады опухолевого ангиогенеза, например каким-либо образом предотвращая продукцию опухолевого ангиогенного фактора (TAF) или их биологическую функцию, либо воздействуя прямо на вновь образованные клетки или незрелые сосуды. Последнее предполагает, что такие опухолевые сосуды и их эндотелиальные компоненты должны быть фенотипически отличны от зрелых полноценных сосудов и таким образом может быть получен «терапевтический индекс».

5) этот вид терапевтического подхода в случае успеха может быть лечебным в обычном смысле, т.е. предотвращать экспансию опухолевых масс, или поддерживать состоявшуюся регрессию солидной опухоли на размерах 1-2 мм, таким образом, можно добиться того, чтобы выживание опухоли стало возможно без поставки кровеносных сосудов. Такой терапевтический подход был обозначен как «покой-индуцирующий» и означает контроль над заболеванием в течение долгого времени. К настоящему времени теория ангиогенеза, заключенная в том, что опухолевый рост и метастатическое распространение опухоли зависят от поддержки опухоли кровеносными сосудами, предложенная Фолкманом, стала общепринятой. Понимание того, что опухолевый рост зависит от степени ангиогенеза, привело к развитию антиангиогенной терапии. Этот вид терапии привлекателен по многим причинам, среди которых: минимальные общие эффекты даже при пролонгированной терапии [18-21]. Фармакологическая ингибиция, физиологических механизмов обеспечивает отсутствие резистентности прямой контакт с сосудами опухолевых клеток способствует более эффективному терапевтическому воздействию, и последнее, каждый опухолевый капилляр поддерживает и питает сотни опухолевых клеток, способствуя сокращению сосудов в опухоли, можно добиться противоопухолевого эффекта [22-25],

Основными фактором активизации ангиогенеза является хроническое гипоксическое состояние [14]. Действие этого фактора опосредуется эффектами целой палитры цитокинов. Основными медиаторами ангиогенеза являются: фактор роста фибробластов, тромбоцитарный фактор роста, сосудистый эндотелиальный фактор роста, трансформирующий фактор роста бета. Доказано индуцирующее действие других факторов: плацентарного фактора роста, ангиогенина, интерлейкина-8, фактора роста гепатоцитов, колониестимулирующего фактора роста гранулоцитов [8,26-28]. Действие индукторов ангиогенеза направлено на эндотелиальные клетки, а также на сосудистые гладкомышечные клетки и фибробласты. Под воздействием положительных регуляторов ангиогенеза происходит миграция эндотелиальных клеток, пролиферация, расщепление и ресинтез экстрацеллюлярного матрикса. Отрицательными регуляторами ангиогенеза являются: альфа-интерферон, ингибиторы металлопротеиназ, тромбоцитарный фактор 4, трансформирующий фактор роста- бета и другие [8,11,31]. В клинике наиболее хорошо изучены эффекты альфа-интерферона. Интерферонотерапия уменьшает степень фиброзирования печени [32-33], что является сопряженным с ангиогенезом процессом [34]. Усиление естественных процессов развития коллатеральных сосудов достигается введением индукторов ангиогенеза или генов, кодирующих их синтез. Часто в клинической практике наблюдается изменение активности ангиогенеза как результат использования фармакологических препаратов по другим показаниям или как последствие оперативных вмешательств.

Ангиогенез в гепатологии. Очевиден повышенный интерес гепатологов, онкологов к этой проблеме. По определению портальная гипертензия — своеобразная форма нарушения гемодинамики, характеризующаяся повышением градиента давлений между портальным и кавальным сосудистыми бассейнами и формированием портосистемных коллатералей

[29,30,35]. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют об активизации ангиогенеза в висцеральном сосудистом бассейне при портальной гипертензии. В числе причин неадекватного ангиогенеза при портальной гипертензии Colle I. et al. (2007) называют нарушение баланса выработки вазодилататоров и вазоконстрикторов [8-9,41]. По данным Ward N. et al. (2007) ангиопоэтин 1 вызывает обратимые «циррозоподобные» изменения микроциркуляции печени [36,37]. Было показано, что гиперэкспрессия ангиопоэтина 1 приводит к формированию артериопортальных шунтов и облитерации портальных сосудов. Развитие портосистемных коллатералей при портальной гипертензии обусловлено NO-зависимой дилатацией предсуществующих сосудов и образованием новых сосудов [47]. Темпы увеличения объема портосистемного шунтирования в дебюте портальной гипертензии нарастают по мере прогрессирования заболевания. После появления признаков варикозного расширения вен пищевода скорость увеличения показателя портосистемного шунтирования снижается. При разделении больных в соответствии с исходным объемом портосистемного шунтирования (менее 30 % и более 30 %) выявлено, что ежегодный прирост объема шунтирования был больше в группе с исходно более низкими значениями показателя [11,39,40]. Работы последних лет свидетельствуют, что регуляция ангиогенеза является перспективной точкой приложения фармакологической коррекции портальной гипертензии [11, 12,42]. Некоторые авторы предполагают, что контроль ангиогенеза способен предотвратить портогипертензивные изменения при циррозе печени [48]. В частности Fernandez M. et al. опубликовали данные, согласно которым в эксперименте удалось добиться обратного развития портальной гипертензии путем фармакологической блокады ангиогенеза [43]. Авторы использовали рапамицин (ингибитор сосудистого эндотелиального фактора роста) и глибек (ингибитор тромбоцитарного фактора роста) при экспериментальном формировании портальной гипертензии путем перевязки воротной вены. В результате терапии было отмечено снижение портального давления на 40 %, повышение резистентности верхней брыжеечной артерии на 63 % и редукция портосистемных коллатералей. В клинической практике при кровотечении вследствие портальной гипертензивной гастропатии был с успехом использован талидомид. Причиной внепеченочной портальной гипертензии у пациента являлась опухолевая обструкция воротной вены. Талидомид является селективным ингибитором фактора некроза опухоли альфа и отрицательным регулятором ангиогенеза [8,44-46].

Ангиогенез в онкологии: В онкогепатологии обсуждение роли ангиогенеза связано с теорией Folkman J. [8,14] об аваскулярной латентной фазе существования опухоли и переходе опухоли к активному росту и метастазированию только после прорастания сосудов. В последние годы нашли подтверждение данные о значении «гиперангиогенеза» в прогрессировании гепатоцеллюлярной карциномы [11], а также об эффективности таргетной терапии в онкогепатологии [49]. Существенное влияние на процессы ангиогенеза оказывает не только фармакологическое воздействие, но и хирургическое изменение параметров гемодинамики. Поскольку большинство вмешательств при портальной гипертензии затрагивают гемодинамический фактор, целесообразно рассматривать их действие в аспекте влияния на процессы ангиогенеза. С методологической точки зрения наибольший интерес представляет анализ результатов деартериализационных вмешательств, поскольку их действие основано на создании локальной гипоксии, являющейся основным ангиогенетическим фактором. Первоначальные представления о механизмах действия перевязки или эмболизации печеночной артерии связаны с теорией артериопортального шунтирования [50-52]. Предполагалось, что в условиях выраженного артериопортального шунтирования деартериализация печени приводит к устранению «гидродинамического затвора» и снижению сунусоидальной гипертензии. Ряд клинических наблюдений находятся в противоречии с данной концепцией. Первые две недели после эмболизации, когда деартериализационный эффект выражен в наибольшей степени, наблюдается снижение функционального состояния печени [53]. Еще в 50-ые годы Rienhoff W. F. в своей переписке с Child C. G. констатировал: «... в независимости от уровня перевязки печеночной артерии (дистальнее или проксимальнее гастродуоденальной артерии), развивается коллатеральная циркуляция... которая сводит к нулю

эффекты лигирования». Фундаментальные работы Hirooka N. и соавт. [8,70] заставляют по новому рассматривать роль артериального кровоснабжения печени при портальной гипертензии. Авторы изучали коррозионные слепки микрососудов под электронным микроскопом. Между артериальными капиллярами и пролиферированными портальными венами им удалось идентифицировать артериовенозные коммуникации, которые были квалифицированы как «капиллярные шунты». Авторы работы делают вывод, что «капиллярное шунтирование» не может способствовать прямой трансмиссии высокого артериального давления в печеночной артерии на портальное давление. Напротив, артериальный кровоток способствует компенсации сниженной синусоидальной перфузии и уменьшает гипоксию гепатоцитов. Прогрессирование цирроза связано с обеднением портального кровотока венозной сети и компенсаторной капилляризацией печеночной паренхимы. Важность данной работы состоит в определении компенсаторного характера повышения артериального кровотока и артериальной капилляризации печени. Исследования последних лет свидетельствуют о большой роли, которую играет артериальное кровоснабжение печени. Печеночный кровоток при циррозе печени в большой степени зависит от артериального компонента [55,56]. Demachi H. и соавт. [73] в эксперименте установили, что эмболизация печеночной артерии приводила к увеличению сети особых сосудов, которые авторы назвали портоартериальными шунтами. Именно с развитием портоартериальных шунтов эти исследователи связывают хорошую переносимость деартериализационных вмешательств при циррозе печени. При отсутствии цирроза эмболизация печеночной артерии не сопровождалась появлением портоартериальных шунтов. Данная работа является подтверждением предположения, высказанного Борисовым А. Е. еще в 1983 г. о том, что эмболизация печеночной артерии направлена на портоализацию печеночного кровотока [8,74]. В свете новых данных важно учитывать, что теория Борисова А. Е. описывает не увеличение объемного портального кровотока после эмболизации, а индукцию портального ангиогенеза вследствие временной деартериализации печени. И действительно, при доплерографии не было выявлено значимых изменений портальной гемодинамики после эмболизации печеночной артерии. Наиболее ярким клиническим проявлением эндоваскулярной индукции коллатерального кровообращения является высокая частота развития варикозного пищевода-желудочного кровотечения на различных сроках послеэмболизационного периода. Еще в 1954 г. Rienhoff W. F. сообщил о 21 перевязке печеночной артерии. Клиническое улучшение было достигнуто у 14 пациентов. Из 7 погибших больных 4 умерли от продолжающегося пищевода-желудочного кровотечения в течение двух недель послеоперационного периода. Оставшиеся 3 скончались вследствие рецидива геморрагии в сроки 3–6 месяцев. У 4 больных с сочетанием пищевода-желудочных кровотечений и асцитического синдрома, асцит полностью был купирован после вмешательства, однако геморрагии продолжались [8,57-60]. Призванная по замыслу авторов оказывать профилактический и лечебный эффект в отношении кровотечений, деартериализация печени уже с первых лет своего клинического применения обратила на себя внимание в качестве вмешательства, способного спровоцировать развитие геморрагии. По данным Борисова А. Е. и соавт. [8,11,74] частота возникновения геморрагии портального генеза после эмболизации печеночной и селезеночной артерии в общем массиве составила 38,6 %. Одно из предположений, объясняющих увеличение риска кровотечения после эндоваскулярных вмешательств, связано с гипертензивным действием рентгеноконтрастных веществ на портальную гемодинамику. Однако, Okada K. и соавт. [75] установили, что эмболизация печеночной артерии, в отличие от диагностической ангиографии, сопровождалась повышением давления в варикозных венах пищевода у 42 % больных. Заслуживает внимания обсуждение в работе возможного механизма развития геморрагии. Авторы предположили, что эмболизация печеночной артерии инициирует увеличение кровотока в бассейне левой желудочной артерии. Это приводит к раскрытию артериовенозных шунтов, участвующих в кровенаполнении варикозных вен пищевода и желудка. Таким образом, активизация ангиогенеза при портальной гипертензии может рассматриваться как компенсаторная реакция, направленная на сохранение портальной синусоидальной перфузии. Важное значение имеет венозный ангиогенез,

приводящий к формированию портосистемных шунтов и обеспечивающий частичную портальную декомпрессию. Деартериализационные вмешательства приводят к локальной индукции ангиогенеза. Эта индукция может частично распространяться на соседние сосудистые бассейны, вызывая увеличение портосистемного шунтирования как в зоне спленоренальных коллатералей, так и в области пищеводно-желудочных вен. Практическое значение высказанных положений заключается в том, при сочетании асцитического синдрома и высокой степени риска развития пищеводно-желудочного кровотечения эндоваскулярные асциткорректирующие вмешательства противопоказаны и могут проводиться лишь после устранения прогностических факторов угрозы геморрагии. После достижения эндоскопической эрадикации с помощью сеансов лигирования варикозно-расширенных вен пищевода деартериализационные вмешательства могут играть вспомогательную роль в реконструкции висцеральной гемодинамики. Положительными регуляторами ангиогенеза являются все деартериализационные вмешательства (преимущественно артериальный ангиогенез) и операции прерывания кровотока по венозным сосудам (преимущественно венозный ангиогенез). Отрицательными регуляторами венозного коллатерального кровообращения являются методы портосистемного шунтирования. Проблема индукции ангиогенеза вследствие проведения эндоваскулярных вмешательств имеет еще один важный аспект [61-66].

Химиоэмболизация и ангиогенез:

Определенную роль в результатах химиоэмболизации играют типы кровоснабжения первичных и метастатических опухолей печени, что оказывает влияние на эффективность и результаты лечения. 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%. [1,67]. Кровоснабжение же опухолевых узлов в основной массе осуществляется из ветвей печеночной артерии, а также получают коллатеральное кровоснабжение из близлежащих сосудистых бассейнов [2,40]. 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. Ангиографическая картина 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 [2,3]. 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 пониженная или смешанная со смещением и деформацией артериальных ветвей [1-3,76].

Первичные злокачественные опухоли печени характеризуются высокой васкуляризацией и развитой сетью анастомозов, сосудистый рисунок представлен крупными патологическими сосудами, с нарушенным кровотоком. 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 смешанную или пониженную васкуляризацию [76]. При ограниченных поражениях печени следует стремиться к селективности воздействия с целью наименьшего повреждения неизменной

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

паренхимы. Однако в работе Takayasu K.[2,3,66,67] 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, питающих прилежащие к опухоли участки печеночной паренхимы, а также внутриорганные коллатерали из соседних органов. Поэтому селективное воздействие должно захватывать несколько больший объем, чем тот, который оценивается ангиографически. Вместе с тем селективность воздействия путем использования наименьших размеров микросфер позволяет получить удовлетворительные результаты лечения, выражающиеся в ишемическом некрозе опухоли и уменьшении постэмболизационного синдрома [1,76]. Шпак С.А. отметил в своих исследованиях, что при гиперваскулярном типе ГЦР преобладает артериальный тип кровоснабжения [76]. Метастазы в печень имеют как гиперваскулярное так и гиповаскулярное кровоснабжение, как отмечают авторы кровоснабжение метастатических опухолей более 3 мм диаметром на 95 % является артериальным [1-3,67-69]. Определение васкуляризации так же имеет практическое значение. При гиперваскулярном поражении большего эффекта следует ожидать от химиоэмболизации, тогда как при гиповаскулярном артериальное окклюзирование может оказаться менее эффективным.

Во многих гепатохирургических центрах при выявлении гепатоцеллюлярной карциномы рассматривают вопрос об эмболизации и химиоэмболизации печеночной артерии. Трансартериальная эмболизация, изолированная или в сочетании с введением химиопрепаратов (химиоэмболизация), остается одним из наиболее противоречивых подходов в лечении гепатоцеллюлярной карциномы. Принято считать, что опухоль получает артериальное кровоснабжение. Поэтому селективное прерывание артериального кровотока вызывает ишемию и некроз опухолевых клеток. Дополнительное введение химиопрепаратов усиливает противоопухолевый эффект ишемии. Химиопрепарат вводится локально, что увеличивает его концентрацию в очаге поражения и уменьшает побочные эффекты на системном уровне. Химиоэмболизация печеночной артерии сопровождается выраженным противоопухолевым эффектом. Обращает на себя тенденция к более редкому возникновению асцита, но более частому возникновению кровотечений портального генеза после эмболизации печеночной артерии [8,52,68]. Несмотря на то, что локальный противоопухолевый эффект деартериализации печени не вызывает сомнения, контролируемые исследования не смогли выявить значимые различия в выживаемости пациентов при использовании химиоэмболизации по сравнению с контролем [69,70]. Можно предположить, что инициированные химиоэмболизацией процессы противодействуют реализации противоопухолевого эффекта в отношении выживаемости. На эту роль может претендовать постгипоксическая индукция ангиогенеза с инициацией опухолевого роста в перитуморальной области, включая стимуляцию метастазирования. Эмболизация печеночной артерии может приводить к появлению в периферической крови mRNA-альфа-фетопротейна — маркера циркулирующих опухолевых клеток. Высвобождение опухолевых клеток вследствие вмешательства может дать рост новым узлам, что расценивается как опухолевая прогрессия без существенного роста исходной опухоли. Kim Y. B. и соавт. [72,77] выявили повышение пролиферативной активности внутриопухолевых эндотелиальных клеток и опухолевых клеток карциномы печени после эмболизации печеночной артерии. Наибольшее повышение активности было выявлено на границе с некрозом (менее 0,5 см от края некроза). Можно предположить, что химиоэмболизацию целесообразно дополнять таргетной терапией — например, нейтрализацией ангиогенина и его клеточных рецепторов [78], подавлением активности NO-синтазы, дополнительным введением других отрицательных регуляторов ангиогенеза. Подводя итоги обсуждения проблемы ангиогенеза в онкогепатологии, следует выделить основные ключевые положения. Повышение портосистемного градиента является пусковым фактором как артериального, так и венозного ангиогенеза. Гиперперфузия синусоидов - второй важный фактор инициации ангиогенеза. На начальных этапах развития портальной гипертензии ангиогенез может рассматриваться как компенсаторная реакция, направленная на восстановление

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

исходной перфузии гепатоцитов. В дальнейшем этот процесс участвует в прогрессировании портальной гипертензии. Инициация коллатерального кровообращения опосредуется эффектами гиперпродукции оксида азота (NO). Деартериализационные вмешательства являются индукторами локального ангиогенеза. Принимая во внимание сопряженность процессов ангиогенеза и фиброобразования, в дальнейшем необходимо провести оценку динамики фиброза после эмболизации печеночной артерии при циррозе печени. Постэмболизационная индукция ангиогенеза при гепатоцеллюлярной карциноме, несмотря на непосредственный противоопухолевый эффект вмешательства, может стимулировать опухолевый рост и метастазирование. Необходимо вести поиск оптимальной методики адьювантного блокирования неоваскуляризации [8,70-78].

Вывод: В заключение следует отметить, что настоящее сообщение ставит своей целью обратить внимание на важность оценки влияния ангиогенеза на результаты лечения гепатологических и онкологических больных. Дальнейшее изучение ангиогенеза в онкологии, а так же комбинации с химиоэмболизацией, позволит существенно расширить наши лечебные возможности в онкогепатологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Туганбеков Т.У., Боровский С.П., Шаназаров Н.А., Малаев Н.Б. Роль ангиоархитектоники новообразований печени в выборе метода эндоваскулярной химиоэмболизации Астана медициналық журналы 2015 № 3 (85) с 13-21
2. Туганбеков Т.У.¹, Шаназаров Н.А.^{1 3}, Малаев Н.Б. №4 (38) 2015 *Clinical Medicine of Kazakhstan* стр 6-12. Варианты ангиоархитектоники злокачественных новообразований печени и ее влияние на возможность выбора диаметра микросфер.
3. Н.А. Шаназаров, Т.У. Туганбеков, Н.Б. Малаев, О.Л. Пироженко Эффективность применения различных насыщаемых микросфер в зависимости от вариантов кровоснабжения новообразований печени. «Тюменский медицинский журнал» № 3 2015 стр 52-58
4. Vaupel P., Hoesckel M. Predictive power of the tumor oxygenation status.// *Adv. Exp. Med. Biol.* - 1999. - Vol. 471. P. 533 - 539.
5. Guyton A.C., Hall J.E. Local control of blood flow by the tissues, and humoral regulation.// *Textbook of Medical Physiology*. Ed by M.J. Wonsiewicz. Philadelphia, WB Saunders Company. - 1996. - P. 199 - 208.
6. Risau W. Mechanisms of angiogenesis.// *Nature*. - 1997. - Vol. 386. - P. 671-674.
7. Greenblatt M., Shubi P. Tumor angiogenesis: transfilter diffusion studies in the hamster by transparent chamber technique.// *J. Natl. Cancer Inst.* - 1968 - Vol. 41. -P. 111-124.
8. Кащенко В. А., Теоретическое обоснование оценки ангиогенеза в клинической гепатологии.// *Вестник Санкт-Петербургского университета*, 2008 Стр. 83-89
9. Lau WY, Lai EC. Hepatocellular carcinoma: current management and recent advances. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2008;7(3):237-257.
10. Llovet JM, Schwartz M, Mazzaferro V. Resection and liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis.* 2005;25(2):181-200.
11. Folkman J. Angiogenesis in Cancer, vascular, rheumatoid and other disease.// *Nat. Med.* - 1995. - Vol. 1. - P. 27 - 31.
12. Omyla-Staszewska J, Deptala A. Effective therapeutic management of hepatocellular carcinoma - on the basis of a clinical case. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2012;16(1):60-63.
13. Wang YX, De Baere T, Idee JM, Ballet S. Transcatheter embolization therapy in liver cancer: an update of clinical evidences. *Chin J Cancer Res.* 2015;27(2):96-121.
14. Folkman, J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications.// *N. Engl J. Med.* — 1971.-Vol. 285.-P. 1182- 1186.
15. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*. 2011;53(3):1020-1022.
16. Song do S, Nam SW, Bae SH, Kim JD, Jang JW, Song MJ, Lee SW, et al. Outcome of transarterial chemoembolization-based multi-modal treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2015;21(8):2395-2404.

17. Kerbel R.S. Tumor angiogenesis: past, present and the near future.// *Carcinogenesis*. - 2000. - Vol. 21. - P. 505 - 515.
- Lewandowski RJ, Mulcahy MF, Kulik LM, Riaz A, Ryu RK, Baker TB, Ibrahim SM, et al. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma: comprehensive imaging and survival analysis in a 172-patient cohort. *Radiology*. 2010;255(3):955-965.
18. Marelli L, Stigliano R, Triantos C, Senzolo M, Cholongitas E, Davies N, Tibballs J, et al. Transarterial therapy for hepatocellular carcinoma: which technique is more effective? A systematic review of cohort and randomized studies. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007;30(1):6-25.
19. Lo CM, Ngan H, Tso WK, Liu CL, Lam CM, Poon RT, Fan ST, et al. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2002;35(5):1164-1171.
20. Rammohan A, Sathyanesan J, Ramaswami S, Lakshmanan A, Senthil-Kumar P, Srinivasan UP, Ramasamy R, et al. Embolization of liver tumors: Past, present and future. *World J Radiol*. 2012;4(9):405-412.
21. Liang B, Zheng CS, Feng GS, Wu HP, Wang Y, Zhao H, Qian J, et al. Correlation of hypoxia-inducible factor 1alpha with angiogenesis in liver tumors after transcatheter arterial embolization in an animal model. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010;33(4):806-812.
22. Rhee TK, Young JY, Larson AC, Haines GK, 3rd, Sato KT, Salem R, Mulcahy MF, et al. Effect of transcatheter arterial embolization on levels of hypoxia-inducible factor-1alpha in rabbit VX2 liver tumors. *J Vasc Interv Radiol*. 2007;18(5):639-645.
23. Unruh A, Ressel A, Mohamed HG, Johnson RS, Nadrowitz R, Richter E, Katschinski DM, et al. The hypoxia-inducible factor-1 alpha is a negative factor for tumor therapy. *Oncogene*. 2003;22(21):3213-3220.
24. Dames SA, Martinez-Yamout M, De Guzman RN, Dyson HJ, Wright PE. Structural basis for Hif-1 alpha /CBP recognition in the cellular hypoxic response. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99(8):5271-5276.
25. Bausch D, Pausch T, Krauss T, Hopt UT, Fernandez-del-Castillo C, Warshaw AL, Thayer SP, et al. Neutrophil granulocyte derived MMP-9 is a VEGF independent functional component of the angiogenic switch in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Angiogenesis*. 2011;14(3):235-243.
26. Yang ZF, Poon RT. Vascular changes in hepatocellular carcinoma. *Anat Rec (Hoboken)*. 2008;291(6):721-734.
27. Kudo M, Tomita S, Kashida H, Mimura J, Okabe Y, Hirasa M, Ibuki Y, et al. [Tumor hemodynamics in hepatic nodules associated with liver cirrhosis: relationship between cancer progression and tumor hemodynamic change]. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi*. 1991;88(8):1554-1565.
28. Fischer MA, Kartalis N, Grigoriadis A, Loizou L, Stal P, Leidner B, Aspelin P, et al. Perfusion computed tomography for detection of hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis. *Eur Radiol*. 2015;25(11):3123-3132.
29. Ippolito D, Capraro C, Casiraghi A, Cestari C, Sironi S. Quantitative assessment of tumour associated neovascularization in patients with liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma: role of dynamic-CT perfusion imaging. *Eur Radiol*. 2012;22(4):803-811.
30. Kenji J, Hyodo I, Tanimizu M, Tanada M, Nishikawa Y, Hosokawa Y, Mandai K, et al. Total necrosis of hepatocellular carcinoma with a combination therapy of arterial infusion of chemotherapeutic lipiodol and transcatheter arterial embolization: report of 14 cases. *Semin Oncol*. 1997;24(2 Suppl 6):S6-71-S76-80.
31. Yang L, Zhang XM, Zhou XP, Tang W, Guan YS, Zhai ZH, Dong GL. Correlation between tumor perfusion and lipiodol deposition in hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21(12):1841-1846.
32. Lim HK, Han JK. Hepatocellular carcinoma: evaluation of therapeutic response to interventional procedures. *Abdom Imaging*. 2002;27(2):168-179.
33. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, Verweij J, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for

Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(3):205-216.

34. Arora A, Kumar A. Treatment Response Evaluation and Follow-up in Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Exp Hepatol.* 2014;4(Suppl 3):S126-129.

35. Du R, Lu KV, Petritsch C, Liu P, Ganss R, Passegue E, Song H, et al. HIF1alpha induces the recruitment of bone marrow-derived vascular modulatory cells to regulate tumor angiogenesis and invasion. *Cancer Cell.* 2008;13(3):206-220.

36. Isobe T, Aoyagi K, Koufujii K, Shirouzu K, Kawahara A, Taira T, Kage M. Clinicopathological significance of hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1alpha) expression in gastric cancer. *Int J Clin Oncol.* 2013;18(2):293-304.

37. Schwab LP, Peacock DL, Majumdar D, Ingels JF, Jensen LC, Smith KD, Cushing RC, et al. Hypoxia-inducible factor 1alpha promotes primary tumor growth and tumorinitiating cell activity in breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2012;14(1):R6.

38. Mukozu T, Nagai H, Matsui D, Kanekawa T, Sumino Y. Serum VEGF as a tumor marker in patients with HCV-related liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Anticancer Res.* 2013;33(3):1013-1021.

39. Li Z, Hu DY, Chu Q, Wu JH, Gao C, Zhang YQ, Huang YR. Cell apoptosis and regeneration of hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization. *World J Gastroenterol.* 2004;10(13):1876-1880.

40. Chen Y, Zhang L, Pan Y, Ren X, Hao Q. Over-expression of semaphorin4D, hypoxia-inducible factor-1alpha and vascular endothelial growth factor is related to poor prognosis in ovarian epithelial cancer. *Int J Mol Sci.* 2012;13(10):13264-13274.

41. Finlay DK, Rosenzweig E, Sinclair LV, Feijoo-Carnero C, Hukelmann JL, Rolf J, Panteleyev AA, et al. PDK1 regulation of mTOR and hypoxia-inducible factor 1 integrate metabolism and migration of CD8+ T cells. *J Exp Med.* 2012;209(13):2441-2453.

42. Kim JW, Evans C, Weidemann A, Takeda N, Lee YS, Stockmann C, Branco-Price C, et al. Loss of fibroblast HIF-1alpha accelerates tumorigenesis. *Cancer Res.* 2012;72(13):3187-3195.

43. Xu LF, Ni JY, Sun HL, Chen YT, Wu YD. Effects of hypoxia-inducible factor-1alpha silencing on the proliferation of CBRH-7919 hepatoma cells. *World J Gastroenterol.* 2013;19(11):1749-1759.

44. Ferrara N, Henzel WJ. Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 1989;161(2):851-858.

45. Huang GW, Yang LY, Lu WQ. Expression of hypoxia-inducible factor 1alpha and vascular endothelial growth factor in hepatocellular carcinoma: Impact on neovascularization and survival. *World J Gastroenterol.* 2005;11(11):1705-1708.

46. Wang D, Luo L, Chen W, Chen LZ, Zeng WT, Li W, Huang XH. Significance of the vascular endothelial growth factor and the macrophage migration inhibitory factor in the progression of hepatocellular carcinoma. *Oncol Rep.* 2014;31(3):1199-1204.

47. Freedman SJ, Sun ZY, Poy F, Kung AL, Livingston DM, Wagner G, Eck MJ. Structural basis for recruitment of CBP/p300 by hypoxia-inducible factor-1 alpha. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002;99(8):5367-5372.

48. Sergio A, Cristofori C, Cardin R, Pivetta G, Ragazzi R, Baldan A, Girardi L, et al. Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in hepatocellular carcinoma (HCC): the role of angiogenesis and invasiveness. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(4):914-921.

49. Jia ZZ, Jiang GM, Feng YL. Serum HIF-1alpha and VEGF levels pre- and post-TACE in patients with primary liver cancer. *Chin Med Sci J.* 2011;26(3):158-162.

50. Li X, Feng GS, Zheng CS, Zhuo CK, Liu X. Expression of plasma vascular endothelial growth factor in patients with hepatocellular carcinoma and effect of transcatheter arterial chemoembolization therapy on plasma vascular endothelial growth factor level. *World J Gastroenterol.* 2004;10(19):2878-2882.

51. Leelawat K, Laisupasin P, Kiatdilokrut A, Pongtongpool T, Narong S, Samkhumphim N, Ket-Horm S. The effect of doxorubicin on the changes of serum vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization (TACE). *J Med Assoc Thai.* 2008;91(10):1539-1543.
52. Jia ZZ, Huang YQ, Feng YL, Jiang GM. [Correlations between serum hypoxia inducible factor-1alpha, vascular endothelial growth factor and computed tomography perfusion imaging at pre- and post-TACE in patients with primary hepatic carcinoma]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2013;93(19):1472-1475.
53. Shim JH, Park JW, Kim JH, An M, Kong SY, Nam BH, Choi JI, et al. Association between increment of serum VEGF level and prognosis after transcatheter arterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma patients. *Cancer Sci.* 2008;99(10):2037-2044.
54. Xiong ZP, Yang SR, Liang ZY, Xiao EH, Yu XP, Zhou SK, Zhang ZS. Association between vascular endothelial growth factor and metastasis after transcatheter arterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2004;3(3):386-390.
55. Ranieri G, Ammendola M, Marech I, Laterza A, Abbate I, Oakley C, Vacca A, et al. Vascular endothelial growth factor and tryptase changes after chemoembolization in hepatocarcinoma patients. *World J Gastroenterol.* 2015;21(19):6018-6025.
56. Guo JH, Zhu X, Li XT, Yang RJ. Impact of serum vascular endothelial growth factor on prognosis in patients with unresectable hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization. *Chin J Cancer Res.* 2012;24(1):36-43.
57. Hsieh MY, Lin ZY, Chuang WL. Serial serum VEGF-A, angiopoietin-2, and endostatin measurements in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma treated by transcatheter arterial chemoembolization. *Kaohsiung J Med Sci.* 2011;27(8):314-322.
58. Liu J, Yi J. Relationship between the changes of VEGF level and dendritic cells in peripheral blood of patients with hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci.* 2007;27(1):58-60.
59. Xiong ZP, Yang SR, Xiao EH, Zhou SK, Zhang ZS, Liang ZY. [Relation between vascular endothelial growth factor and reoccurrence-metastasis after transcatheter arterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2003;25(6):562-565.
60. Suzuki H, Mori M, Kawaguchi C, Adachi M, Miura S, Ishii H. Serum vascular endothelial growth factor in the course of transcatheter arterial embolization of hepatocellular carcinoma. *Int J Oncol.* 1999;14(6):1087-1090.
61. Chao Y, Wu CY, Kuo CY, Wang JP, Luo JC, Kao CH, Lee RC, et al. Cytokines are associated with postembolization fever and survival in hepatocellular carcinoma patients receiving transcatheter arterial chemoembolization. *Hepatol Int.* 2013;7(3):883-892.
62. Xu W, Kwon JH, Moon YH, Kim YB, Yu YS, Lee N, Choi KY, et al. Influence of preoperative transcatheter arterial chemoembolization on gene expression in the HIF-1alpha pathway in patients with hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2014;140(9):1507-1515.
63. Xiao EH, Guo D, Bian DJ. Effect of preoperative transcatheter arterial chemoembolization on angiogenesis of hepatocellular carcinoma cells. *World J Gastroenterol.* 2009;15(36):4582-4586.
64. Shao G, Wang J, Zhou K, Yan Z. [Intratatumoral microvessel density and expression of vascular endothelial growth factor in hepatocellular carcinoma after chemoembolization]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2002;10(3):170-173.
65. Bao Y, Feng WM, Tang CW, Zheng YY, Gong HB, Hou EG. Endostatin inhibits angiogenesis in hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization. *Hepatogastroenterology.* 2012;59(117):1566-1568.
66. Wang B, Xu H, Gao ZQ, Ning HF, Sun YQ, Cao GW. Increased expression of vascular endothelial growth factor in hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization. *Acta Radiol.* 2008;49(5):523-529.
67. Малаев Н.Б. Возможности рентгенэндоваскулярных вмешательств в диагностике и лечении объемных образований печени. *Вестник МЦ*

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Управления Делами Президента, РК, 2(55) 2014, С- 68-71.

68. Farris AB, 3rd, Dursun N, Dhanasekaran R, Coban I, McIntosh EB, Adsay NV, Kim HS. Tumoral and angiogenesis factors in hepatocellular carcinoma after locoregional therapy. *Pathol Res Pract.* 2012;208(1):15-21.

69. Virmani S, Rhee TK, Ryu RK, Sato KT, Lewandowski RJ, Mulcahy MF, Kulik LM, et al. Comparison of hypoxia-inducible factor-1alpha expression before and after transcatheter arterial embolization in rabbit VX2 liver tumors. *J Vasc Interv Radiol.* 2008;19(10):1483-1489.

70. Hirooka N., Iwasaki I., Horie H., Ide G Hepatic microcirculation of liver cirrhosis studied. by corrosion cast/scanning electron microscope examination // *Acta Pathol. Jpn.* 1986. Vol. 36. № 3. P. 375–387.

71. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2012;56(4):908-943.

72. Kim Y. B., Park Y. N., Park C. Increased proliferation activities of vascular endothelial cells and tumour cells in residual hepatocellular carcinoma following transcatheter arterial embolization // *Histopathology.* 2001. Vol. 38. № 2. P. 160–166

73. Demachi H., Matsui O., Kawamori Y. et al. The protective effect of portoarterial shunts after experimental hepatic artery embolization in rats with liver cirrhosis // *Cardiovascular & Interventional Radiology.* 1995. Vol. 18. № 2. P. 97–101.

74. Борисов А. Е., Кашенко В. А., Новиченков А. О. и др. Факторы риска развития пищеводно-желудочного кровотечения после эмболизации печеночной и селезеночной артерии // *Актуальные вопросы хирургии и стандарты оказания хирургической помощи / Сборник работ и тезисы докладов конференции.* СПб. 1999. С. 29–31.

75. Okada K., Koda M., Murawaki Y., Kawasaki H. Changes in esophageal variceal pressure after transcatheter arterial embolization for hepatocellular carcinoma // *Endoscopy.* 2001. Vol. 33. № 3. P. 595–600.

76. Гранов А.М., Давыдова М.И.. Интервенционная радиология в онкологии. Пути развития и технологии: научно-практическое издание.// СПб: Фолиант; 2013;342 с.

77. Liao X, Yi J, Li X, Yang Z, Deng W, Tian G. Expression of angiogenic factors in hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2003;23(3):280-282.

78. Shiomi S., Sasaki N., Habu D. Et al. Natural course of portal hemodynamics in patients with chronic liver diseases, evaluated by per-rectal portal scintigraphy with Tc-99m pertechnetate // *J. Gastroenterol.* 1998. Vol. 33. № 4. P. 517–522.

Туғанбеков Т.У. ¹, Шаназаров Н.А. ¹, Боровский С.П. ², Мантас Тракимас, Малаев Н.Б. ²

¹. «Астана медицина университеті» ҚР, Астана қ.

². «Ұлттық онкология және трансплантология ғылыми орталығы» АҚ ҚР, Астана қаласы.

³ «Вильнюс онкология орталығы», Литва

**БАУЫРДЫҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ЕМДЕУДЕГІ ТАМЫР ЭНДОТЕЛИЯСЫНЫҢ
ӨСУ ФАКТОРЫНЫҢ ТЕЖЕУШІ РӨЛІ**

**Turlybek Tuganbekov ¹, Nasrulla Shanazarov ¹, Borovskiy Sergey ², Mantas Trakymas³,
Niyaz Malayev ²**

¹. Astana Medical University, «№2 Department of surgery», Kazakhstan

². National Scientific Center of Oncology and Transplantation, Department of interventional radiology, Astana, Kazakhstan

³ «Vilnius Cancer Center», Lithuania

**THE ROLE OF THE INHIBITOR OF VASCULAR GROWTH FACTOR, IN THE
TREATMENT OF MALIGNANT TUMORS OF THE LIVER**

УДК 616.211-002:616.992-07-08

А.А. Мустафин

АО» Медицинский университет Астана», Астана

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВОГО СИНУСИТА

Аннотация

Сделан обзор современной литературы, посвященной современному состоянию вопроса диагностики и лечения грибковых риносинуситов.

На основании данных литературы сделан анализ современных подходов к диагностике и лечению мицетомы, острого и хронического инвазивного и не инвазивного грибкового риносинусита. Определены проблемы в выявлении и терапии этих форм.

На основании данных литературы определены методы выявления и комбинированной хирургической и медикаментозной терапии грибковых риносинуситов. Анализ показал, что аспергиллезные формы, *Candida glabrata* трудны для диагностики. Инвазивные формы микозов молниеносны и особо угрожаемы для жизни.

Ключевые слова: мицетомы, инвазивный и неинвазивный грибковый риносинусит, кандидоз.

Наиболее частой причиной развития микозов полости носа или околоносовых пазух являются грибки рода *Candida*, *Aspergillus*, *Penicillium*. Исследования показали следующее: 1) увеличение количества микозов ЛОР органов; 2) увеличение количества инвазивных форм микозов, которые приводят к утяжелению состояния пациентов; 3) в последнее время возросла частота химиорезистентных форм микозов [1]. Возрастание количества случаев микозов объясняют следующими причинами: 1) внедрением в практику новых критериев живорожденности. Известно, что грибковая инфекция поражает маловесных детей. Особенно при массе тела новорожденных менее 1 кг. [2]; 2) все чаще в качестве предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде, в отделениях реанимации и интенсивной терапии используются антибиотики широкого спектра действия [3,4]; 3) нарастает количество больных с ВИЧ инфекцией и СПИДом, у которых иммунитет компроментирован; 4) в лечении больных с ХОБЛ, бронхиальной астмой используются ингаляционные глюкокортикоиды, что может привести к нарушению иммунитета и внедрению грибковой инфекции в ЛОР органы и дыхательные пути пациента; 5) при терапии коллагенозов, аутоиммунных заболеваний все чаще используется пульс терапия глюкокортикоидами, иммуносупрессорами [5]; 6) в практику лечения онкологических заболеваний внедрены методы химиотерапии с использованием цитостатиков [6]; 7) при трансплантации органов и тканей используются иммунодепрессанты. Грибковые инфекции дыхательных путей могут развиваться изолированно. Но нередко являются проявлением системного микоза. Для патогенеза развития микоза характерна колонизация и тканевая инвазия [5]. Грибки выработали целый механизм преодоления иммунной защиты организма. Возбудители аспергиллеза снижают механизмы фагоцитоза и таким образом подавляют иммунитет человека. Данное состояние характерно для агранулоцитоза и нейтропений [3,4,6]. Кроме того, грибки способны подавлять клеточный иммунитет и обладают возможностью преодолевать неспецифические антифунгальные барьеры [4,6,7]. Грибковые поражения сопровождаются образованием высокого титра антител. При микозах увеличиваются титры иммуноглобулинов IgM, IgG и IgA. При сенсibiliзирующем действии грибковых антигенов образуются дополнительные Ig E. Считают, что грибковые аллергены появляются под влиянием иммуноглобулина E [7]. Накопление муцина в расширенной пазухе приводит к появлению медиаторов воспаления, таких как фактор некроза опухоли и IL-4,5,10,13 [7]. Для возникновения заболевания у человека инфицированного грибами, необходимым условием является наличие у него

дефицита иммунитета по полиморфноядерным лейкоцитам, Т лимфоцитам, С3 компоненту комплемента. Наличие такого механизма осложняет течение заболевания [4,6,8]. Для развития микозов ЛОР органов в оториноларингологии придают большое значение развитию сенсibilизации к грибкам. Частой причиной формирования последней является контакт с плесневыми грибами, которые не представляют опасность для здорового человека [9,10]. Плесневые микозы, домашняя пыль, и пыльца растений входят в так называемую «большую атопическую тройку» «экзогенных ингаляционных аллергенов».

1. Не инвазивный грибковый синусит. Современные проблемы диагностики и лечения

1.1 Аллергический грибковый синусит

Многие авторы при выборе метода терапии грибковых синуситов [4,11,12] уделяют внимание на аллергию, инвазивность или неинвазивность микозной инфекции. В ранних работах подчеркивалось важность хирургического вмешательства в лечении аллергического грибкового риносинусита /AFRS/. Ключ к успешному оперативному вмешательству лежит в удалении пораженной «мукозы и дренированию синуса». Раньше взгляды на лечение AFRS базировались на мнении, что неприятный грибковый патоген имеет инвазивный потенциал. Клинические и рентгенологические проявления болезни часто приводили в замешательство клиницистов и влияли на решение хирургов принять более радикальный подход при оперативных вмешательствах. Очевидность проникновения микозной инфекции в соседние анатомические образования, такие как орбита или череп часто интерпретировались как инвазивная болезнь или малигнизация процесса. Поэтому принималось решение о необходимости радикального хирургического вмешательства. Это приводило к увеличению смертности. Несмотря на агрессивность лечения, рецидивы заболевания оставались высокими. Вскоре было выявлено, что AFRS иммунологически обусловленное заболевание. В то время как иммуномодуляторы стали использовать в системной противогрибковой терапии, хирургия выбрала консервативные, сохраняющие ткани подходы. Многие исследователи [7] назвали этот путь хирургического лечения как «консервативный, но полный», практически основанный на эндоскопических методах. По своей сути AFRS проявляется локальным воспалительным ответом, вызывающим полипоз и способным продуцировать аллергический муцин. Полипоз вызывает искажение локальной анатомии, а следовательно, ведет к потере важных ориентиров для хирургии. Кроме того, он может способствовать возникновению острых кровотечений, которые увеличивают риск ятрогенных повреждений. Особенно в местах, где наблюдаются эрозии кости. Часто составляющей AFRS является параназальный синус. Он относится к резервуару аллергического муцина, а затем становится эпицентром процесса. В то же время подслизистый слой интактен для проникновения грибов. Более значительное воспаление синусостиаума приводит к формированию полипа, который распространяется к инфундибулуму, среднему миатусу сфеноидному, уменьшает носовую полость. На основе понимания патофизиологии процесса предлагается комбинированная терапия, которая предполагает применение противогрибковых препаратов, кортикостероидов и иммунотерапию вместе с оперативным вмешательством. Хирургическое лечение включало удаление полипа, аллергического муцина и обломков грибкового материала из синусов. Одновременно применяли системные и топические кортикостероиды для лечения воспалительного процесса. Начальный старт системными стероидами в течение 7-10 дней перед операцией, помогает значительно уменьшить воспалительный ответ слизистой на грибковый антиген и объем назальной полости. Исследователи отметили, что у 40-50% пациентов улучшение радиологической, а также клинической картины, особенно проявление клинической орбитальной симптоматики у пациентов с AFRS. Дополнительно применялись антибиотики до операции для терапии обструктивных бактериальных синуситов. Целью хирургического лечения являлось: 1) достижение полного удаления аллергического муцина и обломков грибкового материала, в том числе в относительно трудных областях для операции таких как фронтальная полость; 2) операция должна эффективно дренировать и вентилировать поврежденные синусы и одновременно защищать слизистую поверхность. Данные хирургические подходы достигались при применении эндоскопической техники и

инструментария сберегающего ткани. Однако даже при синоназальном полипозе изменяется анатомия. Поэтому только применение современных инструментов гарантирует защиту слизистой, предотвращает травму подлежащего периостиаума дуги и периорбиты от эрозии; 3) третья и финальная цель хирургического лечения - создать возможность в послеоперационном периоде подхода к санированным грибковым процессом образованиям с целью ирригации и дренирования. В настоящее время широко используется эндоскопическая техника, которая помогает в защите слизистой оболочки, в то же время, позволяет легко удалить пораженные ткани под контролем зрения. Система наведения используется в случае экстенсивного ремоделирования кости или эрозии. Патологический характер AFRS увеличивает риск осложнений во время операции. Так, полипоз способствует выработке большого количества муцина и возникновению кровотечения, что может быть причиной пространственной дезориентации. Эрозии кости могут нарушить нормальную анатомию и изменить границы подлежащие к интракраниальным структурам. Вместе с тем, неполноценное хирургическое вмешательство приводит к быстрому рецидиву AFRS. Важным фактом для работы хирургов является то, что заболевание относится к экстрадуральным и экстракраниальным. Интракраниальный отсев грибкового материала отмечался при нарушении целостности dura mater во время операции. Микозный или бактериальный отсев, пенетрация твердой мозговой оболочки или периорбиты может вызвать существенные осложнения. Такие как диплопия, слепота, геморрагии, нарушения мозгового кровообращения, энцефцеле. Хирургическое лечение рецидивов применяется только тогда, когда интенсивная медикаментозная терапия не снимает обострение заболевания. Аллергический муцин убирается как обязательная процедура из синусовых полостей. Интенсивная медикаментозная терапия низкими дозами оральных стероидов обычно помогает в реверсии этих изменений. Однако при выраженном рецидиве заболевания, полипозе с продукцией большого количества муцина требуется хирургическая ревизия. Цель повторной операции та же, что и первичного вмешательства.

1.2 Мицетома синуса. Современные проблемы диагностики и лечения

Грибок параназальных синусов называется часто в литературе как «мицематоз». Однако многие авторы считают это название неправильным. Эта форма грибкового риносинусита в большинстве случаев наблюдается у иммунокомпетентных пациентов. Мицетома характеризуется следующими признаками: односторонним поражением, пациенты не иммунокомпроментированы, часто локализацией процесса является гайморова пазуха. Характерна динамика изменений в отделяемом из носовой полости, которое вначале бывает слизисто-гнойного характера, затем становится похожим на «жидкий сыр», а в запущенных случаях - на «жидкую слюну». При этой грибковой инфекции не выявляется очевидной инвазии процесса при гистопатологических исследованиях. Так как это не инвазивное заболевание и не угрожает жизни пациента, поэтому применяется относительно консервативный подход для терапии. В случае когда иммунитет пациента компроментирован, эта форма грибкового риносинусита становится инвазивной. Целью лечения грибкового шара является удаление hyphal масс с восстановлением дренажа из заинтересованного синуса. Даже при бессимптомном течении заболевания требуется хирургическое удаление грибкового шара [7]. При наличии сопутствующей бронхиальной астмы операция по поводу грибкового шара предотвращает развитие приступов этой болезни. Эндоскопическая хирургия синусов по удалению этого образования – выбор лечения на сегодня. Максилярный синус очищается расширением естественной кости / среднего meatus антеростомия/ и пункции канины. Это помогает в полной визуализации слизистой полости, а также служит целям ирригации ее. К булле сфеноидного синуса также подходят эндоскопически, расширяя естественную кость. Синус ирригируется и удаляются все обломки грибкового материала. Таким образом, предотвращается повреждение важных структур. У пациентов с буллой сфеноидного синуса возникает риск осложнений, если имеется зияние латеральной стенки. Тогда в результате эндоскопического удаления буллы возможен отсев грибковой микрофлоры через этот дефект. Кроме того, сфеноидный синус окружен важными интракраниальными структурами, такими как кавернозный синус, каротидная артерия и т.д. У таких пациентов рекомендуется начинать

стартовую терапию до операции системными противогрибковыми препаратами, интраконазолом по 200 мг дважды в день. Булла фронтального синуса редка. Эндоскопическое удаление комбинируют с ирригацией. Рецидивы грибкового шара описываются в 4% случаев (11,29). Частота рецидивов зависела от эффективности хирургического лечения.

2. Инвазивные формы грибкового синусита. Современные проблемы диагностики и лечения

2.1 Острый фульминантный грибковый синусит

Инвазивный грибковый риносинусит подразделяется на 3 типа /: острый фульминантный грибковый синусит / AIFRS/, хронический грибковый синусит/CIFS/ и гранулематозный грибковый инвазивный синусит. Для практических целей термин хронического инвазивного грибкового синусита используется одновременно для описания гранулематозной и не гранулематозной форм, не флюминантной, но инвазивной болезни. В последнее время в работу отделений реанимации и интенсивной терапии были внедрены новые методики лечения с использованием антибиотиков широкого спектра действия, инвазивные процедуры диагностики и терапии. В практике чаще стали использовать иммунодепрессанты при системных заболеваниях, поражениях почек, пересадке органов и тканей и т.д. Наряду с положительными результатами лечения были получены и отрицательные, которые выражались в повышении заболеваемости грибковой инфекцией, в том числе ее инвазивных форм в ЛОР органах [5]. Вместе с тем, истинная частота инвазивных форм микозов остается неизвестной до сего времени [4]. В большинстве случаев данные виды микозов выявляются случайно, часто при плановом проведении компьютерной или МРТ резонансной томографии. Не разработаны до настоящего времени методы доказательных исследований для выявления истинной частоты инвазивных микозов ЛОР органов. Исследования показали [7,13], что инвазивные микозы в настоящее время занимают одно из ведущих мест в структуре смертности от инфекционных заболеваний. Быстро прогрессирует частота аспергиллеза. В настоящее время, по данным литературы, идет активное обсуждение необходимых стандартов обследования, рекомендаций для внедрения в клиническую практику при подозрении на инвазивный микоз [5,7-9]. Острый инвазивный грибковый синусит/AIFRS/, флюминантная инфекция, требующая быстрой диагностики до ее распространения в орбиту или полость черепа. К сожалению, он встречается у больных с выраженным понижением иммунитета. Острый инвазивный грибковый синусит наблюдается у больных с лейкемией, апластической анемией, неконтролируемым диабетом, гемохроматозом, после химиотерапии, пересадки костного мозга. Причинами AIFRS являются грибки рода *Aspergillus* или *Zygomycetes* /*Mucor*, *Rhizopus*/. Болезнь имеет агрессивный характер, грибки быстро распространяются через синусную ткань и кость в окружающие области головы и глаза. Состояние больного оценивается как тяжелое. Пациент заторможен, неадекватен, дезориентирован, его беспокоит высокая температура, головная боль, имеется катаральная симптоматика. Больному показана срочная госпитализация и раннее хирургическое вмешательство. Некоторые штаммы могут быть высокорезистентными даже к амфотерицину В, том числе, к ее липосомальной форме. В дальнейшем может развиваться инвазия в сосуды, тромбоз и некроз тканей. Антимикробные препараты затем плохо проникают ткань на стороне инфекции. Поэтому, если даже получены хорошие результаты на воздействие противогрибковыми препаратами *in vitro*, они оказываются не эффективными *in vivo*. В конечном итоге бывает необходимым оперативное вмешательство для удаления большого количества некротических тканей, которые порождаются микозом. И оно не всегда предупреждает летальный исход [7,12]. Хирургическое вмешательство и удаление некротических тканей проводится ургентно, уменьшает локальную грибковую инфекцию в тканях и увеличивает возможности для развития и восстановления нормального иммунитета. Ранняя операция может уменьшить прогрессирование болезни. Хирургическое расширение синусной кости делает возможным ирригацию противогрибковыми препаратами. Однако одним из недостатков вмешательства является кровотечение у пациентов с тромбоцитопенией. Операция также может увеличивать дефекты слизистой, что может оставить незащищенными ткани для дальнейшей грибковой инфекции. Эти данные должны учитываться, когда

планируется операция при AIFRS. Многие авторы [7] подчеркивают, что пациенты, которые лечатся оперативно, имеют лучший прогноз для излечения, чем те которые получали только медикаментозную терапию. Операция при AIFRS считается ургентной и производится как вскоре как формируется диагноз острого фульминантного грибкового синусита. Цель операции удаление всех инфицированных тканей внутри носа и параназальных синусах эндоскопическим методом. Наружный доступ может быть использован ,когда процесс распространяется на латеральную назальную стенку или имеется очевидность орбитального или фациального, интракраниального проникновения микоза. Наружный доступ включает в себя следующее: медиальная , общая максиллэктомия с или без орбитальной экзисцерацией .

2.2 Хронический инвазивный грибковый синусит

При хронической инвазивной грибковой инфекции синуса /CIFS/ микоз проникает в ткань, но к счастью , не так агрессивно как при AIFRS. Так, сосудистая инвазия редка. Не гранулематозные формы встречаются пациентов с сахарным диабетом, а также у больных с СПИДом, длительно принимающих кортикостероиды. Эти пациенты имеют плохой прогноз для жизни. При CIFS выявлены выраженные нарушения иммунного статуса пациентов, которое выразалось в снижении относительного и абсолютного количества CD4 + Т-лимфоцитов [5]. В большинстве случаев гранулематозные формы заболевания встречаются у иммунокомпетентных больных. При хроническом инвазивном не гранулематозном грибковом синусите часто развивается так называемый синдром « орбитальной верхушки». Он проявляется снижением зрения и нарушением подвижности глазного яблока , что бывает обусловлено накоплением грибковых масс в верхней части орбиты. Пациенты с CIFS лечатся комбинированно противогрибковыми препаратами и оперативным вмешательством. Однако до сих пор нет статистических данных, которые могли бы систематизировано оценить данную терапию. Вместе с тем, есть четкая концепция, что операция важная часть лечения CIFS [7]. Первичная цель - точность диагноза. Гистопатологическое исследование материала – реальный метод обследования для распознавания заболевания. Во время операции рационально удалить все пораженные ткани без нарушения таких границ как периорбита и *dura mater* . Они являются барьерами для дальнейшего распространения инфекции на важные структуры организма. Радикальное хирургическое вмешательство используется для очень агрессивных случаев болезни. Однако R.D. De Shazo et al. [7] подтвердили, что такое вмешательство используется для лечения выраженного не гранулематозного хронического инвазивного грибкового синусита. И оно похоже на хирургию острого инвазивного грибкового синусита. Washburn R. et al. [14] рекомендуют использовать пролонгированный курс амфотерицином В (липосомальным), превышающим 2 грамма в послеоперационном периоде во всех случаях CIFS с целью предотвращения рецидивов заболевания. Авторы рекомендуют комбинировать хирургическое вмешательство с использованием системных противогрибковых препаратов. По мнению этих исследователей, данное заболевание является хроническим, и оно доводится до излечения повторными эндоскопическими вмешательствами и даже с применением радиологического облучения, специфической противогрибковой терапией. Прогноз течения заболевания сомнительный. Поэтому рекомендуется регулярно с 2-3 месячным интервалом проводить обязательную эндоскопическую оценку состояния слизистой эндоназальной полости. Компьютерная томография необходима в первый месяц после операции, а затем регулярно с интервалом в 3 месяца, в зависимости от прогрессирования или регресса заболевания [14].

2.4 Особенности клиники инвазивных форм синуситов при аспергиллезе, кандидозе

По данным литературы, в настоящее время идет активное обсуждение необходимых стандартов диагностики и лечения, для внедрения в практику при подозрении на инвазивный микоз [6]. Они в первую очередь должны применяться к пациентам с ВИЧ и СПИД инфекцией, у больных получавших цитостатики и глюкокортикоиды [5,6]. Высказывается мнение о том, что при внедрении в практику стандартов обследования у больных подозрительных на грибковую инфекцию, будет получена истинная картина распространенности микозов, особенно аспергиллеза и кандидоза. Как показывают

МАҚАЛАЛАРГА ШОЛУ

исследования, выполненные в США, частота инвазивных форм аспергиллеза нарастает. Инвазивный аспергиллез (ИА) чаще всего вызывается *Aspergillus fumigatus* [5,8,12,15,16]. В специальных мультицентровых исследованиях по выявлению инвазивных микозов ЛОР органов и нижних дыхательных путей [13] было выявлено, что аспергиллез чаще возникал после трансплантации органов или костного мозга и в 56% случаев был обусловлен *Aspergillus fumigatus*, в 19 % *Aspergillus flavus* и в 16% - *Aspergillus terreus*. По данным этих исследователей частота микозов, обусловленных *Aspergillus flavus* выросла за 5 лет с 2,1% до 10,2 %. Этот грибок является опасным. Так как он не чувствителен к лечению амфотерицином В, вызывает молниеносную инвазию с локализацией в верхних дыхательных путях и головном мозге. Определение вида инвазивного аспергиллеза имеет важное клиническое значение в связи с разной чувствительностью к антимикотическим средствам [4]. Так, *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* чувствительны к амфотерицину В, а *A. terreus*, *A. nidulans* могут быть резистентны к нему. Основным фактор риска инвазивного аспергиллеза (ИА) у больных отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)– применение системных кортикостероидов [3,4]. Именно в ОРИТ описано развитие ИА у больных с ХОБЛ, ОРДС, острой пневмонией, тяжелыми ожогами, бактериальной инфекцией и т.д. Кроме того, ИА развивается при высокой концентрации *Aspergillus spp.* При проведении ремонта помещений, поражении данными грибами системы вентиляции, аппаратов ИВЛ и т.д. Инфицирование происходит обычно при ингаляции данного микоза. Передачи любых форм аспергиллеза от человека к человеку не происходит. Продолжительность инкубационного периода не определено [4]. У многих больных до появления клинических признаков заболевания выявляют поверхностную колонизацию слизистых придаточных пазух носа и дыхательных путей аспергиллезным микозом. Первичное поражение легких выявляется у 80-90%, придаточных пазух носа - у 5-10% больных с ИА. *Aspergillus spp.* ангиотропны, способны вызывать ранние тромбозы и диссеминацию процесса в разные органы, в том числе, головной мозг, кожу, кости, щитовидную железу, печень, почки и т.д. Ранние клинические признаки грибкового риносинусита проявляются повышением температуры тела, односторонними болями в области пораженной придаточной пазухи, появлением темного отделяемого из носа. Они неспецифичны и часто считают проявлением общей бактериальной инфекции. Однако *Aspergillus spp.* инвазивная инфекция и процесс быстро прогрессирует, что приводит к появлению болей в области глазницы, нарушению зрения, конъюнктивиту и отеку век, разрушению твердого и мягкого неба с появлением черных струьев. Диагностика ИА зачастую затруднена, так как клинические признаки заболевания неспецифичны, а получение материала для подтверждения диагноза затруднено из-за тяжести состояния пациентов и высокого риска развития тяжелых кровотечений.

11 Даже при диссеминированном ИА процессе в анализе крови не обнаруживают возбудителя. К методам диагностики относятся: 1) компьютерная томография придаточных пазух носа; 2) КТ или МРТ головного мозга или других органов при появлении признаков диссеминации процесса; 3) определение антигена *Aspergillus spp.*-галактоманна в сыворотке крови /Platelia *Aspergillus*, Bio-Rad/; 4) бронхоскопия, бронхоальвеолярный смыв, биопсия очагов поражения; 5) микроскопия и посев бронхо-альвеолярного смыва, мокроты, отделяемого из носа, биопсийного материала. Лечение ИА основано на применение противогрибковой терапии, устранение или снижение факторов риска, хирургическом удалении пораженных тканей [4,11,17]. В последнее десятилетие были разработано целое поколение новых высокоэффективных препаратов против грибковой инфекции. В том числе вариконазол, поканазол, каспофунгин. Эти препараты дали хорошие результаты при терапии всех видов грибов рода *Aspergillus*, включая *Aspergillus flavus*. Противогрибковая терапия продолжается до исчезновения клинических признаков инфекции, эрадикации возбудителя из очага или стабилизации КТ признаков, а также завершение периода нейтропении. Продолжительность лечения составляет в среднем - 20 дней, достижение полной ремиссии – 60 дней. Обычно терапия такой грибковой инфекции составляет не менее 3 месяцев. При аспергиллезе удаление или дренирование очага поражения повышает вероятность выживания пациента.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Микробиологические исследования показали, что большинство инвазивных микозов ЛОР органов обусловлено грибками рода *Aspergillus*, либо рода *Candida*. Наибольшему риску возникновения кандидоза, ее инвазивных форм подвержены пациенты с агранулоцитозом, получающие большие дозы цитостатиков, кортикостероидов. Кроме того, высокому риску поражения этим видом микоза подвержены пациенты отделений реанимации: А/ лица с установленным центральным венозным катетером. Б/пациенты, получающие высокие дозы антибиотиков расширенного спектра действия. В/пациенты с хроническими заболеваниями почек, которым проводятся сеансы гемодиализа. Таким образом, кандидоз - самая распространенная микозная инфекция отделения реанимации и интенсивной терапии [9]. В европейских странах она составляет примерно 20% инфекционных осложнений ОРИТ [9]. Ее проявления варьируют от кандидоза слизистых, в том числе ЛОР органов, до инвазивных форм поражающих различные органы и ткани.

Поверхностная колонизация *Candida* встречается у 40-80% больных в ОРИТ. Она может приобретать хроническое рецидивирующее течение и быть источником инвазивных форм [2-4,9,18]. Кандидоз полости рта, глотки у больных развивается в виде острого псевдомембранозного и атрофического кандидоза. Характерно появление на слизистой языка, десен щек белых или желтоватых пятен, легко снимаемых налетов, поверхность слизистой под налетом может быть изъязвлена, эрозирована, слегка кровоточить. Кандидемия с формированием инвазивного микоза ЛОР органов приводит к высокой летальности, которая может достигать 40% [9]. Частым является поражение обусловленные *Candida albicans*. Вторым - *Candida glabrata*. Гораздо реже наблюдались микозы ЛОР органов, вызванные *Candida tropicalis* и *Candida parapsilosis*. Вместе с тем, исследования последних лет показали, что опасными видами инвазивного микоза является не *Candida albicans*, а разновидность штамма *Candida glabrata*. Он распространен больше в странах с теплым и влажным климатом, им поражаются преимущественно пожилые пациенты и дети, больные с сниженным иммунитетом. Отмечается опасная тенденция – резистентность *Candida glabrata* к флюконазолу [9]. Выяснилось, что дифлюкан вытесняет из биоценоза *Candida albicans* и практически не воздействует на *Candida glabrata* [9], что приводит к увеличению патогенности последнего. Зачастую при кандидозе, даже при возникновении инвазивных форм, анализ гемокультуры на эту грибковую инфекцию может быть отрицательным. Это приводит к ошибкам в диагностике микоза. Однако у пациентов с инвазивной формой кандидоза наблюдается сочетанное поражение ЛОР органов, глаз, головного мозга, селезенки, печени и почек. При отрицательных результатах лечения этого вида микоза должен быть применен каспофунгин или вариконазол, амфотеррицин В, липофунгин, эхинокандин. Рекомендуются дозы препаратов при хроническом кандидозе: Анидулафунгин 200 мг в/в, а затем 100 мг в сутки, каспофунгин 70 мг в сутки, липидные формы амфотеррицина В -3-5 мг/кг/сут, микафунгин 100 мг/сут в/в. Если преобладают грибки рода *Candida albicans*, *Candida tropicalis* или *Candida parapsilosis*, то препаратом выбора является флюконазол. Если имеются инвазивные формы микозов ЛОР органов, обусловленные *Candida glabrata*, то рекомендуется применять современные антимикозные препараты. Например, каспофунгин. Считается, что пороговым уровнем распространенности *Candida glabrata* является 20% встречаемость у пациентов в данной клинике. При таком показателе в этом стационаре рекомендуется сразу начинать стартовую терапию современными антимикозными препаратами-эхинокандином, каспофунгином, липофунгином [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные литературы свидетельствуют о том, что грибковый синусит является частым заболеванием органов дыхания. Возросло количество инвазивных, химиорезистентных форм микозов околоносовых пазух. Вместе с тем, в настоящее время недостаточно разработаны методы диагностики, оперативного вмешательства, медикаментозной терапии, профилактики рецидивов различных форм грибкового синусита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

1. Barry B., Topeza M., Gehanno P. Aspergillosis of the paranasal sinus and environmental factors // *Ann. Otolaryngol. and Chir Cervic.* - 2002. - V. 119, № 4. - P.170-171.
2. Антонов А.Г., Никитина И.В., Митрохин С.Д. Клинические рекомендации и лечение грибковых инфекций у новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии// *Неонатология.* – 2013. - № 2. - С. 13-15.
3. Климко Н.Н. Диагностика и лечение кандидемии и острого диссеминированного кандидоза // *Инфекции и антимикробная терапия.* - 2000. - Т. 4, № 1. - С.14-17.
4. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение: Руководство для врачей. - М.: Премьер-МТ, 2007. - 334 с.
5. Морозова О.П. Диагностика и лечение различных форм грибкового синусита: Автореф. дис. ... д.м.н. - С-Пб., 2012. - 43 с.
6. Петрова Н.А., Клясова Г.А., Фуньгина Л.П. Распространение мукоцилиальных грибов в гематологических стационарах// *Терап. архив.* -2003. - № 7. – С. 58-63.
7. DeShazo R.D., Chapin K., Swain R.E. Fungal sinusitis // *N. Engl. J. Med.* 1997. - V. 337 (4). - P. 254-259.
8. Burnham R., Bridle C. Aspergillosis of the maxillary sinus secondary to a foreign body (amalgam) in the maxillary antrum// *Br. J. Oral Maxillofac Surg.* - 2009. - V. 47 (4). - P. 313-315.
9. Веселов А.В., Козлов Р.С. Инвазивный кандидоз: современные аспекты эпидемиологии, диагностики и профилактики у различных категорий пациентов // *Клиническая микробиология и антимикробная терапия.* - 2016. -Т.18, № 2. - С.1-104.
10. Asaka Daiya et al. Nobuyoshi risk factors for complications of endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis // *American J. of Rhinology & Allergy.* – 2012. - V. 26 , № 1. - P. 61-64.
11. Субботина О.А., Пушкина С.А. Аллергический аспергиллезный синусит у детей. // *Аллергология и иммунология в педиатрии.* - 2006. - № 2-3. - С. 87.
12. Baddley J. Clinical risk for invasive aspergillosis // *Medical Mycology.* – 2011. - V. 49, № 1. - P. 7-12.
13. Brachage A.A., Liebmann B. Aspergillus fumigatus conidial pigment and cAMP transduction significant for virulence // *Medical Mycology.* -2005. – Vol. 43 , № 1. - P. 575-582.
14. Washburn R. et al. Chronic fungal sinusitis in apparently normal hosts // *Medicine.* -1998. - V. 67. - P. 231-247.
15. Taxy J. Paranasal fungal sinusitis: Contribution of histopathology to diagnosis. A report of 60 cases and literature review// *Am. J. Surg. Path.* – 2006. - V. 30. – P. 713-720.
16. Bellocchio S. et al. Immunity to Aspergillus fumigatus: the basis for immunotherapy and vaccination // *Medical Mycology Supplement.* - 2005. - V. 43. - P.181-188.
17. Cox G.M., Perfect J. Fungal rhinosinusitis. Literature review current through : Nov.2016 / This topic last updated: Apr.2016.
18. Белобородова Н.В., Вострикова Т.Ю. Мониторинг грибковых инфекций в ОРВИ// *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* -2009. - Т.11, № 1. - С. 22-30.

Мүстафин А.А.

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

**МИКОЗДЫҚ РИНОСИНОСИТИС АҒЫМДАҒЫ ДИАГНОСТИКАЛАУ ЖӘНЕ
ЕМДЕУ**

Mustafin A.

JSC “Astana Medical University”, Astana city

**CURRENT STATUS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF FUNGAL
RHINOSINUSITIS**

УДК 614.2:615.851.13:159.9227

А.Б. Байгенжина¹, Л.П. Павловец², Ж.К. Елеманова², Р.З. Магзумова¹

¹АО «Медицинский университет Астана», Астана

²ГКП на ПХВ «Городская детская больница № 1», Астана

АРТ-ТЕРАПИЯ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ У ДЕТЕЙ С СОМАТИЧЕСКИМИ И ПСИХОСОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Аннотация

В статье авторами подчеркивается роль арт-терапии в качестве средства психологической помощи у детей с соматическими и психосоматическими заболеваниями, находящихся на лечении в педиатрическом стационаре.

Ключевые слова: психосоматическое расстройство, арт-терапия, внутренняя картина болезни, внутренняя картина здоровья.

В соответствии с физиологической теорией, психосоматическое расстройство – это следствие внутренней дисрегуляции и, вместе с тем, представляет собой одно из проявлений общего неспецифического адаптационного синдрома [1]. Р. Лазарус подчеркивал, что психосоматическое заболевание возникает в результате нарушения взаимодействия личности и окружающей среды. Выраженность этого расстройства определяется структурой личности (ценности, мотивация и способности) [2].

Сегодня признается, что стресс создает определенные условия для возникновения широкого спектра нарушений, но одного этого влияния недостаточно для возникновения болезни. Современный психосоматический подход учитывает взаимодействие различных «биопсихосоциальных» факторов [1].

А. Смулевич выделяет 4 группы психосоматических расстройств:

1. Соматизированные психические реакции, формирующиеся без участия соматической патологии на базе невротической или конституциональной особенностях личности (неврозы, невропатии).

2. Психогенные реакции (нозогении), возникающие в связи с соматическим заболеванием (психотравмирующий фактор) и относящиеся к группе реактивных состояний.

3. Реакции экзогенного типа (соматогении), манифестирующие вследствие воздействия соматической вредности (реализуемого на патогенетической основе) и относящиеся к категории симптоматических психозов.

4. Реакции по типу симптоматической лабильности – психогенно- спровоцированная, связанная с сочетанием социальных и ситуационных факторов манифестация, либо экзацербация проявлений соматического заболевания. Данные реакции формируются при участии конституциональной предрасположенности (алекситимического и др.) в результате взаимодействия психической (тревожное, депрессивное, астеническое и другие нарушения) и соматической патологии, сопровождающиеся образованием общих симптомокомплексов [3].

Для понимания природы психосоматических расстройств важно выделить термин «внутренняя картина болезни» (ВКБ), введенный Лурия Р. Согласно его представлениям - это весь комплекс эмоций, ощущений и переживаний человека относительно его болезни. Существует 2 уровня ВКБ: «эмоциональный» и «интеллектуальный». К первому относятся чувства и ощущения, возникающие в связи с заболеванием, ко второму – мысли и суждения относительно болезни. Стоит отметить, что структурные элементы 2-х уровней связаны с личностными особенностями человека [4]. Эмоциональный и интеллектуальный уровни послужили платформой для создания концепции ВКБ, основанной на 2-х блоках – сенсорно-эмоциональный и логический. Формирование первого блока происходит под влиянием субъективных ощущений и чувств, вызванных местными или общими патологическими изменениями в организме человека, второй блок – это своеобразная «надстройка» над ними,

сформированная уже самим больным, размышлением о причинах и механизмах заболевания. Важно отметить, что концепция болезни может быть как реальной, так и ложной. Реальные модели отражают более или менее адекватную картину болезни, в то время как ложные модели характеризуются неполным представлением и являются защитным механизмом.

Выделяются следующие варианты отношения больного к болезни:

1. Нормальное (соответствующее реальности или тому, что ему известно о заболевании).
2. Пренебрежительное (больному свойственно недооценивать серьезность заболевания).
3. Отрицающее (пациент не обращает внимания на болезнь).
4. Нозофобное (преувеличение болезни).
5. Ипохондрическое (убежденность больного в том, что он страдает тяжелым недугом).
6. Нозофильное (больной испытывает приятные чувства относительно своего заболевания).

Оригинальная многоуровневая модель ВКБ разработана А. Тхостовым и Г. Ариной. Согласно авторам при манифестации субъективной картины болезни на основе соматических ощущений происходит эмоционально-оценочная категоризация малодифференцированных, плохо рефлексированных интрацептивных ощущений. «Соматические образы», возникающие посредством сопоставления с уже приобретенными эталонами экстрацептивных ощущений, становятся конкретными, локализованными, интенсивными. А также вербализуются в соответствии с освоенной культурной и языковой традициями [18].

В соответствии с «биопсихосоциальной парадигмой», ВКБ - это психологическая адаптация личности, имеющей в основе особенности самооценки, механизмы защиты и копинг-стратегии. Теоретико-методологической базой этого положения ВКБ является трехкомпонентная структура отношения личности Мясищева В. (когнитивный, эмоциональный и поведенческий) [8]. Психотерапевтическая работа с ВКБ, обращенная на коррекцию когнитивных, эмоциональных и поведенческих стереотипов, приобретает личностно-ориентированный характер [15]. В процессе научного обоснования ВКБ, разработана концепция «внутренней картины здоровья» (ВКЗ), являющаяся ее составной частью. ВКЗ – это своеобразное представление о здоровье человека, как в целом, так и в аспекте отдельного органа или системы. По аналогии с ВКБ, ВКЗ представлена тремя уровнями отношения личности – когнитивный, эмоциональный и поведенческий [6].

Важно заметить, что ВКЗ начинает формироваться в детстве и «наполнение» ВКЗ зависит от типологии личности, микро- и макросоциального окружения и других факторов.

Выделяют 2 уровня формирования ВКЗ:

1. Осознание и идентификация своего внутреннего динамического состояния гомеостаза, аутентификация себя с эталоном здорового психосоматического целого.
2. Осознание появляющихся индикаторов стойкого нарушения гомеостаза, т.е. распознавание в себе признаков предболезни, предвестников отклоняющегося состояния в динамическом процессе здоровья [6].

Таким образом, ВКБ – это комплексный интеграл, отражающий процесс адаптации личности к болезни и лечению, а также включающий знание о болезни, ее осознание личностью, понимание роли и влияния заболевания на социальное функционирование, эмоциональные и поведенческие реакции, защитные механизмы, копинг-стратегии в болезни, качество жизни и ВКЗ. Осмысление ВКБ расширяет понятие роли личности в динамике болезни, позволяет активно привлекать больного к участию в программе лечебно-реабилитационных мероприятий и оптимизирует взаимоотношения между врачом и пациентом.

В последние годы отмечается неуклонный интерес к различным психотерапевтическим методам в клинике внутренних болезней, где объектом психотерапевтического воздействия становятся различные болезненные состояния, в частности, психосоматические расстройства. Вместе с тем, зарубежные ученые подчеркивают низкую эффективность психотерапевтического воздействия у данной группы пациентов, и связано это со сложностью природы психосоматических нарушений [1-10]. Следует отметить, что при постановке адекватной цели,

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

применение психотерапии оказывается полезным при различных психосоматических расстройствах [8].

Для лечения психосоматических нарушений используются следующие методы психотерапии:

1. Суггестивная психотерапия (гипнотерапия, аутогенная тренировка, внушение и самовнушение).

2. Когнитивно-поведенческая психотерапия.

3. Групповая психотерапия [12-21].

Арт-терапия в этом списке занимает скромное место, хотя в последнее время оказывается все более востребованной [8-11]. Согласно данным Американского общества искусств и медицины, 43-45% медицинских учреждений (из общего числа 1807) проводят «терапию искусством» [30]. Данные литературы, отражающие опыт применения арт-терапии в соматической практике, демонстрируют положительный терапевтический потенциал данного метода. Так, Broome M. в рандомизированном исследовании изучал эффективность применения экспрессивной изобразительной деятельности у пациентов с серповидно-клеточной анемией (n=97). Результаты исследования выявили положительные изменения в эмоциональной и поведенческой сферах, а также улучшение качества жизни среди участников экспериментальной группы в сравнении с контрольной группой, однако эта разница статистически незначимая ($p > 0,05$) [22]. Другая группа ученых исследовала эффективность арт-терапии у детей с посттравматическими расстройствами (n=85). Хотя между экспериментальной и контрольной группами не было обнаружено достоверной разницы ($p > 0,05$), но среди тех, кто занимался изобразительной деятельностью отмечалась тенденция к снижению индекса посттравматических нарушений [22]. В 2010 году Beebe A. обнаружил позитивную взаимосвязь между занятиями изобразительной деятельностью и улучшением качества жизни, а также нивелированием уровня тревожности у детей с бронхиальной астмой (n=22, $p < 0,05$) [22]. Вышеописанные научные публикации свидетельствуют о терапевтической эффективности арт-терапии у детей с соматическими и психосоматическими расстройствами. Однако необходимы дальнейшие исследования для подтверждения терапевтических возможностей арт-терапии в психосоматической практике [8-11].

Следует напомнить, что соматические и психосоматические заболевания, особенно при хроническом течении, нарушают физическое, психологическое и социальное развитие детей. У таких детей, как правило, наблюдаются трудности в вербализации своих эмоций, ощущений и переживаний, связанных с заболеванием. Экспрессивная же изобразительная деятельность способствует эмоциональной разрядке (аффективному переживанию), изменению модели поведения, а также улучшению здоровья через формирование ВКЗ [7]. При этом особенно важно восприятие ребенком ВКБ, то есть динамика разобщения себя с болезнью по мере лечения [22-23].

Данные литературы обнаруживают положительную взаимосвязь между занятиями арт-терапией и сокращением сроков госпитализации [29,33]. Более того, описаны случаи снижения фармакологической поддержки при болевом синдроме как результата применения арт-терапии [31,32]. То, что арт-терапия является существенным элементом в программе лечебно-реабилитационных мероприятий, неоспоримый факт. К тому же, занятия экспрессивной изобразительной деятельностью - это эффективный способ совладания и адаптации в стрессовой ситуации, в частности, соматического и психосоматического заболевания [7,22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение арт-терапии у детей с соматическими и психосоматическими заболеваниями, находящихся на лечении в педиатрическом стационаре, способствует нормализации физического и эмоционального состояния и что важно, не только не противоречит, а более того гармонично вписывается в так называемый, «биопсихосоциальный подход» лечения заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

МАҚАЛАЛАРГА ШОЛУ

1. Александер Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и применение. - М.: Институт общегуманитарных исследований, 2006.
2. Баер У. Творческая терапия-Терапия творчеством (Теория и практика психотерапии, использующей разнообразные формы творческой активности)/пер с нем. Климовой Е. И Комаровой В. - М.: Независимая фирма «Класс», 2015. С. 178-182, 185-198.
3. Бройтигам В. Психосоматическая медицина. - М.: Геотар, 1999. – 376 с.
4. Брызгунов И. П. Между здоровьем и болезнью. - М., 1995. – 224 с.
5. Исаев Д. Эмоциональный стресс, психосоматические и соматопсихические расстройства у детей. - СПб.: Речь, 2005. – С. 23-26.
6. Карвасарский Б. (ред.) Психотерапевтическая энциклопедия. - СПб.: Питер, 2000. – С. 557-560.
7. Киселева М. В. Арт-терапия в работе с детьми: руководство для детских психологов, педагогов, врачей и специалистов, работающих с детьми. - СПб.: Речь, 2016. – С. 122-123.
8. Копытин А.И. Современная клиническая арт-терапия: Учебное пособие. - Москва: Когито-Центр, 2015. - С. 460-486.
9. Копытин А.И. Методы арт-терапии в преодолении последствий травматического стресса. - М.: Когито-Центр, 2014. – С. 94-123.
10. Диагностика в арт-терапии/Под ред. А.И. Копытина. - М.: Психотерапия/ 4-е изд., 2014. – С. 62-73.
11. Копытин А., Корт Б. Техники телесно-ориентированной арт-терапии. – М.: Психотерапия, 2011. – С. 10-12.
12. Куттер П. Современный психоанализ. - СПб, 1997.
13. Лазарус Р. Теория стресса и психофизиологические исследования // Эмоциональный стресс. - М., 1970. – С. 178-209.
14. Лурия Р. Внутренняя картина болезни и иатрогенные заболевания. - М.: Медицина/ 4-е изд., 1997. – С. 37-52.
15. Незнанов Н.Г., Карвасарский Б.Д. Клиническая психотерапия в общей врачебной практике. - СПб.: Питер, 2008.
16. Никольская И.М. Психологическая защита и копинг-поведение у детей. Детская психиатрия: Учебник. - СПб.; Питер, 2005. – С. 65-116.
17. Смулевич А. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. - М.: МИА, 2005.
18. Тхостов А., Арина Г. Теоретические проблемы исследования внутренней картины болезни // Психологическая диагностика отношения к болезни при нервно-психических и соматических заболеваниях: Сб. науч. тр. - Л.: Ленингр. науч.-исслед. психоневрол. ин-т, 1990. – С. 32—38.
19. Фрейд З. По ту сторону удовольствия/ Пер. с нем. – Мн.: Харвест, 2004. – 432 с.
20. Хаген Л. Арт-терапия и медицина//Исцеляющее искусство/ международный журнал арт-терапии. – 2008. - Т.11. – С. 41-57.
21. Beebe A., Erwin W. and Bender B. A randomized trial to test effectiveness of art therapy for children with asthma//J Allergy Clin Immunol. – 2010. – P. 263-266.
22. An intervention to increase coping and reduce health care utilization for school-age children and adolescents with sickle cell disease/Broome M. E., Maikler V. et al.//Journal of National Black Nurses Association. – 2001. – Vol. 12 (2). – P. 6-14.
23. The effectiveness of art therapy interventions in reducing post traumatic stress disorder (PTSD) symptoms in pediatric trauma patients/ Chapman L., Morabito D. et al.//Art Therapy. – 2001. – Vol. 18 (2). – P. 100-104.
24. Eminson D. Mary Somatising in children and adolescents. 1. Clinical presentations and aetiological factors // Advances in Psychiatric Treatment. – 2001. - № 7. – P. 266-274.
25. Engel G. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine// Science. – 1977. – Vol.196. – P. 129-136.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

26. Hall D. Social and psychological care before and during hospitalization// Soc.Sci.Med. – 1987. - Vol. 25, № 6. – P. 721-732.
27. Kinzl J., Trauberg C., Biebl W. Family background and sexual abuse associated with somatization// Psychoter. Psychosom. -1996. - V.2, № 2.
28. Kreitzer M., Snyder M. Healing the heart: integrating complimentary therapies and healing practices into the care the cardiovascular sciences// Prog Cardiovasc Nurs. – 2002. – Vol. 17 (2). – P. 73-80.
29. Lusebrink V. Predominan characteristics of visual expression on different levels of the Expressive Therapies Continuum”. - Expressive Therapies Continuum: A framework for using art in therapy, NY: Routledge, 2008. – P. 205-207.
30. Rockwood-Lane M., Graham-Pole J. Development of an art program on a bone marrow transplant unit// Cancer Nurs. – 1994. – Vol. 17 (3). – P. 185-192.
31. Tusek D., Gwynar R., Cosgrove D. Effect of guided imagery on lenght of stay, pain and anxiety in cardiac surgery patients// J Cardiovasc Manag. – 1999. – Vol. 10 (2). – P. 22-28.
32. Ulrich R., Lunden O., Eltinge J. Effects of exposure to nature and abstract pictures on patients recovering from open heart surgery// J Soc Psychophysiol Res. – 1993. – Vol. 30. – P. 7.
-

Baygenzhina A.¹, Pavlovets L.², Мағзұмова Р.¹

¹«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ,

²Калалық балалар ауруханасы № 1, Астана қ,

БАЛАЛАР СОМАТИКАЛЫҚ АУРУЛАРДЫҢ КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕ АРТ-ТЕРАПИЯ

Baygenzhina A.¹, Pavlovets L.², Magzumova R.¹

¹JSC ” Astana Medical University”, Astana city

² City Children's Hospital № 1, Astana city

ART THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF SOMATIC CHILDREN DISEASES

УДК 617-089.615.254(048)

Р.М. Смыков, А. Рамазанов, Д.Э. Ахметов, Е.И. Айнаев, У.Ж. Балпуков, Г.З.

Хайрли

АО «Медицинский университет Астана».

ТАМСУЛОЗИН ДЛҢ ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ: ОБЗОР НОВЕЙШЕЙ ЛИТЕРАТУРЫ И СУЩЕСТВУЮЩИЕ ПРОТИВОРЕЧИЯ

Аннотация

В Казахстане мочекаменная болезнь затрагивает почти каждого 10-го человека, и существуют доказательства, что ее распространенность увеличивается. Относительно недавняя стратегия лечения мочекаменной болезни включает использование Медицинской экспульсивной терапии (МЭТ) для увеличения вероятности спонтанного прохождения камней мочеточника. Двумя ведущими классами препаратов для МЭТ являются блокаторы альфа-1-андрогенного рецептора и блокаторы кальциевых каналов. Считается, что тамсулозин, блокирующий альфа-1-адреноцепт агент, вызывает спонтанный проход камней, расслабляя гладкие мышцы уретры. Тем не менее, тамсулозин не доказал свою эффективность увеличения прохода мочеточникового камня и не был одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) по этому показанию. Существует относительная нехватка данных об эффективности тамсулозина при мочекаменной болезни и опубликованных результатов, а

также эти данные включают противоречивые выводы. Из-за острой и часто тяжелой природы симптомов мочекаменной болезни врачи скорой медицинской помощи часто первыми диагностируют и лечат это состояние. Это привело к тому, что тамсулозин часто назначают в отделении неотложной помощи (ОНП) без поддержки высококачественных доказательств. Если тамсулозин докажет свою эффективность, его применение в лечении мочекаменной болезни может иметь ряд важных преимуществ. Количество процедур, продолжительность пребывания в больнице и расходы на медицинское обслуживание после первоначального посещения ОНП могут быть потенциально уменьшены. Тамсулозин может также повысить удовлетворенность пациентов, уменьшив инвазивное лечение и время прохождения камней. В этом обзоре основное внимание уделяется эффективности тамсулозина на основании расположения камня после ударно-волновой литотрипсии (УВЛ) по сравнению с другими лекарственными средствами МЭТ в условиях отделения неотложной помощи.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, тамсулозин, экспульсивная терапия, ударно-волновой литотрипсии (УВЛ).

АКТУАЛЬНОСТЬ

Мочекаменная болезнь - распространённая проблема со здоровьем в Казахстане, так как более 150 000 человек каждый год посещают отделение неотложной помощи (ОНП) с жалобами, связанным с мочекаменной болезнью. Кроме того, по оценкам затраты на лечение мочекаменной болезни составляют более 1,5 млрд. тенге в год [1]. Имеются также данные о том, что заболеваемость мочекаменной болезнью увеличивается. В 1994 году распространенность заболеваний, связанных с мочекаменной болезнью, составила 7,2% в соответствии с Национальным опросом по изучению состояния здоровья и питания. По данным, полученным в период с 2007 по 2010 год, показатель возрос до 9,8%. За 13 лет распространенность заболевания среди мужчин увеличилась с 6,2% до 10,8% и у женщин с 4,2% до 7,4% [2]. Мочекаменная болезнь может вызывать сильную боль в спине или нижней части живота, дизурию, гематурию, тошноту, рвоту и может препятствовать потоку мочи, вызывая олигурию, гидронефроз и редко почечную недостаточность. В дополнение к истории болезни и физическому осмотру для диагностики мочекаменной болезни медицинские работники могут использовать анализ мочи, ультразвуковое исследование, рентгеновский снимок брюшной полости и компьютерную томографию.

Стратегии лечения мочекаменной болезни различны. Для небольших камней (менее 5 мм), при отсутствии боли или при приемлемой боли текущим стандартом лечения является ожидание, когда камень пройдет спонтанно [3]. Другие рекомендации для пациента - увеличить потребление жидкости, потребление фруктов и овощей, ограничить потребление натрия, богатых оксалатом продуктов и немолочного животного белка, чтобы уменьшить вероятность развития мочекаменной болезни в будущем [4]. Ударно-волновая литотрипсия (УВЛ), как и уретероскопия с чрескожной нефролитотомией (ЧКНЛ), используются для выведения крупных камней, либо в тех случаях, когда упреждающая и медицинская терапия неэффективны. Медицинская экспульсивная терапия (МЭТ) является еще одной альтернативой лечения с целью облегчения спонтанного прохождения камней через мочеточник. Текущие варианты МЭТ включают в себя блокаторы альфа-1-андрогенных рецепторов, такие как тамсулозин, или блокаторы кальциевых каналов [5]. Выбор лечения основывается на размере камня, расположении камня, составе камня, факторах пациента, тяжести симптомов, наличии обструкции или гидронефроза. Блокирующий агент альфа-1-адреносептик тамсулозин был предметом нескольких исследований и все чаще использовался как МЭТ. В идеале, он должен способствовать спонтанному прохождению мочекаменной болезни и, если лечение будет доказано эффективным, тамсулозин может уменьшить количество процедур, необходимых для удаления или вывода камня. Однако тамсулозин также имеет неблагоприятные побочные эффекты, которые могут включать ортостаз, боль в груди, симптомы гриппа, аномальную эякуляцию и приапизм. Побочные эффекты, а также фармакоэкономические факторы необходимо учитывать вместе с оценкой эффективности препарата.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Тамсулозин является альфа-блокатором, изначально разработанным для лечения симптомов, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). К ним относятся такие симптомы, как затруднение мочеиспускания, болезненное мочеиспускание, слабый поток, неполное опорожнение мочевого пузыря и задержка мочи. Тамсулозин облегчает симптомы путем расслабления гладкой мускулатуры в предстательной железе и шейке мочевого пузыря [6]. Тамсулозин применяют при ДГПЖ и мочекаменной болезни, в отличие от других альфа-блоков, из-за его селективности по отношению к альфа-1a-рецепторам и альфа-1d-рецепторам, которые преобладают в почечной системе, в отличие от альфа-1b-рецепторов, которые преобладают в кровеносных сосудах [7,8]. Теоретически это может помочь ограничить неблагоприятные эффекты, такие как ортостатическая гипотензия. Эти альфа-адренергические рецепторы расположены по всей длине мочеточника [9]. Когда камень застревает в мочеточнике, гладкая мышца сжимается вокруг камня, уменьшая вероятность его спонтанного вывода [10]. Действие тамсулозина направлено на расслабление гладкой мускулатуры в мочеточнике, способствуя прохождению камня. В принципе, тамсулозин связывается с рецепторами гладкой мускулатуры мочеточника, вызывая расширение канала мочеточника, тем самым снижая периферическое сопротивление стенки мочеточника и, следовательно, увеличивая поток мочи [11]. Тем не менее, тамсулозин не одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) по этому показанию, и результаты клинических испытаний не доказали свою эффективность у пациентов с мочекаменной болезнью, несмотря на то, что он все чаще используется не по назначению.

Было показано, что тамсулозин увеличивает скорость выведения камней в почках и уменьшает время их выведения. Поэтому он используется по этим показаниям [12]. Хотя были проведены различные исследования по изучению эффективности тамсулозина у пациентов с мочекаменной болезнью, большую часть этих исследований составили малые исследования со значительными различиями в плане исследования [13]. Это привело к отсутствию консенсуса относительно эффективности тамсулозина. Многие исследования показывают, что тамсулозин эффективен при увеличении скорости выведения камня [14-16]. В исследовании, проведенном Чжоу и др., у 72,1% пациентов из группы, получавшей тамсулозин, был выведен камень, по сравнению с 30,2% в группе без вмешательства [14]. В другом исследовании, включавшем 90 пациентов, опубликованном в 2011 году, группа лечения тамсулозином имела высокий показатель выведения камней по сравнению с двумя другими группами лечения ($p = 0,002$ и $p = 0,001$) [15]. В двух других исследованиях метаанализ данных показал аналогичные результаты [17,18]. Мета-анализ 20 случайных контрольных исследований, в которых принимали участие 150 пациента, показал, что скорость выведения в группе тамсулозина была значительно выше, чем в контрольной группе для дистальных мочеточниковых камней ($p < 0,00001$) и проксимальных мочеточниковых камней ($p = 0,02$) [17]. Тем не менее, одно из крупнейших и наиболее полных контролируемых испытаний показало, что тамсулозин не является более эффективным, чем плацебо при увеличении вероятности выведения камня [13]. Это исследование с 130 пациентами, показало 81% спонтанного выведения камня в группе тамсулозина по сравнению с 80% спонтанного выведения камня в группе плацебо [13].

В большинстве исследований сообщалось о минимальных побочных эффектах при использовании тамсулозина и отсутствии побочных эффектов, которые требовали прекращения лечения [12-17]. Из всех побочных эффектов наиболее часто встречались головокружение и головная боль [14,16]. Что касается субпопуляций, для которых тамсулозин наиболее эффективен, то имеются данные, указывающие на то, что пациенты с дистальными камнями мочеточника получают наибольшую пользу по сравнению с пациентами со средними или проксимальными камнями [12,14,15,18]. Кроме того, в двух исследованиях подчеркивалось, что тамсулозин рекомендуется только для камней размером менее 10 мм [15,18].

Данные относительно эффективности тамсулозина могут быть неубедительными, поскольку расположение камня в мочевой системе при введении препарата может влиять на выведение. В мочеточнике имеются альфа-1a-рецепторы, альфа-1d-рецепторы и альфа-1b-рецепторы, где более распространены альфа-1a-рецепторы и альфа-1d-рецепторы [9].

МАҚАЛАЛАРГА ШОЛУ

Тамсулозин является селективным для этих двух типов рецепторов, поэтому считается, что он оказывает влияние на гладкую мускулатуру мочеточника [7,8]. Дистальный мочеточник имеет наибольшую концентрацию альфа-1-андрогенных рецепторов по сравнению с медиальными и проксимальными мочеточниками [9,19].

Это может объяснить преимущества тамсулозина при дистальных камнях, поскольку два исследования показали эффективность тамсулозина при увеличении скорости выведения камней у пациентов с дистальными камнями в мочеточнике, в отличие от средних или проксимальных камней [14,16]. Пациенты в группе тамсулозина имели среднее время выведения дистального камня – 7,6 дней, в то время как у пациентов контрольной группы среднее время выведения дистального камня составляло 9,4 дня [14]. Другое исследование, проведенное Альдемиром и др., показало, что тамсулозин эффективен при увеличении скорости выведения камней у пациентов с дистальными камнями мочеточника размером менее 10 мм [15]. Среднее время выведения камней составляло 3,5 дня в группе тамсулозина по сравнению с 6 и 7 днями в двух группах, получавших другие препараты [15]. Один метаанализ, указывающий на эффективность тамсулозина, включал 17 исследований, оценивающих камни в дистальном отделе мочеточника и 3 исследования, оценивающие проксимальные камни мочеточника [17]. Этот метаанализ показал, что тамсулозин уменьшал среднее время выведения на 3,36 дня для проксимальных камней и 3,66 дня для дистальных камней по сравнению с контрольной группой [17]. Другой метаанализ показал, что тамсулозин эффективен только для дистальных камней мочеточника [18]. Тем не менее, в одном из крупных рандомизированных контролируемых испытаний использовались пациенты с дистальными, средними и проксимальными камнями мочеточника, и было обнаружено, что тамсулозин не эффективен, независимо от расположения камня, так как группы тамсулозина и плацебо имели аналогичные темпы выведения камней после 4-недельного исследования - 81 % и 80% соответственно [13]. Эти противоречивые выводы ставят под сомнение эффективность тамсулозина и указывают на необходимость дальнейших испытаний с уделением особого внимания расположению камня.

В дополнение к сравнению тамсулозина и плацебо для определения его эффективности при удалении мочеточниковых камней существуют исследования, в которых исследовали, были ли тамсулозин лучше других препаратов, таких как силодозин (блокатор альфа-1-андрогенных рецепторов), нафтопидил (альфа-1-андрогенный блокатор рецепторов), тадалафил (ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа) и нифедипин (блокатор кальциевых каналов). В настоящее время блокаторы альфа-1-андрогенного рецептора и блокаторы кальциевых каналов являются наиболее часто назначаемым препаратом для камней в мочеточнике [20]. Одно исследование показало, что тамсулозин и нафтопидил по существу эквивалентны в увеличении скорости удаления дистальных мочеточниковых камней, поскольку показатели выведения камней в конце исследования составляли 72,1% и 82,2% соответственно [14]. В двух других исследованиях было обнаружено, что силодозин более эффективен, чем тамсулозин, при выведении дистального мочеточникового камня и уменьшении времени выведения [20,21]. В исследовании 2015 года скорость выведения камней составила 83,3% для группы силодозина и 64,4% для тамсулозиновой группы [21]. В другом исследовании, проведенном Дель'Атти, силодозин показал статистически значимое преимущество в скорости выведения камня ($p = 0,003$) и времени выведения ($p = 0,002$) [22]. Одно из этих исследований показало, что тамсулозин и тадалафил были эквивалентны в выведении дистального камня при скорости выведения камней 64,4% и 66,7% соответственно [21]. Более того, поскольку тамсулозин и тадалафил действуют через различные механизмы, имеются данные о том, что использование обоих лекарств одновременно увеличивает уровень выведения, в отличие от использования только одного из препаратов [23]. Исследование, проведенное Джаянт и др. в 2014 году, показало, что скорость выведения камней составила 65,5% в группе тамсулозина и 83,6% в группе тамсулозина и тадалафила ($p = 0,031$) [23]. Что касается блокатора кальциевых каналов нифедипина, тамсулозин оказался более эффективным при увеличении скорости выведения дистального камня ($p < 0,01$) и уменьшении времени выведения, в отличие от нифедипина (p

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

<0,01) [24]. Метаанализ данных подтвердил эти утверждения, показав, что тамсулозин был эффективнее нифедипина для увеличения скорости удаления дистального мочеточникового камня ($p < 0,00001$) [25]. Существует не так много исследований, сравнивающих тамсулозин с другими препаратами, и это означает, что эти результаты необходимо подтвердить посредством дополнительных исследований, чтобы сделать точные выводы.

Альтернативная терапия для дистальных камней мочеточника может включать половой акт. Установлено, что половой акт увеличивает скорость выведения камней и уменьшает время выведения при сравнении тамсулозина и контрольной группы [26]. Это исследование 2015 года показало, что у 83,9% пациентов в группе полового акта был выведен камень к концу исследования, по сравнению с 47,6% в группе тамсулозина и 34,8% в контрольной группе ($p = 0,001$) [26]. Предполагается, что это обусловлено увеличением количества нейротрансмиттеров оксида азота во время полового акта.

Мочекаменная болезнь может вызвать тяжелую почечную колику, и эта острая боль часто заставляет пациентов обращаться за медицинской помощью в ОНП. Из-за этого, врачи ОНП часто являются первыми, кто диагностирует и лечит мочекаменную болезнь. С 1992 по 2009 г. частота посещений ОНП при мочекаменной болезни почти удвоилась [27]. Оценка эффективности тамсулозина в ОНП крайне важна для определения его общей эффективности при лечении мочекаменной болезни. Метаанализ, сравнивающий тамсулозин и плацебо у пациентов в ОНП, показал, что тамсулозин имел более высокую скорость выведения камня ($p < 0,001$) и уменьшенное время выведения камня ($p = 0,02$) [20]. Кроме того, этот метаанализ выявил снижение потребности в обезболивающей терапии, госпитализации и хирургическом вмешательстве после начального визита в ОНП [20]. Однако другое исследование, проспективное испытание 100 пациентов в ОНП, показало, что разница между тамсулозином и плацебо в выведении за 7 дней была незначительна [28]. Частота выведения камней составила 62,1% в группе тамсулозина и 54,4% в группе плацебо [28]. Также проводились исследования, в которых изучалось применение МЭТ в условиях ОНП, хотя это не специфично для тамсулозина.

В одном исследовании, проводимом с 37 пациентами в течение 90 дней после первоначального визита в ОНП с мочекаменной болезнью, препараты МЭТ (в частности, альфа-блокаторы) уменьшали побочные эффекты. Такие как повторные визиты к врачу, госпитализация и последующие операции на мочевом камне, на 29% и уменьшал общие затраты, связанные с мочекаменной болезнью на 24% [29]. Ретроспективный анализ пациентов в ОНП, получавших МЭТ, показал уменьшенное время спонтанного выведения камня по сравнению с пациентами, не получавшими МЭТ (7,1 дней против 12,8 дней; $p = 0,048$). Но в течение 12 недель после первоначального визита в ОНП различия в скорости урологических процедур ($p = 0,97$) или в повторных визитах в ОНП были незначительными ($p = 0,40$) [30]. Ферр и др. сообщили о рандомизированном контролируемом исследовании взрослых пациентов, диагностируемых в ОНП при дистальных камнях с помощью компьютерной томографии. Это исследование показало разницу в 12% (95% ДИ - от 8,4% до 32,8%) между группой тамсулозина (77,1%) и контрольной группой (64,9%) при спонтанном выведении камней за 14 дней [31]. В исследовании Херманн и др., в котором оценивались пациенты, имеющие дистальные мочеточниковые камни, тамсулозин не давал увеличения скорости выведения камней (86,7%) по сравнению с группой плацебо (88,9%, $p = 1,0$) [32]. В целом количество проведенных исследований, посвященных изучению применения МЭТ или тамсулозина у пациентов в ОНП, весьма мало, и в большинстве исследований участвовало небольшое количество пациентов. Это приводит к отсутствию достоверной информации об эффективности тамсулозина в рамках ОНП. Следует провести дополнительные исследования для определения преимуществ тамсулозина при обостренном состоянии, чтобы врачи ОНП могли принимать обоснованные решения в отношении лечения мочекаменной болезни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По оценкам, мочекаменная болезнь ежегодно требует затрат на здравоохранение в размере почти 4 млрд. тенге. Тамсулозин, если он эффективен, может снизить эти затраты,

уменьшив потребность в инвазивных процедурах и вероятность госпитализации. Хотя тамсулозин показал потенциальную возможность эффективного лечения мочекаменной болезни, все же необходимо провести дополнительные исследования эффективности тамсулозина при обостренном состоянии болезни, чтобы рекомендовать его для назначения в отделении неотложной помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Litwin M.S., & Saigal C.S. Urinary Tract Stones// Urol Disease in Amer. - 2012; NIH. - Publication No. 12-7865. - P. 328-331, 486.
2. National Health and Nutrition Examination Survey. US Centers for Disease Control and Prevention Web site. http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes_questionnaires.htm.
3. Burgher A., Beman M., Holtzman J.L., & Monga M. Progression of nephrolithiasis: longterm outcomes with observation of asymptomatic calculi// J Endourol. – 2004. – Vol. 18. – P. 534-539.
4. Medical Management of Kidney Stones: AUA guideline/ Pearle M.S., Goldfarb D.S., Assimos D.G. et al.// J Urol. – 2014. – Vol. 192. – P. 316-324.
5. Guideline for the Management of Ureteral Calculi/ Preminger G., Tiselius H., Assimos D. et al.// J Urol. – 2007. – Vol. 178. – P. 2418-2434.
6. Tadalafil enhances the inhibitory effects of tamsulosin on neurogenic contractions of human prostate and bladder neck/ Angulo J., Cuevas P., Fernandez A. et al.//J Sex Med. – 2012. – Vol. 9. – P. 2293-2306.
7. The efficacy of drugs for the treatment of LUTS/BPH, a study in 6 European countries/ Hutchinson A., Farmer R., Verhamme K. et al. // Eur Urol. – 2007. – Vol. 51. – P. 207-215.
8. Kidney Stones: An Update on Current Pharmacological Management and Future Directions/ Hongshi X., Zisman A., Coe F., & Worcester E.// Expert Opin Pharmacother. – 2013. – Vol. 14. – P. 435-447.
9. Evidence for the presence of alpha1 adrenoceptor subtypes in the human ureter/ Sigala S., Dellabella M., Milanese G. et al.//Neurourol Urodyn. – 2005. – Vol. 24. – P. 142-148.
10. Davenport K., Timoney A.G., & Keeley F.X. A comparative in vitro study to determine the beneficial effect of calcium-channel and alpha(1)-adrenoceptorantagonism on human ureteric activity// BJU Int. – 2006. – Vol. 98. – P. 651-655.
11. Peters H.J., & Eckstein W. Possible pharmacological means of treating renal colic// Urol Res. – 1975. – Vol. 3. – P. 55-59.
12. Lipkin M. and Shah O. The Use of Alpha-Blockers for the Treatment of Nephrolithiasis// Rev Urol. – 2006. – Vol. 8. – P.S35-S42.
13. Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial/ Pickard R., Starr K., MacLennan G. et al.// Lancet. – 2015. – Vol. 386. – P. 341-349.
14. Zhou S.G., Lu J.L., & Hui J.H. Comparing efficacy of α 1Dreceptor antagonist naftopidil and α 1A/Dreceptor antagonist tamsulosin in management of distal ureteral stones// World J Urol. – 2011. – Vol. 29. – P. 767-771.
15. Aldemir M., Ucgul Y.E., & Kayigil O. Evaluation of the efficiency of tamsulosin and Rowatinex in patients withdistal ureteral stones: a prospective, randomized, controlled study// Int Urol Nephrol. – 2011. – Vol. 43. – P. 79-83.
16. Lv J.L., & Tang Q.I. Tamsulosin and tolterodine in the medical expulsive therapy for intramural ureteral stones with vesical irritability: a prospective randomized stud//Urolithiasis. – 2013. – Vol. 41. – P.417-421.
17. Can tamsulosin facilitate expulsion of ureteral stones? A meta-analysis of randomized controlled trials/ Fan B., Yang D., Wang J. et al.// Int J Urol . – 2013. – Vol. 20. – P. 818-830.
18. Tamsulosin for ureteral stones: a systematic review and meta-analysis of a randomized controlled trial/ Lu Z., Dong Z., Ding H. et al.// Urol Int. – 2012. – Vol. 89. – P. 107-115.
19. Localizations and expressions of alpha-1A, alpha-1B and alpha-1D adrenoceptors in human ureter/ Park H.K., Choi E.Y., Jeong B.C. et al.//Urol Res. – 2007. – Vol. 35. – P. 325-329.

20. Management of ureteral calculi and medical expulsive therapy in emergency Departments/ Picozzi S., Marengi C., Casellato S. et al. //J Emerg Trauma Shock. – 2011. – Vol. 4. – P. 70-76.
21. Role of tamsulosin, tadalafil, and silodosin as the medical expulsive therapy in lower ureteric stone: a randomized trial (a pilot study)/ Kumar S., Jayant K., Agrawal M.M. et al.//Urology. – 2015. – Vol. 85. – P. 59-63.
22. Dell’Atti L. Silodosin versus tamsulosin as medical expulsive therapy for distal ureteral stones: a prospective randomized study// Urologia. – 2015. – Vol. 82. – P. 54-57.
23. Jayant K., Agrawal R., & Agrawal S. Tamsulosin versus tamsulosin plus tadalafil as medical expulsive therapy for lower ureteric stones: A randomized controlled trial// Int J Urol. – 2014. – Vol. 21. – P. 1012-1015.
24. A multicentre, prospective, randomized trial: comparative efficacy of tamsulosin and nifedipine in medical expulsive therapy for distal ureteric stones with renal colic/ Ye Z., Yang H., Li H. et al.// BJU Int. – 2011. – Vol. 108. – P. 276-279.
25. A comparison of nifedipine and tamsulosin as medical expulsive therapy for the management of lower ureteral stones without ESWL/ Cao D., Yang L., Liu L. et al.// Sci Rep. – 2014. – Vol. 11. – P. 52-54.
26. Can Sexual Intercourse Be an Alternative Therapy for Distal Ureteral Stones? A Prospective, Randomized, Controlled Study/ Doluoglu O.G., Demirbas A., Kilinc M.F. et al.//Urology. – 2015. – Vol. 86. – P. 19-24.
27. Emergency department visits, use of imaging and drugs for urolithiasis have increased in the United States/ Fwu C., Eggers P.W., Kimmel P.L. et al. //Kidney Int. – 2013. – Vol. 83. – P. 479-486.
28. Tamsulosin does not increase 1-week passage rate of ureteral stones in ED patients/ Berger D.A., Ross M.A., Hollander J.B. et al. //Am J Emerg Med. – 2015. – Vol. 33. – P. 1721-1724.
29. Medical Expulsive Therapy for Ureteral Calculi in the Real World: Targeted Education Increases Use and Improves Patient Outcome/ Brede C., Hollingsworth J.M., Faerber G.J. et al.// J Urol. – 2010. - Vol 183. – P. 585-589.
30. Medical Expulsive Therapy is Underused for the Management of Renal Colic in the Emergency Setting/ Loftus C., Nyame Y., Hinck B. et al.// J Urol. - 2015. Advance online publication. doi: 10.1016/j.juro.2015.11.026.
31. Ferre R.M., Wasielewski J.N., Strout T.D., Perron A.D. Ann Emerg Med. – 2009. – Vol. 54 (3). – P. 432-9, 439.e1-2.
32. Is there a role for tamsulosin in the treatment of distal ureteral stones of 7 mm or less? Results of a randomised, double-blind, placebo-controlled trial/ Hermanns T., Sauermann P., Rufibach K. et al.// Eur Urol. – 2009. – Vol. 56 (3). – P. 407-412.
-

СМЫКОВ Р.М., Рамазанов А., Ахметов Д.Э., Айнаев Е.И., Балпуков У.Ж., Хайрли Г.З.

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

**НЕСЕПТАС АУРУЛАРЫН ЕМДЕУ ҮШІН ТАМСУЛОЗИНОМ: СОҢҒЫ
ӘДЕБИЕТ ШОЛУ ЖӘНЕ ҚОЛДАНЫСТАҒЫ ҚАЙШЫЛЫҚТАР**

Smykov R., Ramazanov A., Akhmetov D., Aynaev E., Balpukov U., Khayrli G.

JSC “Astana medical university”, Astana city

**TAMSULOSIN FOR UROLITHIASIS: A REVIEW OF THE RECENT LITERATURE
AND CURRENT CONTROVERSIES**

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

УДК 614.876-519.28

Е.А. Сайфулина, З.З. Жанайдарова, Д.С. Тажибаева, П.К. Казымбет
АО «Медицинский университет Астана», Астана

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ В МАЛЫХ ДОЗАХ

Аннотация

В статье представлены результаты эпидемиологического исследования распространенности заболеваний нервной системы у работников Степногорского горно-химического комбината в зависимости от суммарной накопленной дозы облучения.

Ключевые слова: малые дозы ионизирующей радиации, болезни нервной системы, распространенность заболеваний.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время изучение эффектов малых доз ионизирующих излучений на биологические объекты продолжает оставаться сложной проблемой в области радиационной биологии. Актуальность данной проблемы обусловлена увеличением числа лиц, подвергающихся профессиональному, техногенному облучению в малых дозах, однако имеющиеся в доступной литературе сведения о патологии органов и систем после пролонгированного облучения малой мощности когорт работников различных ядерных предприятий противоречивы [1,2].

Особое внимание ученых привлекают радиоцеребральные эффекты малых доз ионизирующей радиации, при которых не развиваются значимые клинические эффекты [3]. Следует учесть, что нервная система занимает особое положение, так как долгое время она считалась наиболее радиоустойчивой из-за низкой пролиферативной активности клеток нервной ткани. В настоящее время появилось много данных о том, что нейроны также реагируют даже на малые дозы излучения. Все больше исследователей склоняются к точке зрения, что в результате воздействия радиации возникают патологические изменения в центральной нервной системе (ЦНС), которые зависят от нарушений, как на уровне центральных регуляторных механизмов, так и на уровне поражения сосудов головного мозга [4,5]. По данным ряда авторов среди основных заболеваний нервной системы наиболее часто регистрируются болезни нервно-психической сферы (астеноневротический синдром, дизэнцефальный синдром, нейроциркуляторная дистония и т.д.), связанные с цереброваскулярными расстройствами [6]. Вместе с тем расстройства нервной системы, особенно нервно-психической сферы, могут существенно ограничить адаптивные возможности человека, что отразится не только на эффективности его труда, но и социальном поведении.

С учетом неопределенности и противоречий в оценке последствий радиационных повреждений нервной системы для персонала урановой промышленности, нами была определена цель настоящего исследования

ЦЕЛЬ

Изучить распространенность заболеваний нервной системы у работников, подвергающихся радиационному воздействию в малых дозах в зависимости от суммарной дозы облучения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование приняли участие две группы лиц мужского пола (основная и контрольная) общей численностью 1 648 человек. Первая представлена персоналом группы «А» Гидрометаллургического завода (ГМЗ) Степногорского горно-химического комбината (СГКХ), в количестве 682 человека, которые подвергаются профессиональному пролонгированному как

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

внешнему, так и внутреннему облучению. К ним была подобрана группа контроля с аналогичным половозрастным распределением, но не связанная по роду своей деятельности с какими-либо источниками ионизирующего излучения. Данная группа была представлена 966 работниками Степногорского подшипникового завода (СПЗ) и ТОО «Степногорская ТЭЦ». В обеих группах сделан анализ частоты заболеваний нервной системы, согласно МКБ-10 (коды G00-G99). Основным источником получения информации о состоянии здоровья работников и накопленной дозе ионизирующей радиации явилась разработанная институтом Радиобиологии и радиационной безопасности "Карта медицинского осмотра работников уранового производства" в рамках научно – технической программы «Отраслевой радиационно-эпидемиологический регистр».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе случаев соматической патологии работников урановой промышленности было выявлено, что уровень их общей заболеваемости по всем классам болезней по МКБ-10 превышает таковой в контрольной группе работников, не контактирующих с ионизирующим излучением. Расчет экстенсивных показателей в группах исследования показал, что в структуре заболеваемости работников основной и контрольной группы наибольший удельный вес занимали болезни системы кровообращения (14,5% 19,4% соответственно), на втором месте у персонала группы А оказались болезни глаза и его придаточного аппарата (13,8%), а в группе контроля болезни органов дыхания (13,6%), третью позицию в обеих группах исследования занимали заболевания нервной системы (13,3% и 12,7%). Высокое ранговое место болезней нервной системы у работников ГМЗ послужило поводом для дальнейшего углубленного эпидемиологического исследования.

Помимо структуры заболеваемости работников были рассчитаны интенсивные показатели, демонстрирующие частоту явления в среде. Это позволяло определить статистическую значимость различий по заболеваемости в обеих группах. В основной группе исследования было выявлено 210 работников с 230 случаями заболеваний нервной системы. Анализ интенсивных показателей демонстрирует высокий уровень заболеваемости по классу «Болезни нервной системы» у персонала с длительным облучением малой мощности - 33,7 на 100 работающих, достоверно превышающий заболеваемость в контроле 21,12 на 100 работающих ($p < 0,05$). Кроме того для оценки возможного влияния факторов, связанных с добычей и переработкой урановой руды был рассчитан относительный риск (RR). Для заболеваний нервной системы значение RR оказалось свыше единицы и доверительный интервал, не включающий ноль. Это свидетельствует о том, что нельзя исключить возможное влияние ионизирующей радиации на частоту заболеваний нервной системы (RR 1,6 ДИ 1,4-1,7).

Среди специалистов по радиационной защите человека принято использовать признак – «зависимость от дозы» – в качестве критерия, позволяющего относить или не относить те или иные изменения к категории радиогенных [3]. Для расчетов радиационного риска исходными данными явились индивидуальные суммарные накопленные дозы облучения работниками уранового производства по результатам индивидуального дозиметрического контроля.

Документированная дозовая нагрузка персонала группы А колебалась от 0,67 до 550,23 мЗв. В зависимости от накопленной дозы облучения основная группа исследования была разделена на 3 подгруппы: 1) 0-100 мЗв (483 человека, 70,8%); 2) 100-200 мЗв (133 человека, 19,5%); 3) свыше 200 мЗв (66 человек, 9,7%).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ



Рисунок 1- Распространенность заболеваний нервной системы в зависимости от накопленной дозы излучения

При анализе данных были выявлены статистически значимые различия между уровнем заболеваемости в этих подгруппах, что свидетельствует о том, что с увеличением дозы облучения частота случаев заболевания у рабочих существенно возрастает. На рисунке показано, что уровень заболеваемости в группе с накопленной дозой от 100 до 200 мЗв превышает заболеваемость в группе работников с более низкой дозой облучения ($\chi^2=5,96$, $p=0,02$), в группе с суммарной дозой более 200 мЗв уровень заболеваемости еще выше и достоверно различается как с первой ($\chi^2 = 22,04$, $p=0$), так и со второй ($\chi^2=5,58$, $p=0,02$) подгруппами.

Следующим этапом нашего исследования явился анализ случаев болезней нервной системы по блокам МКБ-10 (таблица). У работников основной группы были выявлены заболевания в четырех из десяти категорий: эпизодические и пароксизмальные расстройства (4,3%), где преобладали случаи транзиторных ишемических атак; поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (27,4%), где превалировал корешковый синдром; полиневропатии и другие поражения периферической нервной системы (2,2%); другие нарушения нервной системы (66,1%).

Таблица 1– Распространенность заболеваний нервной системы среди работников основной и контрольной групп

Название блока по МКБ-10	Основная группа		Контрольная группа		RR (95% ДИ)	χ^2	p
	Абс.	На 100 рабочих	Абс.	На 100 рабочих			
Эпизодические и пароксизмальные расстройства	10	1,5	9	0,9	0,5 (0,6-3,9)	1	p=0,35
Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений	63	9,2	78	8,1	1,1 (0,8-1,6)	0,69	p=0,42
Полиневропатии и другие поражения периферической	5	2,2	3	0,3	2,4 (0,6-9,8)	1,48	p=0,28

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

нервной системы							
Другие расстройства нервной системы	152	22,3	110	14,1	1.96 (1.6-2.5)	35,5 2	p=0,00

Во всех категориях уровень заболеваемости превышал таковой в группе рабочих, не контактирующих с ионизирующим излучением, однако статистически значимая разница была выявлена только для блока «другие расстройства нервной системы».

В категории «другие расстройства нервной системы» особое внимание привлекали расстройства вегетативной нервной системы. Вегетативная дисфункция выявлялась у 20,2 человек на 100 работающих ГМЗ и ее уровень достоверно превышал показатель заболеваемости в группе контроля ($\chi^2 = 57,6$, $p=0,00$), который составил 7,6 на 100 работающих. Рассчитанный относительный риск показал, что у работников основной группы ($RR=2,7$ ДИ 2,1-3,5) существует высокая вероятность возникновения расстройств вегетативной нервной системы. Результаты нашего исследования совпадают с другими литературными данными. Так, при изучении медико-биологических последствий радиоактивного загрязнения для жителей реки Теча были выявлены преимущественно функциональные сдвиги нервной системы. На первом месте у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию выявлялся синдром вегетативной дисфункции, который чаще проявлялся расстройствами со стороны сердечно-сосудистой системы [7]. В ходе нашего исследования у работников урановой промышленности наибольший удельный вес занимал синдром вегетативной дисфункции (СВД) по гипертоническому типу (87,0%), СВД по кардиальному типу (6,5%), смешанному типу (4,3%), СВД по гипотоническому типу (2,2%).

Частота нарушений вегетативной нервной системы росла с увеличением суммарной накопленной дозы облучения и достигла максимума в третьей подгруппе работников уранового производства с дозой облучения свыше 200 мЗв – 37,9 на 100 рабочих. Заболеваемость достоверно превышала таковой показатель в группе работников с накопленной дозой до 100 мЗв: 23,3 на 100 работающих ($\chi^2 = 16,2$, $p=0,00$).

ВЫВОДЫ

1. Уровень заболеваемости болезнями нервной системы у работников ГМЗ г. Степногорска достоверно превышает таковой у работников контрольной группы.
2. Увеличение суммарной накопленной дозы облучения приводит к достоверному повышению частоты случаев заболеваний нервной системы у работников уранового предприятия.
3. В структуре заболеваний нервной системы, работников подвергавшихся профессиональному облучению, наибольший удельный вес занимают расстройства вегетативной нервной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азизова Т.В., Мосеева М.Б., Григорьева Е.С. Риск заболеваемости и смертности от цереброваскулярных заболеваний в когорте работников первого в России предприятия атомной промышленности // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2012. – Т. 57, № 1. – С. 17.
2. Сопоставительный анализ факторов и показателей качества жизни ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС/Оганесян Н.М., Геворкян Э.Г., Погосян Э.Г., Мириджанян М.И.//Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2012. – Т. 57, № 2. - С.15.
3. Ильичева В.Н. Сравнительная гистохимическая характеристика различных зон коры головного мозга крыс после облучения // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова - 2011. - № 4. - С. 8.
4. Особенности психолого-психиатрических последствий радиационных аварий/ Румянцева Г. М., Левина Т. М., Чинкина О. В. и др.//Экология человека. – 2007. - 09. - С. 42.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

5. Calina Betlazar , Ryan J. Middleton. The impact of high and low dose ionising radiation on the central nervous system // Redox Biology. – 2016. - № 9. – P. 144–156.

6. Алиева З.Д., Исрофилов М.О., Одинаев Ф.И. Состояние биоэлектрической активности головного мозга у лиц, подвергшихся радиационному облучению //Известия академии наук Республики Таджикистан. - 2012. - № 2 (179). - С. 84.

7. Медико-биологические и экологические последствия радиоактивного загрязнения реки Теча / Под ред. А.В. Аклеева, М.Ф. Киселева. - 2001. - С. 196-197.

ТҮЙІН

Сайфулина Е.А., Жанайдарова З.З., Тәжібаева Д.С., Қазымбет П.Қ.

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана

КІШІ ДОЗАДА РАДИАЦИЯЛЫҚ ӘСЕРГЕ ШАЛДЫҒАТЫН ЖҰМЫСШЫЛАРДА ЖҮЙКЕ ЖҮЙЕСІ АУРУЛАРДЫҢ ТАРАЛУЫ

Мақалда, сәулеленудың суммарлы жиналған дозасына байланысты Степногорсктың таулы-химиялық комбинатының жұмысшыларында жүйке жүйесі ауруларының таралуының эпидемиологиялық зерттеу нәтижелері көрсетілген.

RESUME

Saifulina E., Zhanaidarova Z., Tazhibayeva D., Kazymbet P.

JSC “Astana Medical University”, Astana city

THE PREVALENCE OF SEASES OF THE NERVOUS SYSTEM IN WORKERS EXPOSED TO RADIATION IN SMALL DOSES

The article presents the results of an epidemiological study of the prevalence of diseases of the nervous system in workers of Stepnogorsk Mining and Chemical Combine, depending on the cumulative accumulated dose.

УДК 615.849-034.822:616.3

С.А. Токлаева, Ш.К. Хусаин, К.О. Махамбетов, П.К. Қазымбет

АО «Медицинский университет Астана», Астана

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У РАБОТНИКОВ УРАНОВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Аннотация

В статье представлены данные ретроспективного анализа распространенности заболеваний пищеварительной системы у персонала группы «А» ГМЗ СГХК в зависимости от накопленной дозы. Сделан сравнительный анализ заболеваемости системы органов пищеварения у обследованных лиц основной и контрольной групп.

Ключевые слова: Пищеварительная система, уран, малые дозы, распространенность, радиация, персонал группы А.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Интенсивное развитие мировой экономики не позволяет в обозримом будущем отказаться от использования энергии атомного ядра. Республика Казахстан занимает одно из ведущих мест в мире по запасам урановых руд. В связи с расширением уранового производства в стране в зону воздействия радиационного фактора все больше вовлекается «профессионалы», поэтому оценка влияния ионизирующего излучения в малых дозах на

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

здоровье персонала ядерно-топливного комплекса является актуальной проблемой [1]. Ионизирующее излучение в малых дозах может способствовать развитию соматических заболеваний, в том числе органов пищеварения, однако полученные результаты неоднозначны [2]. Длительное динамическое наблюдение за состоянием здоровья граждан, подвергающихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде свидетельствует о том что, болезни органов пищеварения в структуре заболеваемости занимают одно из ведущих мест [3].

Общеизвестно, слизистая желудочно-кишечного тракта является высокочувствительной к воздействию ионизирующего излучения [4]. При этом радиационный фактор может и не иметь определяющей роли, но выступать в качестве агента, потенцирующего воздействия традиционных факторов риска развития заболеваний пищеварительной системы [5].

В связи с вышеперечисленным, актуальным является изучение влияние малых доз ионизирующей радиации на заболеваемость пищеварительной системы.

ЦЕЛЬ

Изучить распространенность заболеваний пищеварительной системы при воздействии малых доз профессионального облучения у работников уранодобывающего предприятия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в рамках научно-технической программы «Снижение рисков производственно-обусловленной заболеваемости у работников урановой промышленности Республики Казахстан» специалистами Института радиобиологии и радиационной защиты АО «Медицинский университет Астана». Сформированы 2 группы работников. Основная группа – персонал группы «А» (682 сотрудника) гидрометаллургического завода (ГМЗ), г. Степногорск, являющегося крупнейшим в Казахстане ураноперерабатывающим предприятием. Обследуемый персонал группы «А», который в процессе своей, профессиональной деятельности непосредственно воздействию ИИ в малых дозах от 0-1000 (мЗв) Группы контроля составили сотрудники (СПЗ) Степногорск подшипникового завода и ТЭЦ Степногорск (966 сотрудника.) Выбор контрольной группы обусловлен, примерно одинаковыми с экспонируемой группой природно-климатическими, социально-бытовыми и прочими условиями. Основными производственными вредными факторами в группе сравнения были техногенные факторы, за исключением ионизирующей радиации. Основную и контрольную группы составили лица мужского пола. Были статистические проанализированы, амбулаторные карты наблюдение за состоянием здоровья сотрудников подвергающейся радиации. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета документов, представляемых программами Microsoft Excel. Оценка полученных данных произведена методами параметрической статистики при подчинении данных закону нормального распределения. Использовались методы: описательная статистика, сравнение средних величин, оценкой его зависимости (p) и значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе заболеваемости болезнями системы пищеварения у работников основной и контрольной групп использовалась Международная классификация болезней 10-го пересмотра МКБ-10. Заболевания пищеварительной системы были выявлены у 157 человек, распространенность заболеваний пищеварительной системы - 199 случаев у работников основной группы. Уровень заболеваемости болезнями пищеварительной системы у персонала группы А составил 29,2 на 100 человек и достоверно превышал таковой показатель в контрольной группе 15,5 на 100 рабочих ($p=0,00$). Кроме того был рассчитан относительный риск (RR) который свидетельствует о влиянии фактора радиации на заболеваемость: $RR=1,86$. Так как относительный риск превышает единицу, можно сделать заключение о влиянии малых доз радиации на частоту встречаемости заболеваний пищеварительной системы у работников персонала группы А ($\chi^2= 43.86$, $p=0,00$).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Далее был проведен анализ структуры заболеваемости по классу «болезни органов пищеварения» и выделены ведущие группы болезней (рисунок 1). Основную долю составили болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (43,2%), болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (33,2%) и грыжи (11,6%).

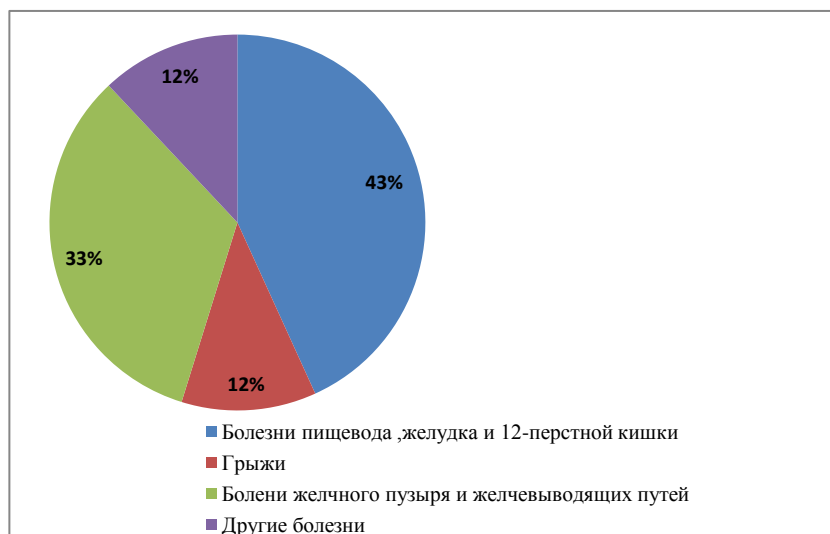


Рисунок 1 - Заболеваемости по классу «болезни органов пищеварения»

Следующим этапом исследования явился анализ наиболее часто встречающихся заболеваний органов пищеварения у работников основной и контрольной группы. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки в основной группе регистрировались 95 случаев заболеваний, и были достоверно значимы. В данной группе преобладали такие нозологические формы, как язва двенадцатиперстной кишки (45,3%), гастриты и дуодениты (29,5%), другие болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (16,8%). В группе болезней желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы было выявлено 89 случаев заболеваний, ведущими формами болезни были холецистит (36%), панкреатит (46,1%), другие болезни желчевыводящих путей и поджелудочной железы (17,9%). На третьем месте стояли заболевания из раздела «грыжи» - 25 случаев, а основную долю составляли паховые и пупочные грыжи.

Для определения ионизирующей радиации, как фактора риска возникновения заболеваний пищеварительной системы среди работников уранового производства, нами была проведена работа по определению взаимосвязи между уровнем заболеваемости пищеварительной системы и величиной накопленной дозы. Основная группа в зависимости от накопленной дозы на организм распределена на 2 дозовые группы: 0–100 мЗв и свыше 100 мЗв. Максимальное значение суммарной дозы облучения организма у сотрудников (по данным ИДК) с заболеванием пищеварительной системы основной группы достигало 402 мЗв при среднем значении 96,2 мЗв. С увеличением накопленной дозы наблюдается рост заболеваемости патологией пищеварительной системы (от 0 до 100 мЗв –24,0 на 100 работающих; свыше 100 мЗв –50,3 на 100 работающих), ($p=0,00$) (рисунок 2). Статистический анализ показал прямую взаимосвязь между частотой заболеваемости органов пищеварения системы и величиной накопленной дозы.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

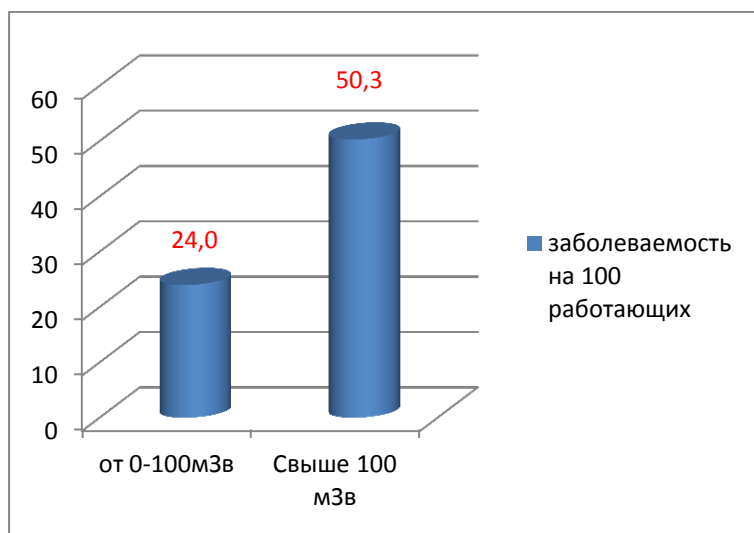


Рисунок 2 - Связь заболеваемости пищеварительной системы с величиной накопленной дозы

Результаты проведенных исследований по изучению распространенности заболеваний органов пищеварения у персонала ГМЗ г. Степногорска в условиях хронического радиационнотоксического воздействия производственных факторов позволили сделать следующие выводы:

1. Среди персонала ураноперерабатывающего предприятия наиболее распространенными заболеваниями пищеварительной системы являются болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы, грыжи.

2. Уровень заболеваемости органов пищеварения у работников основной группы достоверно превышал таковой показатель в группе контроля.

3. Выявлена прямая взаимосвязь между частотой случаев заболеваний пищеварительной системы и величиной накопленной дозы: с увеличением дозы облучения наблюдается рост заболеваемости патологией пищеварительной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сайт www.kazatomprom.kz 2009.
2. Бурлакова Е.Б. и соавт. Особенности действия малых доз облучения // Энергия: экономика, техника, экология. – 2000. – № 2. – С. 33-39.
3. Алексанина С.С. //Болезни органов пищеварения: Патогенетические механизмы, клиника, современные аспекты диагностики и лечения участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции в отдаленном периоде/ глава 2.3. – Санкт Петербург, 2016. – 139 с.
4. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных: Учебное пособие. — М.: Высшая школа, 2004. — 549 с.
5. Fajardo L.E., Bertbroug M., Anderson R.E. Radiation pathology // Oxford University press. – 2001. – Vol. 4, № 3. – P. 165-180.

ТҮЙН

Токлаева С.А., Қусайн Ш. Қ., Махамбетов К.О., Қазымбет П.Қ.

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана

**УРАНДЫ ӨНДІРІСТІҢ ЖҰМЫСШЫЛАРЫНДАҒЫ АС ҚОРЫТУ ЖҮЙЕСІ
АУРУШАНДЫҒЫНЫҢ СИМАТТАМАСЫ**

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Мақалада, жиналған дозаға байланысты ГМЗС СГКХ «А» тобының жұмысшыларында ас қорыту жүйесі ауруларының таралуының ретроспективті анализінің, негізгі және бақылау тобының ас қорыту жүйесі аурушандығының салыстырмалы талдамасының мәліметтері көрсетілген.

RESUME

Toklayeva S., Husain SH., Mahambetov K., Kazymbet P.

JSC “Astana Medical University” Astana city

CHARACTERISTICS OF THE INCIDENCE OF THE DIGESTIVE SYSTEM IN WORKERS IN THE URANIUM INDUSTRY

The article presents data of retrospective analysis, prevalence of diseases of the digestive system in the staff of the «A» group of GMZ SGHK, depending on accumulated dose, a comparative analysis of the incidence of the digestive system of the primary and control group.

УДК 613.6:669.15 (574.13)

Ш. Елубаева¹, А.А. Мусина¹, Г.К. Ерденова¹, Г.О. Нускабаева², К.Ж. Садыкова²

¹АО «Медицинский университет Астана», Астана

²Международный Казахско-Турецкий университет имени им. Х. Ясави, Туркестан, ЮКО

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ АКТЮБИНСКОГО ЗАВОДА ФЕРРОСПЛАВОВ, ПО МАТЕРИАЛАМ ПЕРИОДИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ОСМОТРА

Аннотация

В данной статье рассматривается анализ материалов периодического медицинского осмотра рабочих хромового производства. Дана характеристика динамики общей заболеваемости за трехлетний период, где среди часто встречаемых заболеваний являются болезни органов дыхания, пищеварения и мочеполовой системы. Выделены ведущие профессии и производственные цеха, требующих первоочередных мер по улучшению условий труда, оздоровлению и профилактике.

Ключевые слова: вредное производство, заболеваемость, периодический медицинский осмотр, профессиональный риск.

Обязательные (предварительные и периодические) медосмотры – это одна из форм лечебно-профилактической помощи работающему населению, заключающаяся в активном обследовании с целью определения состояния здоровья и раннего выявления профессиональных и общих заболеваний [1-3].

ПМО – общепринятые в мире практики контроля состояния здоровья работающих при наличии в условиях труда факторов риска развития профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний. Усиленное внимание при этом уделено ранним признакам заболеваний, поскольку это соответствует принципу профилактики, возможности эффективного вмешательства и большей вероятности достичь обратного развития с помощью лечебно-реабилитационных мер, временного или постоянного перевода на другую работу [4-6].

По данным Министерства труда и социальной защиты населения Республики Казахстан, в республике из 5 979,9 тысячи работающих 872,2 тысячи (14,5 %) трудятся во вредных условиях производства. Существующие проблемы в области охраны и улучшения условий труда в первую очередь связаны с неблагоприятными факторами производственной среды.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Вследствие чего, сохраняются высокие показатели профессиональной заболеваемости, характеризуя стабильную динамику с тенденцией к дальнейшему их нарастанию. Так, впервые выявленными признаками профзаболеваний в 2013 году составило 719 человек, при этом наибольшее число больных приходится на Карагандинскую (484 случая) и Восточно-Казахстанскую (194) области, что составляет более 90 % от общего показателя выявленных профзаболеваний по республике, т. к. в этих регионах сосредоточены самые крупные предприятия горнодобывающей отрасли промышленного производства.

Среди всех прочих факторов, способствующих эффективной профилактике труда, периодические медицинские осмотры (ПМО) являются одним из самых действенных ее инструментов [7,8].

ЦЕЛЬ

Оценить состояние здоровья работников Актюбинского завода ферросплавов (АЗФ) по материалам ПМО.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования были материалы ПМО рабочих Актюбинского завода ферросплавов, а именно акты периодических медицинских осмотров Актюбинского филиала ТОО «Медицинский центр «Евразия». Все заболевания, встречаемые у рабочих, были сгруппированы по классам МКБ-10:

- общие заболевания, выявленные впервые;
- заболевания, нуждающиеся во временном переводе на другую работу по состоянию здоровья;
- заболевания, нуждающиеся в постоянном переводе на другую работу;
- заболевания, нуждающиеся в направлении на стационарное обследование и лечение;
- заболевания, подлежащие санаторно-курортному лечению.

Отдельно были выделены заболевания, встречающиеся среди женщин, работающих в профессиях группы риска.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ динамики заболеваемости впервые выявленных за трехлетний период показал, что с общей заболеваемостью растет выявляемость болезней органов пищеварения (I место - 21%), болезней мочеполовой системы (II место - 15%), болезней органов дыхания (III место - 17%), болезней системы кровообращения (IV место - 14%), болезней глаза и его придаточного аппарата (V место - 7%).

Общая тенденция в сравнении по годам показала, что уровни этих заболеваний были значительно ниже за 2014-2016 гг., чем за период 2014 года. Следует отметить, что такие заболевания как болезни системы кровообращения, болезни органов дыхания и болезни органов пищеварения были максимальны в 2015 году и находились на одном уровне (рисунок 1).

В целом, по динамике выявляемости следует отметить, что заболеваемость по классам МКБ за три года остается традиционной по ведущим заболеваниям, таким как болезни органов дыхания и заболеваний пищеварительной системы. В динамике за три года отмечается прирост по отдельным классам заболеваний, так в 2015 году регистрируются уже 3 новых классов заболеваний, это болезни крови, кровеносных органов, болезни нервной системы и болезни уха и сосцевидного отростка.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

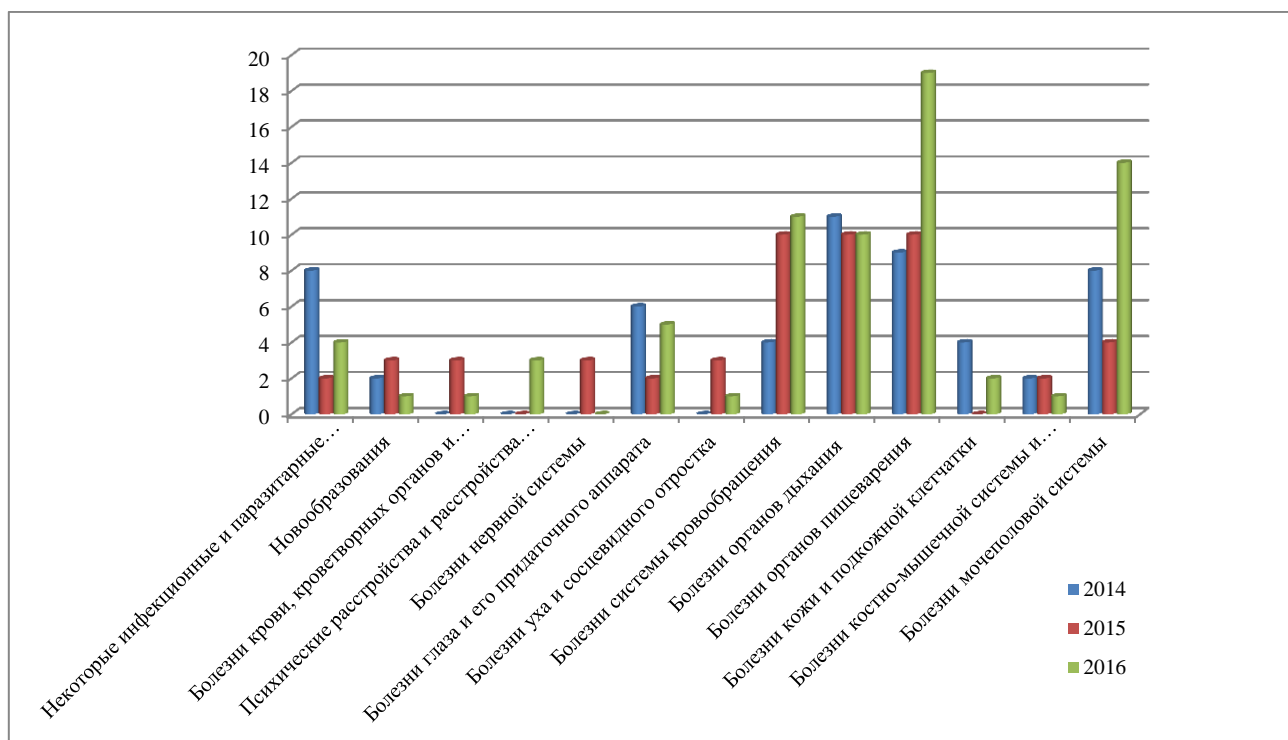


Рисунок 1 - Лица с общим заболеванием, выявленные впервые за 2014-2016 года

У женщин выявлен рост заболеваемости болезнями мочеполовой системы (I место – 35%), болезнями органов пищеварения (II место – 17%), новообразования (III место – 15%), болезнями органов дыхания (IV место – 15%), болезнями системы кровообращения (V место – 9%) (рисунок 2).

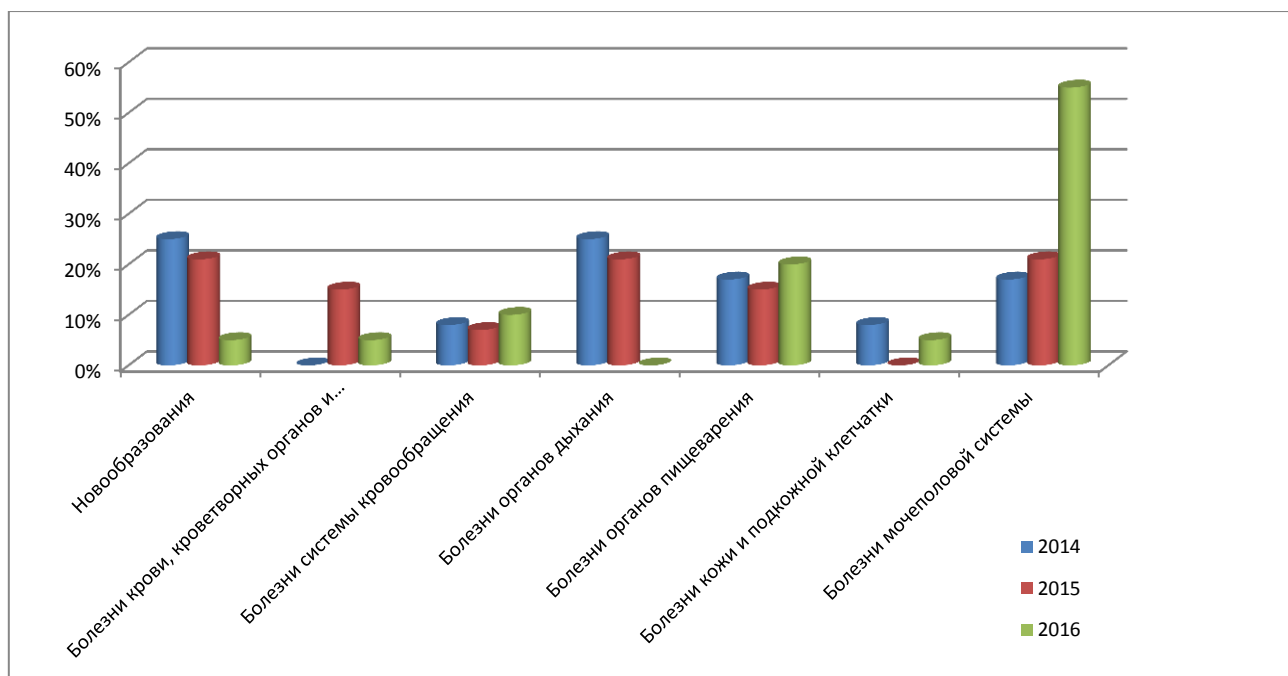


Рисунок 2 - Женщины, с общим заболеванием, выявленные впервые за 2014-2016 года.

В плане процентного распределения и прироста выявлено, что по отдельным нозологиям - а это по 6 классам - идет рост (болезни органов пищеварений, болезни органов дыхания, болезни системы кровообращения, болезни глаза, инфекционным и паразитарным

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

заболеваниям), причем эти значения увеличились на некоторых классах от 17% до 27% (болезни органов пищеварения).

Во временном переводе на другую работу за три года систематически переводились лица с болезнями кровообращения (34%), с болезнями органов дыхания (20%) и с болезнями органов пищеварения (27%). Лица с новообразованиями (7%), с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани (3%), и с болезнями мочеполовой системы (3%) нуждались в переводе только в 2014 году. В 2016 году были переведены на временную работу лишь лица с психическими расстройствами и расстройствами поведения (3%), и лица с болезнями кожи и подкожной клетчатки (3%) (рисунок 3).

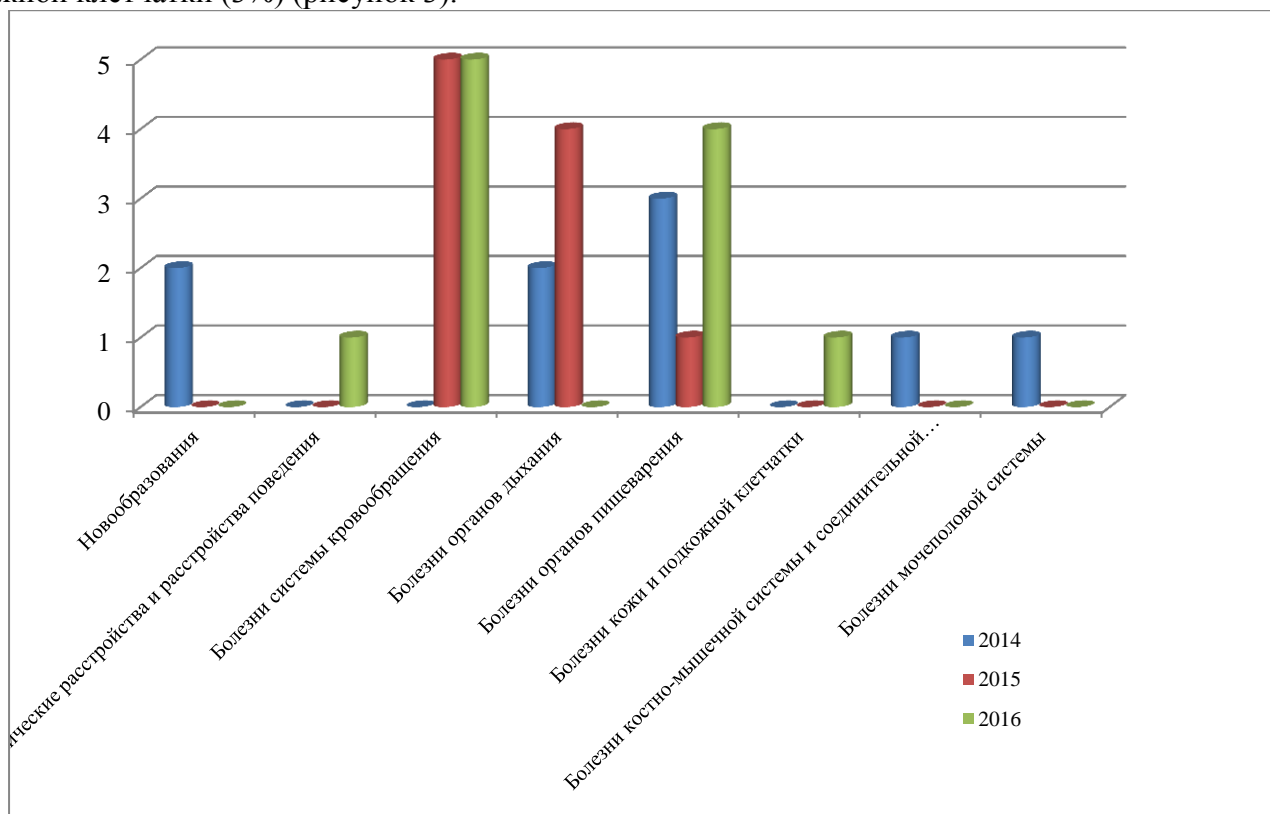


Рисунок 3 - Лица, нуждающиеся во временном переводе на другую работу по состоянию здоровья.

Анализ динамики лиц, нуждающиеся в постоянном переводе на другую работу по состоянию здоровья, показал, что в 2016 году почти в восемь раз увеличилось число лиц с болезнями органов дыхания (17%), по сравнению с предыдущими годами. Появились лица с заболеваниями нервной системы (2%), с болезнями глаза и его придаточного аппарата (6%), с психическими расстройствами (3%) (рисунок 4).

По лицам, подлежащих стационарному обследованию и лечению, число растет. Это были лица с болезнями органов кровообращения (I место - 25%), болезнями органов пищеварения (II место - 24%), болезнями органов дыхания (III место - 21%), с болезнями мочеполовой системы (IV место - 8%), болезнями костно-мышечной системы (V место - 3%), а так же лица с психическими расстройствами и расстройствами поведения (VI место - 2%) (рисунок 5).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

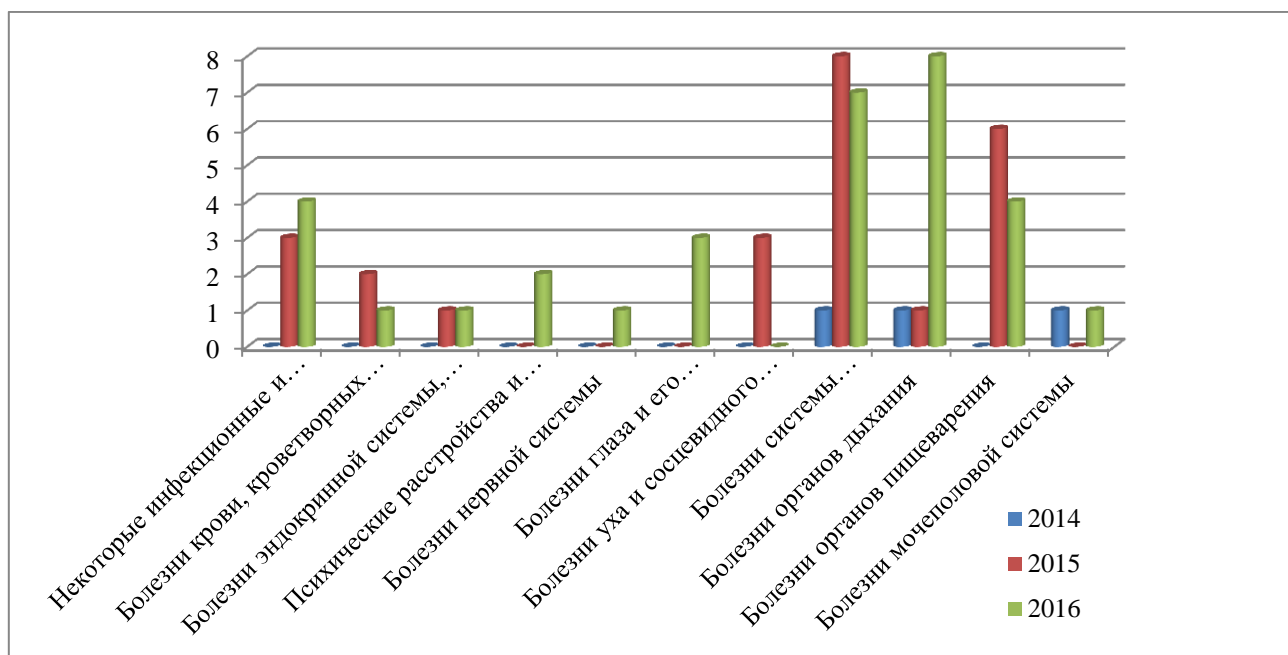


Рисунок 4 - Лица, нуждающиеся в постоянном переводе на другую работу.

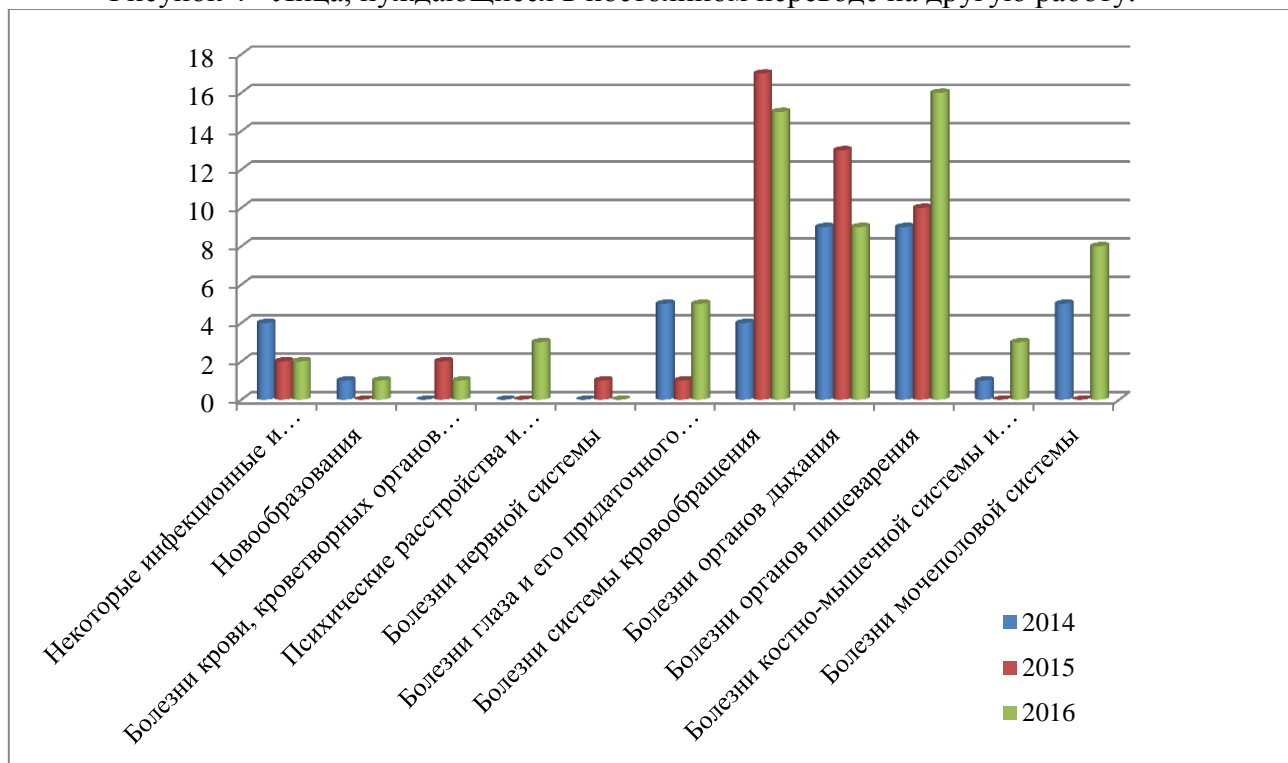


Рисунок 5 - Лица, подлежащие на стационарное обследование и лечение.

Число лиц, нуждающихся в санаторно-курортном лечении, с каждым годом увеличивалось. Ежегодно направлялись на санаторно-курортное лечение лишь лица с болезнями органов дыхания (60%), с болезнями органов пищеварения (12%), с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани (13%), лица с болезнями уха и сосцевидного отростка (5%), лица с болезнями кожи и подкожной клетчатки (1%) и т.д.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, среди часто встречаемых заболеваний у работников АЗФ, можно выделить болезни органов дыхания, болезни органов пищеварения, болезни мочеполовой системы, болезни системы кровообращения и болезни глаза и его придаточного аппарата.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

По профессиям растет выявляемость среди плавильщиков (I место -23%), машинистов крана (II место - 18%), разбивщиков (III место -11%), дробильщиков (IV место - 10%) и обжигальщиков (V место -6%).

Среди цехов АЗФ растет выявляемость в плавильном цехе № 1 (23%), в цехе подготовки шихты (ЦПШ) и в плавильном цехе № 2 (18%), в центральном ремонтно-механическом отделении (ЦРМО) и опытно-производственном цехе № 3 (8%), в ремонтно-машинном и энерготехническом цехе (4%), и в горно-обогательном цехе (3%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аскарлов К.А., Реалиева Ж.М., Зайнуллина Г.К. Организация обязательных медицинских осмотров работников, занятых на работах с вредными, опасными производственными факторами // Actual questions of hygiene, sanitation and epidemiology. – 2013. – С. 14-17.

2. Хоружая О.Г., Пиктушанская Т.Е., Горблянский Ю.Ю. Критерии оценки качества медицинских осмотров работников // Медицина труда и промышленная экология. - 2015. - № 11. – С. 33-36.

3. Аскарлов К.А. Современные медико-профилактические проблемы сохранения здоровья работающего населения // Кәсіби патология және экологиялық тәуелді бұзылуларды түзету және диагностикалау проблемалары. – 2015. - С. 433-436.

4. Тлеубергенов Ж., Шитенова Ж.А., Байжанова А.А. Профилактические медицинские осмотры: качество и эффективность // Астана медициналық журналы. – 2011. - № 5 (67). – С. 18-23.

5. Стрельченко О.В. Актуальные вопросы организации и обеспечения качества периодических медицинских осмотров работников, занятых на работах с вредными производственными факторами // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Инновационные технологии в медицине труда». – Новосибирск, 29-30.09. 2011. – С. 209-211.

6. Хоружая О.Г., Пиктушанская Т.Е., Горблянский Ю.Ю. Критерии оценки качества медицинских осмотров работников // Медицина труда и промышленная экология . - 2015. - № 11. – С. 33-36.

7. Таскинен Х. Значение периодических медицинских осмотров для сохранения здоровья работающих в XXI веке // Медицина труда и промышленная экология. - 2000. - № 8. - С.1-6.

8. Хоружая О.Г., Пиктушанская Т.Е., Горблянский Ю.Ю. Оценка качества периодических медицинских осмотров работников // Медицина труда и промышленная экология. - 2015. - № 12. – С. 41-43.

ТҮЙІН

Елубаева Ш. ¹, Мусина А.А. ¹, Ерденова Г.К. ¹, Нускабаева Г.О. ², Садыкова К.Ж. ²
¹«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

²Х.А. Ясави атындағы Халақаралық Қазақ-Түрік Университеті, Туркістан қ.

АКТӨБЕ ФЕРРОҚОРЫТПА ЗАУЫТЫ ЖҰМЫСШЫЛАРЫНЫҢ МЕРЗІМДІК МЕДИЦИНАЛЫҚ ТЕКСЕРУЛЕРДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ БОЙЫНША ДЕНСАУЛЫҚ ЖАҒДАЙЫН БАҒАЛАУ

Бұл мақалада хром өндірісі жұмысшыларының мерзімдік медициналық тексерулер нәтижелері талданған. Үшжылдық мерзімдегі жалпы аурушандық динамикасы көрсетілген, олардың ішінде тыныс алу, ас қорыту және зәр шығару жүйелер ауруларының кездесу жиілігі жоғары. Бірінші кезекте еңбек жағдайының жақсартуын, сауықтыруды және алдын-ала шаралар жүргізуді талап ететін жетекші мамандықтар және өндіріс цехтері анықталды.

RESUME

Elubaeva Sh. ¹, Musina A. ¹, Erdenova G. ¹, Nuskabaeva G. ², Sadykova K. ²

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

¹JSC “Astana medical university”, Astana city

²International Kazakh-Turkish University named after H.A. Yassavi, Turkistan city

EVALUATION OF STATUS OF HEALTH OF WORKERS OF AKTYUBINSK FACTORY OF FERRO-ALLOYS ACCORDING MATERIALS OF PERIODICAL MEDICAL INSPECTION

This article shows of the analysis of the results of periodic medical examination of workers in chrome production. The dynamics of the overall morbidity for a three-year period is given, where frequency of respiratory, digestive and genitourinary systems diseases are higher.

Leading professions and production workshops that require priority actions to improve working conditions, health and prevention have been identified.

УДК 616.915-036.22 (574)

Ф.М. Шайзадина¹, П.М. Брицкая¹, Б.Н. Кошерова¹, Н.О. Алышева¹, З.М. Жанкалова², Л.Х. Асенова¹, А.Д. Калитанова³

¹Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда

²Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы

³РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы» КООЗ МЗ РК

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВСПЫШКИ КОРИ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Аннотация

Проведен анализ вспышечной заболеваемости корью в 2015 году, установлен пороговый и прогнозируемый уровень, особенности заболеваемости по эпидемиологическим признакам, выявлена зимне-весенняя сезонность. Анализ случаев кори по недельным интервалам в 2015 году показал, о совпадении с сезонным подъемом заболеваемости кори во время вспышки. Установлена сильная обратная связь между уровнем заболеваемости и процентом охвата вакцинацией населения, коэффициент корреляции Пирсона $r = -0,89$.

Ключевые слова: корь, заболеваемость, расследование вспышки

АКТУАЛЬНОСТЬ

Эксперты ВОЗ считают, что корь является одной из ведущих причин смерти среди детей раннего возраста во всем мире, несмотря на широкое применение высокоэффективной вакцины. Значительная часть (более 95%) случаев смерти от кори происходит в странах с низким уровнем дохода, имеющих слабые инфраструктуры здравоохранения, низкую обращаемость населения.

Основной целью расследования вспышки и осуществления, противоэпидемических мер является борьба со вспышечной заболеваемостью и помощь в предотвращении будущих вспышек. В странах, стремящихся к элиминации кори, целью расследования вспышки является, осуществление срочных мер по снижению заболеваемости и смертности, а также обеспечение как можно более быстрого прекращения передачи вируса [1-3].

ЦЕЛЬ

Изучить эпидемиологические особенности вспышки кори среди населения Республики Казахстан.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ заболеваемости корью с использованием учетно-отчетной

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

документации.

При анализе вспышки кори использовались описательные, статистические и аналитические эпидемиологические методы исследования. Для оперативного отслеживания возникновения вспышечных ситуаций и эпидемического подъема заболеваемости кори были рассчитаны пороговые уровни заболеваемости. Превышение порогового уровня заболеваемости свидетельствует о начале эпидемического подъема заболеваемости.

Анализ данных проводился с использованием программ MS Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ случаев кори населения Республики Казахстан (РК) показывает, что в основном регистрировались случаи в первой половине года, с января месяца по август (рисунок 1). Максимальное количество случаев регистрировалось в январе – 12, феврале – 18 и в марте месяце – 41. В июле, а также с сентября по декабрь месяцы, заболевших не было зарегистрировано.

Анализ месячной заболеваемости корью выявил зимне-весеннюю сезонность. Рост заболеваемости отмечается с середины января месяца по апрель. Пик регистрируется в марте и составил 11,8 на 100 000 населения. Высокие показатели заболеваемости регистрируются в январе месяце 3,4 на 100 000 населения, в феврале – 5,2, в марте – 11,8 и в апреле – 2,6. Продолжительность периода подъема составило 4 месяца. Низкая заболеваемость регистрируется в мае – 0,7, июне и в августе по 0,6 соответственно на 100000 населения.

Среднегодовой показатель заболеваемости составил 25,1 на 100 000 населения. Анализ случаев заболевания по территории установил, что 63 (72,4%) случая зарегистрировано в городе, 24 (27,6%) в сельской местности.

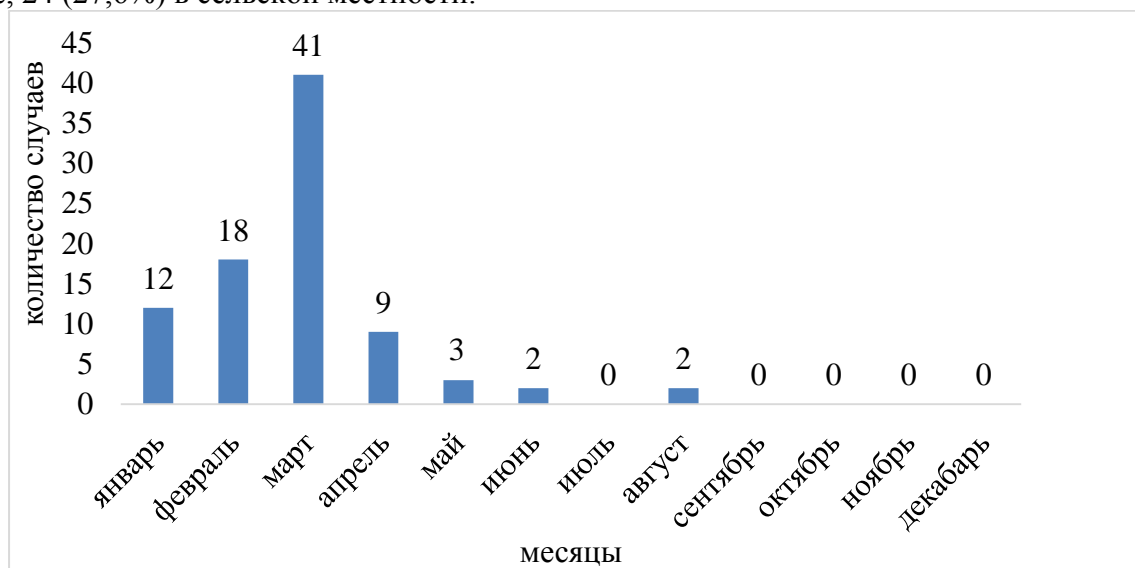


Рисунок 1 - Случаи кори в период вспышки среди населения Республики Казахстан.

Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре составила – 8,9 дней. Средняя продолжительность времени между датой заболевания и датой оказания медицинской помощи составила – 4,1 дней.

Зарегистрированные случаи и пороговые значения кори в период вспышки показаны на рисунке 2. Высокие показатели регистрировались на 4-ой, 7-ой, 10-ой и 12-ой недели, что совпадает с сезонным подъемом заболеваемости кори во время вспышки. Полученные результаты свидетельствуют, что с 4 по 7 неделю, с 11-15, 19-20 и 23 неделю регистрируются вспышки заболеваемости кори, так как показатели заболеваемости превышают пороговые уровни случаев кори.

Анализ пороговых значений указывает, что, превышение их считается число больных превышающее вычисленное пороговое значение не менее чем на 10%.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Так, к примеру, на 4 неделе пороговое значение составило 14,7, было выявлено 12 больных, что превышает рассчитанное число порогового значения на 22,5%. Это свидетельствует (с 99,6% вероятностью) о возникновении вспышки заболевания или о наличие эпидемического подъема заболеваемости кори.

На 14 неделе пороговое значение составило 9,6 выявлено 4 больных, что превышает рассчитанное число порогового значения на 140%. На 15 неделе превышает в 14,8 раза, на 19 и 20 неделе в 14,6 и 4,1 раза соответственно.

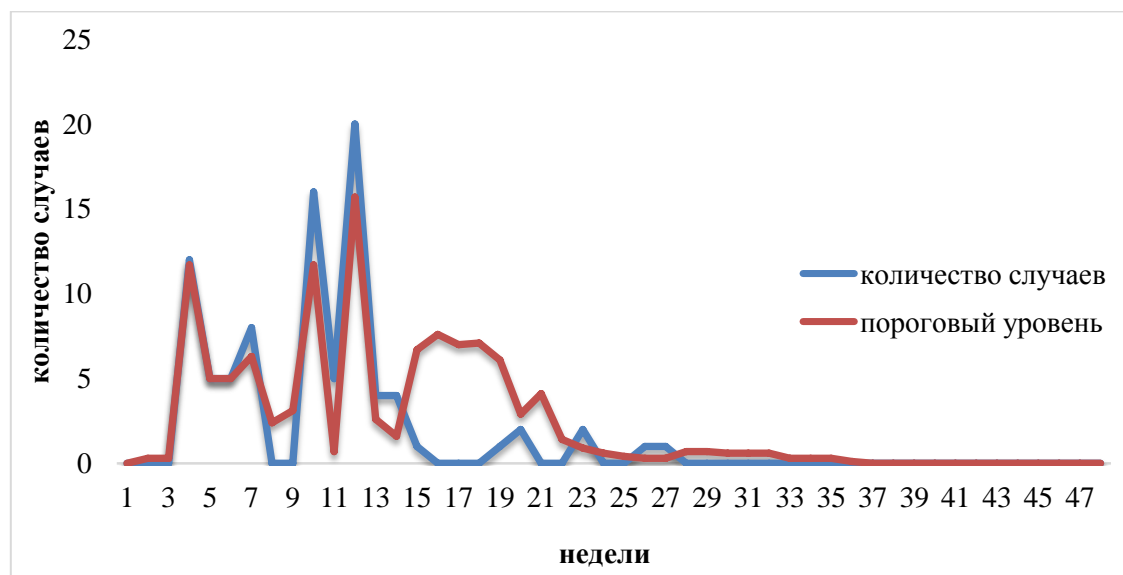


Рисунок 2 - Зарегистрированные случаи и пороговые значения кори в период вспышки среди населения Республики Казахстан

Количество случаев кори населения республики по возрастным категориям и полу за 2015 год показано в таблице.

Таблица 1- Количество случаев кори в период вспышки среди населения республики по возрастным категориям и полу.

Возрастные категории	Мужчины	Женщины	t
15-19	6,3±3,5	7,7±4,3	0,5
20-24	31,2±6,7	10,3±4,9	1,5
25-29	12,5±4,8	12,8±5,3	0,2
30-34	18,7±5,6	20,5±6,5	0,3
35-39	12,5±4,8	25,7±6,9	1,3
40-44	12,5±4,8	12,8±5,3	0,7
45-49	2,1±2,0	5,1±3,5	0,9
50-54	2,1±2,0	0±0	1,02
старше 55 лет	2,1±2,0	5,1±3,5	0,9

Данные показывают, что коэффициент Стьюдента (t) между мужчинами и женщинами в зависимости от возраста и пола составил $t < 2$, следовательно, вероятность прогноза $p > 0,05$, что не позволяет признать разность показателей достоверной.

Анализ регистрации случаев кори по полу населения республики установил, что у мужчин регистрируется в 1,2 раза больше чем у женщин, соотношение составило 1,2:1.

Анализ заболеваемости корью социально-профессиональных групп выявил, что чаще

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

болеют неработающие лица и домохозяйки – 28,7%, рабочие – 25,3% и служащие 21,8%.

Коэффициент корреляции Пирсона между уровнем заболеваемости корью и процентом охвата вакцинацией населения установила сильную обратную связь между двумя переменными, так как $r_{xy} = -0,89$. Критерий $t_{расч} = 5,96$, что соответствует вероятности безошибочного прогноза при $p = 0,01$ ($t_{крит} = 0,54$, при $p = 0,01$ и $k = 20$). По полученным данным можно сделать вывод, что чем ниже процент охвата населения прививками против кори, тем выше уровень заболеваемости данной инфекцией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ помесечной заболеваемости выявил зимне-весеннюю сезонность. По территории установлено, что 72,4% случаев регистрировались в городе и 27,6% в сельской местности. Больше всего случаев зарегистрировано с 4-ой по 7-ую неделю и с 10-ой по 14-ую неделю, что совпадает с сезонным подъемом заболеваемости кори во время вспышки.

Коэффициент Стьюдента (t) между мужчинами и женщинами в зависимости от возраста и пола составило $t < 2$, следовательно, вероятность прогноза $p > 0,05$, что не позволяет признать разность показателей достоверной. Установлено, чем ниже процент охвата населения прививками против кори, тем выше уровень заболеваемости данной инфекцией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иммунизация на практике/Амиреев С.А., Есмагамбетова А.С., Куатбаева А.М. и др.// Национальное руководство. – Алматы: Brand book, 2014. – 479 с.
2. Влияние плановой иммунизации на эпидемиологический процесс заболеваемости корью и краснухой по Карагандинской области/ Бегайдарова Р.Х., Байгутанова Г.Ж., Стариков Ю.Г. и др.// Медицина и экология. – 2011. - № 4. – С. 46-50.
3. Вакцины и вакцинация: национальное руководство /Под ред. В.В. Зверев, Б.Ф. Семёнов, Р.М. Хаитов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 880 с.

ТҮЙІН

Шайзадина Ф.М.¹, Брицкая П.М.¹, Кошеров Б.Н.¹, Алышева Н.О.¹, Жанкалова З.М.², Асенова Л.Х.¹, Калитанова А.Д.³

¹Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды қаласы

²С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қаласы

³ҚР ДСМ ҚДСҚК «Ұлттық сараптама орталығы» ШЖҚ РМК

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ АЙМАҒЫНДА ҚЫЗЫЛША ӨРШУІНІҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

2015 жылғы қызылшаның өршулі сырқаттанушылығына талдау жүргізілді, шекті және болжамды деңгейлері қойылды, эпидемиялық белгілері бойынша сырқаттанушылықтың ерекшеліктері, қысқы-көктемгі маусымдылығы анықталды. 2015 жылғы қызылша жағдайының апталық интервалымен талдауы өршу кезінде сырқаттанушылықтың маусымдық жоғарылауымен сәйкес келетінін көрсетті. Тұрғындардың сырқаттанушылық дейгейі мен вакцинациямен қамту пайызының, корреляция коэффициентінің Пирсона $r = -0,89$ арасындағы күшті кері байланыс анықталды.

RESUME

Shaizadina F.¹, Britskaya P.¹, Kosherova B.¹, Alysheva N.¹, Zhankalova Z.², Asenova L.¹, Kalitanova A.³

¹ Karaganda State Medical University, Karaganda

² Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty city

³ RGP on PHV "National Center of Expertise" of the Ministry of Health of the RK

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF MEASLES FLAME ON THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

An analysis of the outbreak incidence of measles was conducted in 2015, there was installed

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

and revealed the range and predicted level of the specific morbidity according to epidemiological features and winter-spring seasonality. The analysis of measles cases at weekly intervals in 2015 showed the coincidence with the seasonal rise in the incidence of measles during the outbreak. A strong feedback was established between the level of incidence and the percentage of vaccination coverage of the population, that shows the Pearson correlation coefficient $r = -0.89$.

УДК 614.2:331.446.4

А.Е. Масалимова, Р.З. Магзумова

АО «Медицинский университет Астана», Астана

ПРОФЕССИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ЭКОНОМИСТОВ: МЕТОД МОДЕЛИРОВАНИЯ

Аннотация

В этой статье использован метод моделирования компетенций экономистов в системе здравоохранения. Возможность системы здравоохранения конкурировать на международном уровне непосредственно зависит от методов экономической деятельности медицинской организации. Именно с помощью их профессиональной компетенции возможны эффективные расходы, планирование закупок оборудования, фондоотдача, штатные нормативы, производительность труда медицинских работников и дифференцированная оплата труда, а самое главное, от эффективности работы экономистов в медицинской организации, зависят условия работы врача.

Ключевые слова: экономисты, компетентностный подход, моделирования компетенций.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Микроэкономика – это наука о принятии решений, изучающая поведение отдельных субъектов [1]. Изучение микроэкономики дает возможность определить роль и место каждого экономического субъекта в происходящих процессах. Отличительная особенность современности – ориентация на развитие личностных качеств и формирование общекультурных и профессиональных компетенций [2]. Особенность микроэкономики заключается в том, что она уделяет главное внимание изучению не целого, а отдельных экономических единиц, т.е. обособленных объектов – участников экономической жизни, которые самостоятельно принимают экономические решения и реализуют их в экономической деятельности [3]. В качестве предмета общей экономической теории обычно выделяют экономическое поведение людей в производстве и потреблении материальных благ в целях удовлетворения все возрастающих потребностей при признании абсолютной и относительной ограниченности ресурсов, необходимости их рационального использования, что порождает проблему принятия оптимального решения [4].

Согласно Государственной программе «Денсаулық», будут проведены аналитические исследования и разработаны прогнозы и рекомендации по развитию макроэкономики здравоохранения страны и региона, в условиях глобализации рынков медицинской индустрии, интеграции Казахстана в региональные и глобальные экономические союзы [5].

ЦЕЛЬ

Изучить профессионально-личностные компетенции медицинских экономистов и предложить оптимальную модель компетенций экономистов в системе здравоохранения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

В исследовании участвовало 43 респондента (экономисты, работающие в медицинской организации (n=20) не менее трех лет). Анализ полученных данных (функциональные обязанности экономиста) проводился с участием экспертов (руководителей медицинских организаций, n=5). Уровень компетентности экспертов 0,74.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст экономистов, участвующих в исследовании составил $45,1 \pm 17,5$. Образование у всех было высшее экономическое, при этом, среди них не было ни одного респондента, имеющего степень ученого или магистра. Стаж работы в медицинской организации составил $17,3 \pm 9,4$.

Анализ полученных данных показал расхождение фактического показателя активности медицинских экономистов и потребности для эффективной деятельности медицинских организаций $t=8,7$, $p \geq 0,05$ (рис.1). Частота обучения была низкой, и составила в среднем один раз в пять лет. Был проведен опрос экономистов в потребности тематик обучения – это маркетинг медицинской услуги, экономика в здравоохранении, дифференцированная оплата, тарифная политика в здравоохранении.

Далее, мы изучили влияние частоты обучения экономистов на рентабельность медицинских организаций, результаты которого показали сильную положительную корреляционную связь ($r=0,73$, $p < 0,05$). Что, подтверждаем общеизвестные результаты исследований многих авторов об эффективности обучения персонала.



Рисунок 1 – Сравнительный анализ востребованности активности медицинских экономистов в эффективности медицинской организации и фактических показателей (n=43), $t=8,7$, $p \geq 0,05$

Исходя из результатов факторного анализа, экспертной оценки нами было разработана профильная модель компетенций экономиста в здравоохранении. Мы особо выделили на учебно-познавательную компетенцию, так как при изучении качественного состава экономистов нами была выявлена данная компетенция недостаточно. Далее определили

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

необходимость компетенции – это маркетинг медицинских услуг, где основой их деятельности должно являться создание условий для продвижения медицинской услуги и ее конкурентоспособности. Личностная компетенция, где важным фактором определено качество работы в команде (таблица 1).

Таблица 1 - Профильная модель компетенций экономиста в здравоохранении.

Компетенция	Характеристика компетенции	Уровень	Описание уровня	Характеристика компетенции
Учебно-познавательная	В приобретении знаний. Уметь систематизировать и аргументировать научную информацию и представлять ее в виде рефератов, статей, докладов, а также собственной исследовательской работы или учебно-методической разработки	1	Уметь систематизировать профильную информацию	Аналитическое мышление
		2	Уметь систематизировать научную информацию и представлять ее в виде публикаций	Исследовательское мышление
		3	Уметь систематизировать собственную исследовательскую работу	Исследовательское поведение
Маркетинг и организация	Знать методы оценки и расчета социально-экономической эффективности медицинской организации. Способность прогнозировать эффективность или проблемы, разрабатывать конкретные способы/методы их решения	1	Знать методы расчета социально-экономической эффективности МО	Конкурентоспособность медицинской услуги (МУ)
		2	Использовать методы расчета и оценки социально-экономической эффективности МО	Конкурентоспособность медицинской организации (МО) внутри республики
		3	Разрабатывать методы расчета и оценки социально-экономической эффективности МО	Конкурентоспособность медицинской организации (МО) международная
Личностная	Личностный рост в процессе работы медицинской организации.	1	Конструктивная коммуникация	Адекватная самооценка личности
		2	Умеющая работать в команде	Направленность личности на результат
		3	Умеющая строить конструктивное лидерство (формальное и/или неформальное)	Принятие и участие в управленческих решениях (УР)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на уровне локального менеджмента необходимо внедрить компетентностную модель оценки производительности труда прямых участников экономической деятельности медицинской организации – экономистов. Внедрить индикаторы

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

оценки результативности работы экономической деятельности для формирования интеллектуального потенциала медицинской организации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вечканов Г.С., Вечканова Г.Р. Микроэкономика/7-е издание. - СПб.: Питер, 2008.
 2. Ивасенко А.Г., Никонова Я.И. Микроэкономика: Учебное пособие. – М.: КНОРУС, 2013. – 280 с.
 3. Хорошун К.Н. Микроэкономика. - Минск, 2005.
 4. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019 годы.
 5. Seitlova K., Czyz H. E-learning in company environments / 5th International Conference on Education and New Learning Technologies. - EDULEARN: Barcelona, Spain. JUL 01-03, 2013.
-

ТҮЙІН

Масалимова А., Мағзұмова Р.

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

ЭКОНОМИСТЕР КӘСІБИ ЖӘНЕ ЖЕКЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚҰЗЫРЕТІ: МОДЕЛЬДЕУ ӘДІСІ

Бұл мақалада денсаулық сақтау жүйесінде құзырлық модельдеу әдісі экономистер пайдаланылады. Халықаралық деңгейде бәсекеге денсаулық сақтау жүйесінің мүмкіндігі тікелей экономикалық денсаулық сақтау ұйымының әдістері байланысты.

Бұл олардың кәсіби құзыреттілігі тиімді шығындар, жабдықтарды сатып алу жоспарлау, капитал өнімділігі, қызметкерлер стандарттар, денсаулық сақтау қызметкерлері және сараланған жалақы өнімділігі, және ең бастысы, медициналық ұйымға экономистер жұмысының тиімділігін болуы мүмкін арқылы, еңбек жағдайлары дәрігер байланысты болып табылады.

RESUME

Masalimova A., R. Magzumova

JSC “Astana medical university”, Astana city

PROFESSIONAL-PERSONAL COMPETENCES OF MEDICAL ECONOMISTS: THE METHOD OF MODELING

This article uses the method of modeling the competencies of economists in the health care system. The ability of the health system to compete internationally depends directly on the methods of economic activity of the medical organization. It is with the help of their professional competence that effective expenses, planning of equipment purchase, return on assets, staff standards, labor productivity of medical workers and differentiated wages, and, most importantly, on the effectiveness of economists in a medical organization, depend on the working conditions of the doctor.

ӘӨЖ 615.1:65.9

К.С. Жакипбеков¹, С.К. Тулемисов², У.М. Датхаев³, М.М. Сапакбай⁴, А.А. Тургумбаева³, А.С. Калыкова³

¹Астана медицина университеті, Астана қ.

²Қазақстан халықтар Достығы университеті, Шымкент қ.

³С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

⁴Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Шымкент қ.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

ҚАЗАҚСТАННЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ӨНЕРКӘСІБІНЕ ТИІСТІ ИНЖЕНЕРЛІК ТӘЖІРИБЕСІН (GEP) ЕНГІЗУДІҢ ӨЗЕКТІЛІГІ

Дерексіз

Бұл мақалада Қазақстанның фармацевтикалық өнеркәсібіне Тиісті инженерлік тәжірибе – GEP енгізудің өзектілігі негізделген. Бұл стандарттың Қазақстан Республикасын сапалы, қолжетімді және қауіпсіз дәрі-дәрмектермен қамтамасыз ету үшін сапалы фармацевтикалық зауыттарды соғуда өз септігін тигізетіндігі анықталған.

Түйінді сөздер: GEP, GxP, фармация, өнеркәсіп, Қазақстан №

ӨЗЕКТІЛІГІ

Қазақстанның фармацевтикалық саласы өзінің белсенді даму деңгейіне кірді. Мемлекеттің стратегиясы отандық фарминдустрияның модернизациясына серпін беруге, қазақстандық кәсіпорындарға дәрілік дәрмектерді өндіру тиісті тәжірибесінің әлемдік стандарттарын енгізуге, мемлекет халқын нәтижелі отандық дәрі-дәрмектермен қамтамасыз етуге және әлемдік нарықтарға олардың экспортталуына бағытталған [1].

ҚР-ның мемлекеттік саясатының аясында халықты дәрілермен қамтамасыз етудің негізгі басты бағыты фармацевтикалық нарықта қолжетімді, нәтижелі және сапалы дәрілік препараттармен қамтамасыз ету болып табылады.

Қазақстанда дәрілік құралдар жиынтығы нарығында 7000-нан астамы бар. Сарапшылардың бағалауы бойынша медициналық препараттарды нарықта ақшалай тұрғыда есептегенде тұрақты жылдық өсім тенденциясымен 1 млрд.-тан астам АҚШ долларын құрайды да, ЖІӨ-нің өсімінен бір жарым – екі есе артады [2].

Халықты дәрілермен қамтамасыз етудің оптималды деңгейіне жету үшін, ең біріншіден, ұлттық фармацевтикалық өндірісті дамыту қажет. Бұл күрделі, бейнетті, қымбат және осыған қоса, халық денсаулығын жақсартуды қамтамасыз етуге қажетті үрдіс.

Қазіргі таңдағы отандық фармацевтикалық өнеркәсіп – халық шаруашылығының негізгі салаларының бірі, ол Қазақстанның инвестициялық тартымдылығын, азаматтарының амандығын қамтамасыз етеді де, мемлекеттің ұлттық қауіпсіздігін қамтамасыз ететін стратегиялық маңызды сала болып табылады.

ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ

Зерттеу әдістері ретінде жүйелік, салыстырмалы әдістер қолданылды.

НӘТИЖЕЛЕРІ

Қазақстанның фармацевтикалық секторын GMP стандарттарын толықтай ауыстыруға жоспарланып отыр. Тиісті өндірістік практиканы енгізу маңызды инвестицияларды керек етіп, жоғары экономикалық нәтижелілікті қажет етеді. ҚР-да дәрі-дәрмектердің сатылу айналымдары соңғы 7 жыл ішінде жыл сайынғы көлемнің 15–20% едәуір өсуін көрсетіп, алдыңғы жылы 1,3 млрд. АҚШ долларды құрады. GMP ережелері бойынша жұмыс істеу өндірушілерге әлемдік нарықта өздерінің дәрілік препараттарының бәсекелестікке қабілеттілігін арттыруға мүмкіндік береді.

Жалпы қарастырғанда, ТМД елдерінің фармацевтикалық нарығы қарқынды дамуымен ерекшеленеді, дегенмен, құрылымдық заңнаманың баяу қалыптасуының негізінде қызмет етеді. Мемлекеттердің көбісінде реттеу жүйелері компилятивтілік сипатта болуымен ерекшеленеді және өз бойында Кеңес одағы уақытынан қалған элементтерді шетелдік стандарттармен сәйкестендіру жағдайын жүзеге асырылады [3].

ҚР-ның Президенті Үкімет алдында келесідей мақсат қойды – отандық экономикада шикізат тәуелділігінен айырылып, тек қана шикізаттық ғана емес, жоғары технологиялық және экспортқа бағытталған салаларды дамыту. Фармацевтикалық өнеркәсібін дамыту сапалы және қолжетімді дәрі-дәрмектермен халықтың қажеттілігін қамтамасыз ету және импортқа тәуелділігін азайту арқылы ұлттық қауіпсіздікті нығайтады [4]. Дәрілік заттардың сапасын

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

жақсарту міндеті және дәрілік қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін GMP ережелері енгізуді талап етеді. GMP стандарттарына көшу тиімді ұйымдастыруға және дәрі-дәрмектер мен сапасын бақылауға, жаңа өндірістің, технологиялық режимдердің істен шығу қауіпін азайтуға, бәсекеге қабілетті артықшылығын бағалауға қосымша дәлелдер алуға мүмкіндік береді және нарықтық экономиканың ең маңызды мотивациялық компоненттердің бірі болып табылады [5].

Соңғы онжылдықта инженерлік жобалау жоғары маңызға ие болды. Егер өндірістік ғимараттарды жобалау, жабдықтау және қолдану жүйелері мен өнеркәсіптің әр түрлі салалары үшін технологиялық ортаның үйлесімділігін қарастыратын болсақ, білімнің жинақталуы мен біліктілігін арттыру, өндірістік жүйенің функционалдық мүмкіндіктерінің өсуін байқауға болады. Дегенмен, ғылыми-тәжірибелік басылымдарда инженерлік менеджмент жүйесін құру, қолдау және басқару мәселесі толықтай қарастырылмаған. Бүгінгі күні инженерлік менеджмент жүйесін қолданбай тиімді технологиялық өндіріс үрдісін ұйымдастыру мүмкін емес. Сондықтан, өндіріс ортасының ұйымдастыру және бақылау әдістеріне байланысты әр түрлі инженерлік шешімдердің негізгі мәселелерін талқылау қажет. Фармацевтикалық өнеркәсіп құру және фармацевтикалық өндіріс қайта құру және пайдалану үшін шарттардың бірі Тиісті өндірістік практика (GMP) ережелері болып табылады [6].

ҚР-ның мемлекеттік стандарттарында ҚР СТ 1617-2006 «Дәрілік заттарды өндіру. Тиісті өндірістік практика. Негізгі ережелері.» жобалау 6 бөлімде «Бөлмелер мен жабдықтар» қарастырылады, онда жоба жүзеге асырылатын болашақ жұмысқа сай болуы тиіс делінген. Атап айтқанда, «6.1 Бөлмелер» бөлімінде бөлмелер жобалауында және жабдықталуында өзге заттардың кіріп кетуінен барынша қорғауды қамтамасыз ету қажеттігі көрсетілген, және «6.1.2 Өндірісті аймақ» бөлімінде жобаланатын бөлмелерге қатысты жобалау шешімдері, тазалық нормаларына және логикалық үйлесімдікке сәйкес келуі тиіс екені анықталған. Өндіріс ішіндегі жұмыс зоналары мен қоймаларды жобалау шешімдерінде жабықтар мен материалдарды орналастыруда қатаң логикалық реттілік арқылы қамтамасыз етілуі керек. Ол әртүрлі дәрілік заттар мен басқада компоненттерінің қосылып кетпеуі үшін, өндіріс немесе бақылау операцияларын орындауда қателік жібермеуде және орындарын ауыстырып қоймау кезіндегі орын алатын қауіп-қатерді барынша азайтуы қажет.

«6.1.3 Қойма аумақтары» бөлімінде тиісті сақтау шарттарын қамтамасыз ету мақсатында сақтау зоналарында жобалауға қойылатын талаптарды белгілейді. Бөлмелерде қажетті температураның қамтамасыз етілуі, таза және құрғақ болуы тиіс. Егер қажет болса, (температура, ылғалдылық және т.б.) ерекше сақтау жағдайларын қарастырып, және осы жағдай бойынша мониторингі өткізілуі тиіс. Материалдар мен бұйымдарды қабылдау және шығару аудандарында қолайсыз ауа-райы жағдайларына оларды қорғау керек. Жоба ауданы полигонына кіріс материалдарды үшін қабылдау контейнерлерінің тазалануы қамтамасыз ету міндетті.

Жүзеге асырылатын операциялардың талаптарына сәйкес зертханаларды бақылау қажеттілігін жоғарыда аталған жобаның «6.1.4 Сапаны бақылау аймағы» бөлімінде көрсетілген. Бұл нысандарда ластануды болдырмау үшін олар жеткілікті кең болуы керек. Сондай-ақ, онда сынамалар мен хаттамаларды сақтау үшін жеткілікті бос орынмен қамтамасыз етілу қажет.

Осылайша, GMP талаптарында фармацевтикалық өнеркәсіп жобасының дамуына қатысты мәселелер жобалау сипаттамасы жеткіліксіз болып табылады, және жоба қызметінің мынадай маңызды элементтері жетіспейді: инфрақұрылымдық жобаларды дамыту, жобаны ұйымдастыру, жобаның құнын талдау, жоспарлау және жобаның мониторингі, тапсырыс берушіге жобаны тапсыру, өзгертулерді басқару, техникаға арналған нұсқаулар мен хаттамаларды әзірлеу және т.б.

Жоғарыда аталғандардың негізінде, ҚР-да жобалау бойынша Тиісті практиканы дамыту идеясы туындап отыр.

«Тиісті инженерлік практика (GEP)» термині 2000 жылдардың басында негізінен фармацевтика өнеркәсібінде Тиісті жалпы практика (GMP, GDP және т.б.) тұжырымдамасын

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

кеңейту ретінде қолданыла бастады. Басқа да өнеркәсіп салаларында да, «Инженерлік сапа жүйесі» ұғымы кеңінен таралған, алайда, фармацевтика өнеркәсібінің қазіргі даму ерекшелігін толық көрсету мүмкін емес [7].

Тиісті инженерлік практика (ағыл. – Good Engineering Practice (GEP) тапсырыс берушінің талаптарына сәйкес тиімді шешімдерді ұсына отырып, мақсатында жоба кезінде пайдаланылатын инженерлік әдістері мен стандарттарын жиынтығы ретінде анықталады. GEP іс-шаралар жоспарлары және фармацевтикалық бизнес қазіргі заманғы көзқарасы арқылы жүзеге асырылады. Алайда, GEP құжаттарын өндірістік жүйелерді тексеру үшін пайдалануға да болады [8].

GEP тұжырымдамасы «инжиниринг» әлдеқайда кең ұғым болып табылады. Инжиниринг (ағылшын сөзі «engineering» дегенді білдіреді «құрастыру, жобалау, өнертабыс, өнімді іс-ғылыми білімді қолдану») оның түпкі мақсаты инвестицияларға немесе басқа да шығындарға ең үздік (оңтайлы) нәтижелерін алу үшін бар зияткерлік қызметтің жиынтығы ретінде анықталады және озық ғылыми-техникалық әзірлемелерді негізінде бірлігі мен өзара қарым-қатынас негізінде материалдық, еңбек, технологиялық және қаржылық ресурстарды, сондай-ақ ұйымдастыру және басқару әдістерін таңдау ең тиімді және тиімді пайдалану есебінен түрлі жобаларды жүзеге асыруға байланысты және назарға нақты жағдайлар мен жобаларды қабылдау болып табылады [9].

GEP - жобаны іске асыру кәсіпорындардың сатысында инженерлік әдістері мен процестерді стандарттауға бағытталған нұсқаулар. ISPE нұсқаулығында тиісті инженерлік практика (GEP) келесі анықтамасы берілген. Барабар және тиімді шешімдерді алу мақсатында жобалау кезінде қолданылатын «дәлелденген инженерлік әдістер мен стандарттар». Шын мәнінде, GEP - инжиниринг саласында жақсы тәжірибе ретіндегі үлгілі құралдар деп қарастырылады [10-13].

GEP принциптерін пайдалана отырып, шетелдік инвесторлармен жұмыс істеу барысында пайдаланылған терминологияны меңгеру мен қалыптасқан стереотиптерді өзгерту өте маңызды болып саналады. Тек жоғары сапалы өнімдерінің жаңа өндірісін құру кезінде сыртқы нарықтарға шығуға мүмкіндік бар.

Фармацевтикалық өндірушілер фармацевтикалық компаниялардың таңдауы үшін негізгі себебі болып табылатын, олардың шығындарын төмендетуге және өндіріс процесін жақсарту үшін GEP пайдаланады. Мемлекеттік және коммерциялық ұйымдар жобалау принциптерін енгізуге ең мүдделі болуы және жоғары сапалы өнімдер қамтамасыз етуі тиіс.

GEP ережелерін көпшілігін басқа да өнеркәсіп салаларында пайдалануға болады. GEP басты мақсаты тұтынушыларға қолданыстағы нормативтік талаптарға сай оңтайлы және тиімді техникалық шешімдерді қамтамасыз ету болып табылады. Сондықтан, басқа тиімді тәжірибелердің кейбір ұқсастықтарына қарамастан, ортақ қысқартуымен GxP белгіленеді, Тиісті инженерлік практикасы өнімдері мен өндірістік жүйелерді өмірлік тізбектерінің түрлі кезеңдерінде инженерлік әдістерді қолдануға байланысты мәселелердің кең ауқымын қамтиды [10].

GEP негізгі принциптері нұсқаулары ISPE ережелері ретінде алынуы мүмкін [10]:

1. Жобалар бас компанияның немесе тағайындалған жергілікті инженерлік командасының басшылығымен кәсіби және білікті басқару, жобалық құжаттамасын әзірлеу, сатып алу, салу, монтаждау және қабылдауларды қамтуы тиіс.

2. Жоба анық нормативтік талаптарға, оның ішінде, жұмыс ауқымын анықтауға және жобаны қаржыландыру мен жобаны орындау кестесіне бекітілуі тиіс.

3. Барлық мүдделі және барлық қажетті тексерулер мен рұқсат талаптарына сәйкестігін қамтамасыз ету үшін жобаларды іске асыру үшін жазбаша рәсімдері әзірленуі тиіс.

4. Жобалық құжаттаманың және объектідегі өзгерістер, соның ішінде өзгерісін басқару жөніндегі рәсімдерді әзірлеу қажет.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

5. Жобалар мен инженерлік қызмет жасау кезінде қауіпсіздік ережелер, еңбекті және қоршаған ортаны қорғау, техникалық қызмет көрсету, энергияны үнемдеуге арналған стандарттар, және басқа да салалық стандарттар мен нормативтік талаптар GxP халықаралық стандарттарының талаптарына толық сәйкес келетінін ескеру қажет.

6. Жобаның қоршаған ортаға әсерін қарастыру, сондай-ақ қауіпті тәуекелдерге талдануын қамтамасыз етуі тиіс.

7. Сызбалар спецификациясының сараптамасын жүргізу.

8. Сызбалар спецификациясы мен есептеулер, орындаушы сияқты (мысалы, сәулет, технология, электр) осы салада істейтін кәсіби маман арқылы тексерілуі керек.

9. Сызбалар қабылданған конвенциялар мен стандарттарға сәйкес келуі тиіс және жобаны іске асыратын салада қолданылатын басқару жүйелерімен үйлесуі қажет.

ҚОРЫТЫНДЫ

Қорыта келгенде, Қазақстанда GEP тәжірибесі фармацевтикалық инженерия негізінде құрылған оңтайлы және тиімді нормативтік әдістерді қамтамасыз ету үшін пайдаланылуы мүмкін және жалпы инженерлік әдістері мен тәсілдерін жинақтау міндетін жүзеге асыратын болады. Бірақ, шын мәнінде, GEP енгізу Қазақстанда фармацевтикалық өндіру жобасын құратын компанияның барлық қызметін қамтитын неғұрлым тиімді инженерлік басқаруды ұйымдастыруды білдіреді. Ішкі басқару Тиімді практиканы фармацевтикалық инжиниринг жағынан, бұл жобаның жоспарланған нәтижелеріне қол жеткізу ашықтығы мен сенімділігін арттыру үшін сыртқы мүдделі тараптардың (тұтынушылар, серіктестер, инвесторлар) тұрғысынан, ұйымның жақсы басқарылуына әкеледі. Сонымен қатар, фармацевтикалық компания тарапынан GEP қабылдау шығындар мен іс-шаралардың арасындағы тепе-теңдікті сақтауға қол жеткізуге ықпал ететін тәсілдері қолдану арқылы жүзеге асырылады. Фармацевтикалық инженерия жақсы тәжірибесін осы тапсырмаға тиісті және тиімді инженерлік шешімдерді пайдалану арқылы нормативтік талаптарға сай жобаны іске асыру мен сақтау, сондай-ақ жоғары сапаға қол жеткізуге мүмкіндік (құны, уақыт, ресурстарды) беретін тиімді құралы болады.

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1. Жакипбеков К.С. Актуальность внедрения Надлежащей инженерной практики – GEP в фармацевтическую промышленность Казахстана // Вестник КазНМУ. – 2015. - № 1. – С. 454-458.

2. Перспективы развития фармацевтической промышленности в Республике Казахстан/Жакипбеков К.С., Датхаев У.М., Оразбеков Е.К. и др.// Медицина и экология. – 2013. – № 1 (66). – С. 112-113.

3. Ишмухамедов А., Абраменко Л. Производители из ближнего зарубежья на фармрынках соседних стран // Ремедиум. – 2004. – № 1. – С. 6-8.

4. Султанов С.Е. Своя таблетка сердцу ближе // Фармацевтический бюллетень. – 2007. – № 7,8. – С. 18.

5. Сударев И.В., Гандель В.Г. Назад в будущее: прививается ли философия правильного производства в России? // Ремедиум. – 2009. – № 2. – С. 8-12.

6. Осознание GEP: отчёт о первой конференции «GEP-Russia-2012» // Надлежащая инженерная практика. Чистые помещения и технологические среды. – 2012. - №1. – С. 4-9.

7. Спицкий О.Р., Александров О.В. GEP – Надлежащая инженерная практика // Рецепт. – 2013. - № 2 (88). – С. 7-14.

8. Жакипбеков К.С. Жобалық инжинирингке арналған тиісті тәжіри-белердің (GxP) жалпы талаптарын жасаудың өзектілігі // Вестник ЮКГФА. – 2014. - № 4(69). – С. 117-119.

9. Key aspects of pharmaceutical engineering in engineering companies' activity/Zhakupbekov K., Kaukhova I., Datkhayev U. et al. // Global Journal of Pharmacology. – 2014. - № 8 (2). - P. 261-267.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

10. ISPE Good Practice Guide: Good Engineering Practice. ISPE, 2008. – P. 196. // <https://www.ispe.org/gamp-guides/good-engineering-practice-table-of-contents.pdf>. 14.12.2012.
11. Жакипбеков К.С. Основополагающие концепты надлежащей инженерной практики // Актуальные вопросы современной науки: материалы XXIII Международной научно-практической конференции. – М.: Издательство «Спутник+», 2014. – С. 167-170.
12. Спицкий О. Надлежащая инженерная практика (GEP) как система инженерного менеджмента // Фармацевтическая отрасль. – 2011. – № 6 (29). – С. 50-53.
13. ICH Tripartite Guideline Q9. Quality Risk Management. ICH, 2005. – 19 p. // http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q9/Step4/Q9_Guideline.pdf. 09.11.2005.
-

РЕЗЮМЕ

Жакипбеков К.С.¹, Тулемисов С.К.², Датхаев У.М.³, Сапакбай М.М.⁴, Тургумбаева А.А.³, Калыкова А.С.³

¹Медицинский университет Астана, Астана

²Казахстанский университет дружбы народов, Шымкент

³Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы

⁴Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, Шымкент

АКТУАЛЬНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ НАДЛЕЖАЩЕЙ ИНЖЕНЕРНОЙ ПРАКТИКИ (GEP) В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКУЮ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ КАЗАХСТАНА

В данной статье обоснована актуальность внедрения Надлежащей инженерной практики (GEP) в фармацевтическую промышленность РК. Определен что, данный стандарт обеспечить качественное построение фармацевтических заводов для того что бы обеспечить качественное, доступное и безопасное производства ЛС в РК.

RESUME

Zhakupbekov K.¹, Tulemisov S.², Datkhayev U.³, Sapakbay M.⁴, Turgumbayeva A.³, Kalykova A.³

¹Astana Medical University, Astana

²Kazakhstan University of peoples friendship, Shymkent

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty

⁴South - Kazakhstan State Pharmaceutical Academy, Shymkent

ACTUALITY IMPLEMENT APPROPRIATE ENGINEERING PRACTICE (GEP) IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY IN KAZAKHSTAN

In this article, the urgency of the implementation of Good engineering practice (GEP) in the pharmaceutical industry in RK. Determined that this standard is to provide quality construction of pharmaceutical plants for that would provide quality, affordable and safe drug production in the RK.

ӘӨЖ 615.014:005.93

С.К. Тулемисов¹, К.С. Жакипбеков², Н.Т. Исатаева³, Ж.Б. Алмасов⁴, М.М. Сапакбай⁴

¹Қазақстан халықтар Достығы университеті, Шымкент қ.

²Астана медицина университеті, Астана қ.

³С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

⁴Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Шымкент қ.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ КӘСІПОРЫН ДАМУЫНЫҢ ТИІМДІ БАҒЫТТАРЫН МОДЕЛЬДЕУДІҢСАТЫЛАРЫН ЖАСАУ

Дерексіз

Бұл мақалада фармацевтикалық кәсіпорын дамуындағы тиімді бағыттарды моделдеудің негізгі сатылары, фармацевтикалық өндіріс жобаларын іске асыруда тиісті өндірістік тәжірибенің негізгі түсініктері мен мақсаттары қаралған. Біз өз қызметтерінің ерекшелігіне байланысты фармацевтикалық кәсіпорындарға тән түрлендірілген жобалардың мысалдарын ұсындық. Аталған жобалардың мақсаттары, әдістер мен құралдары, нәтижелері қарастырылды.

Негізгі сөздер: фармацевтикалық кәсіпорын, GMP, жоба, моделдеу, қайта ұйымдастыру.

ӨЗЕКТІЛІГІ

Қазақстан Республикасы Президентінің 2014 жылғы 1 тамыздағы № 874 Жарлығымен Қазақстан Республикасын индустриялық-инновациялық дамытудың 2015 - 2019 жылдарға арналған мемлекеттік бағдарламасы бекітілген. Бағдарлама Қазақстанның өнеркәсіптік саясатының бір бөлігі болып табылады әрі күш-жігер мен ресурстарды секторлардың шектеулі аясына, өңірлік мамандануға шоғырландыра отырып, кластерлік тәсілді қолдану арқылы өңдеуші өнеркәсіпті дамытуға және тиімді салалық реттеуге бағытталған. Осы ретте фармацевтикалық өнеркәсіп бірқатар себептерге байланысты, яғни оның бірі фармацевтикалық өндіріс шығаратын өнімнің әлеуметтік маңыздылығы болғандықтан ұлттық қауіпсіздікті қамтамасыз етуге байланысты экономикалық жүйеде ерекше орынға ие.

Кез-келген жүйенің, оның ішінде фармацевтикалық жүйенің тиімді қызмет етуінің артуы, оның дамуын болжау мен модельдеуге тығыз байланысты. Дәрілік құралдардың өңірлік нарығының дамуын модельдеу көптеген фармацевтикалық нарық субъектілерінің, атап айтқанда: фармацевтиканы басқарудың өңірлік мүшелерінің, фармацевтикалық кәсіпорын басшыларының және мүмкін инвесторлардың тәжірибелік қызығушылығын тудырады.

Болжау құралы ретінде әртүрлі экономика-математикалық әдістер мен модельдерді пайдалануға болады. Ол үшін қолданылатын әдіске байланыссыз бірінші кезекте, тиімділікті бағалау критерийінің жүйесін қарап шығу қажет, және ары қарай саланың дамуына ықпал ететін факторларды ажырату керек.

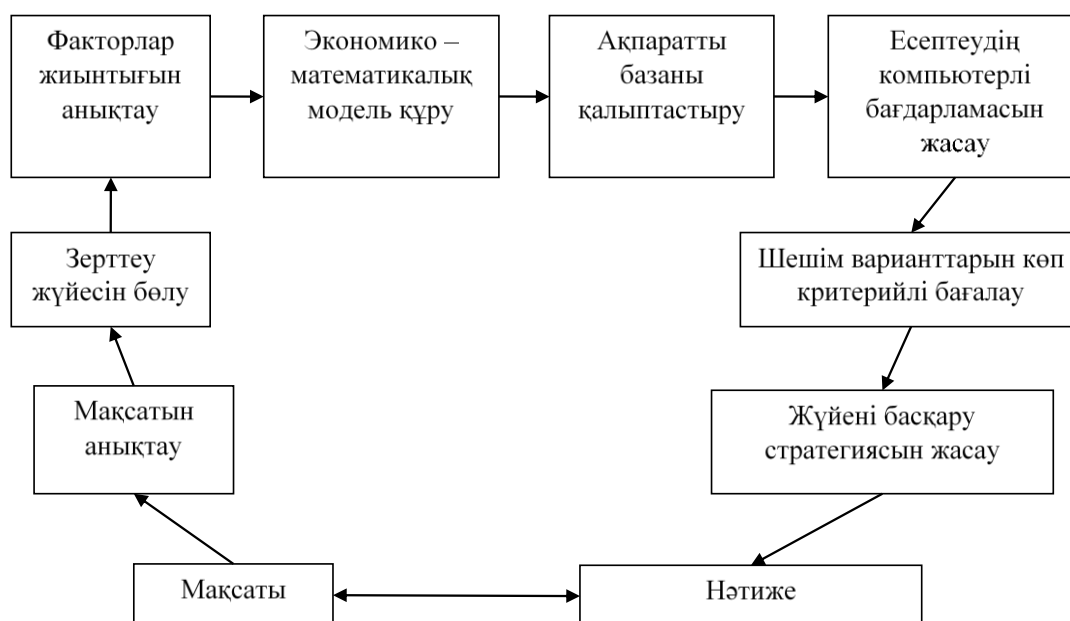
Дәрілік құралдар нарығын болжау әртүрлі деңгейде, – макро – мезо – микро деңгейлерде жүзеге асырылады. Бұл жерде бізді мезодеңгейдегі, яғни өңірлік масштабтағы тиімділікті арттыру міндеті қызықтырады.

Дәрілік құралдарды және медициналық мақсаттағы бұйымдарды жасап шығаруды болжау процесі барлық деңгейде де бір мезетте әсер етуші факторлардың көптігімен және көптеген сыртқы және ішкі байланыстар ескерілген қиындықтармен қоса жүреді. Сондықтан жүйелі амалдарға сәйкес болжаудың тиімді шешімін табу үшін алға қойылған мақсатты жүзеге асыруды қамтамасыз ететін жүйені жасау қажет.

Әлемдік тәжірибені, экономикалық жүйенің тұрақты дамуының ұстанымдарын, жүйелік пен аймақтық амалдарды ескере отырып, жалпы өнеркәсіп ретінде фармацевтикалық өнеркәсіптің тиімді дамуын анықтайтын факторларды төрт бағыт бойынша жүйелендіруге болады, яғни: экономикалық-географиялық, өндірістік-технологиялық, әлеуметтік-экологиялық және экономикалық.

Бұл факторлардың барлық жиынтығы модельдеуді жүзеге асырудың ақпараттық ауқымын түзеді (сурет).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ



Сурет 1 – Фармацевтикалық кәсіпорын дамуының тиімді бағыттарын модельдеу кезеңдері.

ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

Зерттеу барысында статистикалық, аналитикалық, салыстырмалы, жүйелі және тағы басқа әдістер қолданылды. Зерттеуде қолданылған ақпараттық материалдар ретінде баспада, және де арнайы кезеңді басылым материалдарында шығарылған мәліметтер пайданылды.

НӘТИЖЕЛЕРІ

Біз ұсынған модель келесілерге мүмкіндік береді:

- фармацевтикалық кәсіпорын дамуының тиімді бағытын анықтауға;
- фармацевтикалық кәсіпорын шығаратын өнімнің тиімді номенклатурасын анықтауға;
- саланың дамуына қажетті ресурстардың барлық түрлерін бағалауға;
- өндіріс нысандарын әрі қарай пайдаланудың экономикалық тиімділігін бекітуге, GMP ережелеріне сәйкес олардың реконструкциясына, техникалық қайта жабдықтауға және жаңа құрылысына;
- фармацевтикалық кәсіпорын дамуына инвестицияны тарту көлемін бағалауға.

Қазіргі кезде дәрілік құралдар өндірісі бойынша кәсіпорынның жұмыс жасауының негізгі шартына шығарылатын фармацевтикалық өнімді тиісті сапамен қамтамасыз ету жатады, ал дәрілік препараттар мен процестердің өндірісіне байланысты сапаны басқару жауапкершілігі сол сапа мен науқастардың қауіпсіздігін үздіксіз жақсарту мақсатында заманауи технологияларды қолданатын өндірушілерге жүктеледі.

Тиісті өндірістік тәжірибе (ағылш. GMP – Good Manufacturing Practice) – бұл дәрілік құралдар, медициналық материалдар мен фармацевтикалық әсері бар құралдар өндірісі кезінде қолданатын ережелер мен басқару нұсқауларының жинағы. GMP препараттардың бірдей болуына, ал олардың мөлшерлемесі, сапасы және тазалығы бекітілген құжаттарға сәйкес екендігіне және өндіріс, қораптау, қор сақтау және дистрибуция барысында өзгермейтініне кепілдік береді. Қазіргі таңда тез өзгеріп отыратын талаптар серпінін көрсету мақсатында тиісті өндірістік тәжірибе (ағылш. GMP – Good Manufacturing Practice) жиі қолданылады.

Осылайша, аса дамыған елдерде (ЕО, АҚШ және Жапонияда) GMP енгізу Тағам өнімдерінің және дәрілік препараттардың сапасын бақылау бойынша американдық басқармасы – FDA XXI ғасырдағы GMP дамуының басымдылығын қалыптастырды, ал екі жылдан кейін 2004 жылы бұл ережеге кейбір нақтылаулар енгізілді.

Бұл ереженің басты мақсаты болып, келесілерді енгізу саналады:

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

- өндірістің заманауи инновациялық технологияларын; сапаны басқаратын заманауи техникалар, оның ішінде, тәуекелділікті басқару сапасының интегрирленген жүйесін; бақылау мүшелеріне қажетті және тексеруді жүргізудің талаптарына сәйкес құжаттардың рационализациясы.

Көп кешікпей жаңа бастаманың және ЕО, АҚШ және Жапония мен басқа да мемлекеттерге адаптацияланған ICH (International Conference Organization) нұсқаулары түріндегі халықаралық серіктестіктердің бірінші нәтижелері пайда болды.

PAT (Process Analytical Technologies) – бұл өндірістік процесс барысында аналитикалық өзгертулерді енгізу үшін заманауи технологияларды пайдалануға мүмкіндік беретін жаңа шешімдердің бірі. Нәтижесінде зерттеуді жүргізудің қиындығы нақты мерзімде соңғы өнімнен өндіріс процесінің бақылауына ауысады, осылайша ол келесіге ықпал етеді:

- өндірістік процесте ауытқуларды минимумға түсіруге;
- қызмет ету қателіктерін азайтатын автоматизацияның өсуіне;
- өнімнің нарыққа шығу процесінің тездетілуіне;
- материалдар мен энергияны тиімді пайдалануға;
- тиімділіктің артуына және процесс өзгергіштігінің шектелуіне.

Бұндай жүйе сәйкесінше жасалып, кертартпалыққа негізделген тіркеу рәсімдері қолдану кезінде күзіретті органдармен мақұлдануы тиіс екендігін қоса айту қажет.

Quality by Design (Жасалым жасау арқылы сапаға) – фармацевтикалық зерттемелер үшін ICH Q8 ережелері енгізген термин. Бұл ережелердің бастапқы мақсаты ұсынылған тіркеу құжаттарымен анықталады. Алайда Quality by Design немесе Design Space (жобаланатын алаң) сияқты терминдерді енгізу фармацевтикалық жасалымды жасау кезеңінде сапаны басқаруға қол жеткізу кезінде шынайы төңкеріске алып келді.

Сапаға байланысты тәуекелділікті басқару – бұл өнімнің сапасы мен қауіпсіздігі тұрғысынан ең маңызды міндеттерді жүзеге асыру үшін қажетті ресурстарды тиімді пайдалануды жүйелі түрде талдайтын ICH Q9 ережелеріндегі кезекті сұрақ. Негізінде, бұл нұсқаулықтардың мақсаты болып, қосымша ережелерді жасау емес – тек сапа бойынша тәуекелділікті басқару аспектілерінің талаптарын толықтыру саналады. Сапаны біріктіру арқылы басқару 2006 жылы жарияланған FDA нұсқаулықтарында көрсетілген, олар XXI ғасыр үшін FDA бастамасында көрсетілген барлық элементтерді біріктіретін сапаны басқарудың заманауи үлгісінің негізгі кескінін сипаттайды.

Осылайша, сапаны басқарудың заманауи моделі бірнеше негізгі концепциялардан тұрады.

Өнімнің сапасы белгіленген сапа сипаттамаларының талаптарына сәйкес келу қажеттілігімен түсіндіріледі.

Quality by Design және фармацевтикалық жасалымдар кезінде QbD өнімді жасап шығару мен зерттеуді, және де онымен байланысты өндірістік процесті білдіреді.

Сапа тәуекелділігін басқару тиімді сапалық процестердің құнды компоненті ретінде көрініс табады.

Мәселені түсінуге бағытталған реттеуші және алдын алушы шаралар шынайы себепті айқындау мен сол мәселенің және басқа да туындайтын мәселелердің қайталап пайда болуының алдын алу үшін қолданылады.

Өзгерістерді бақылау – яғни өзгерістерді басқару, кез-келген өзгерістердің жоспарланбаған салдарынан құтылуға мүмкіндік береді.

Сапа бөлімі – бұл Сапаны қамтамасыз ету мен бақылау арасындағы қызметтердің айырмашылығы.

Алты жүйеге негізделген инспекция үлгісі инспекцияны жүргізудің әдіснамасына негізделеді. Осы алты жүйенің кейбіреулері ғана инспекция жасауға тартылады, атап айтқанда; өндіріс, нысан мен құрылғылар, зертханалар, материалдар, қаптама мен маркировка.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Жоғарыда аталғанның бәрін ескере отырып, біз фармацевтикалық кәсіпорын қызметін оңтайландыруға мүмкіндік беретін, және де қорытындысында, сапа мен пайданың жаңа шабысына алып келетін бірнеше жобаны ұсынамыз.

Біз әрбір жоба көрінісін бейнелеуді мәтінді сипаттау түрінде рәсімдедік.

Фармацевтикалық кәсіпорынды жетілдіру үшін оны әртараптандыру қажет. Мысалы, жаңа дәріханаларды ашу арқылы, нарыққа жаңа дәрілік зат маркасын шығару, дәріхана немесе фармацевтикалық өндірісті қайта құру, компанияның функционалды бөлімшесін қайта құрылымдау арқылы бизнесті әртараптандыру. Осы ретте, Біз өз қызметтерінің ерекшелігіне байланысты фармацевтикалық кәсіпорындарға тән түрлендірілген жобалардың мысалдарын ұсынамыз.

1. «Басқарушылық есеп» жобасы.

Заманауи фармацевтикалық ұйымдар – халыққа фармацевтикалық көмек көрсететін және пайда табу үшін заңмен бекітілген тәртіппен құрылған өздігінен басқарылатын субъектілер. Бұл ретте шаруашылық операцияларды орындау кезіндегі ұйымдастыру, заңнаманы сақтау жауапкершілігі ұйым басқарушысына жүктеледі.

Кәсіпорын мен ұйымның өзіндік шаруашылық қызметін көрсететін бухгалтерлік есептің негізгі бағыттарының біріне өзіндік есептік саясатты міндетті түрде жасау жатады.

Соңғы жылдары бухгалтерлік есеп қатаң императивтіліктен (не рұқсат етілген соны істеуге болады) диспозитивтілікке ауысып келе жатқанын (тура тыйым салынбағанның бәрін істеуге болады) атап өту қажет.

Одан басқа, есепті ұйымдастыруда кейбір ұйымдастыру тұстары өзіндік таңдауға және ұйым басқарушысының шешіміне байланысты.

Осыған байланысты, «Басқарушылық есеп» бойынша фармацевтикалық кәсіпорын қызметін оңтайландыру үшін біз келесі жобаны ұсынамыз.

«Басқарушылық есеп» жобасы

Мақсаты:

- өнім құнын төмендету;
- бәсекеге қабілеттілікті арттыру;
- кәсіпорынды дамыту үшін ресурстармен қамтамасыз ету.

Әдістері мен тәсілдері:

- шаруашылық қызметті дамыту;
- толық өзінің құны бойынша шығынды абсорбционды есебі;
- тапсырыстық есеп.

Нәтижесі:

- қайта ұйымдастырылған қаржы құрылымы;
- бюджеттік үлгі;
- бюджеттік регламент;
- есепке алу саясаты туралы ережелер;
- орындалған жұмыстардың нақты бағасы.

Ұсынылған жобадан біз кәсіпорынның есепке алу саясаты орталық орынды алып тұрғанын көреміз. Көптеген ғалымдардың анықтамасына сәйкес, есепті саясат – бұл бухгалтерлік есепті жүргізу тәсілдерінің жиынтығы: біріншілік бақылау, бағалық нұсқаулық, ағымдық топтама мен шаруашылық қызметтің қорытынды жинақтау дерегі. Қолданыстағы заңдылыққа сәйкес фармацевтикалық сауда ұйымдарында (барлық фармацевтикалық кәсіпорындарда) 2 есептік саясат: біреуі – бухгалтерлік есеп бойынша, екіншісі – салық есебі бойынша жүзеге асырылады.

Фармацевтикалық кәсіпорынның есептік саясаты келесі ережелерді ескеру қажет:

1. Ұйымның құқықты және ұйымдастырушылық-экономикалық мәртебесі (меншік түрі, қызмет саласы мен түрі, ұйымдастырушылық-құқықтық түрі, кәсіпорын көлемі).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

2. Кәсіпкерліктің ағымдағы және ұзақ мерзімді мақсаттары (нарықтағы бәсекелестік позициясын күшейту, инвестициялық бағдарламаларды жүзеге асыру және т.б.).

3. Кадрлармен қамтамасыз ету (қызметкерлер біліктілігінің деңгейі).

4. Қызмет ерекшеліктері.

5. Шаруашылық жағдайы (заңнама жағдайы, нарық инфрақұрылымының дамуы, салық тәртібінің өзгеруі, инфляция деңгейі және басқалары) [1,2].

Фармацевтикалық кәсіпорынның біз ұсынған екінші жобасы – «Басқарудың қайта ұйымдастырылуы».

Басқару бойынша арнайы әдебиетте ағылшын термині «Менеджмент» пен орысша «Басқару» термині бірін-бірі өзара алмастырылатын, ұқсас термин ретінде қарастырылады.

Осылайша, басқару – бұл белгіленген мақсаттарға қол жеткізу үшін басқару субъектісінің мақсатты түрдегі әрекет етуінің процесі [3-5].

Басқару субъектісі – бұл өктемдік жүргізетін жеке немесе заңды тұлға (тұлғалар). Ол тұлға (тұлғалар) басқаруды жүзеге асыратын басқарушы, тұлғалар тобы, ұйым, бөлімше болуы мүмкін.

Басқару нысаны дегеніміз басқару субъектісінің өктемдік жүргізуге бағытталған барлық нысандар: жеке немесе заңды тұлғалар, әлеуметтік-экономикалық жүйелер, процестер, қоршаған ортаның бір бөлігі, ұйым қызметкерлері, кәсіпорын ұжымы, технологиялар, өнім сапасы, шаруашылық қызметі және т.б.

Басқару арқылы алға қойылған мақсаттарға жетуге бағытталған жағдайға алдын ала белгіленген нысандарды келтіруді жүзеге асырады.

Осылайша, басқару нысанның оңтайлы жағдайда қызмет етуін іске асыруға бағытталған қызмет ретінде көрініс табады [6,7].

Заманауи фармацевтикалық кәсіпорындарды басқарудың негізгі принципі жүйенің бүтіндігі болып саналады.

Жүйелі тәсілдеме өзгермелі қоршаған орта шарттарында әртүрлі мақсаттарға қол жеткізуге бағдарланған өзара байланысты элементтердің жиынтығынан құралған ұйымды басқарушылардың жүйе ретінде қарастыруына негізделген.

Жүйелі тәсілдеме – бұл басқару философиясы, нарықта тіршілік ету әдісі, абстрактыдан нақтыға шығу әдісі [8,9].

Жүйелі талдау – нысандарды жүйе ретінде зерттеудің әдіснамасы.

Жүйе – бұл қызмет етудің жалпы заңдылықтарымен біріктірілген, өзара және қоршаған ортамен өзара әсер етуші элементтердің бірлігін құрайтын жиынтық екендігін айта кету қажет. Ережеге сай жүйе екі құрамдас бөліктен тұрады, олар:

- сыртқы айналым: кіру, жүйеден шығу, қоршаған ортамен байланыс, кері байланыс;

- ішкі құрылым: басқару субъектісінің нысанға әсер ету процесін қамтамасыз ететін өзара байланысқан компоненттер жиынтығы; кіру мен шығуды қайта өңдеу және жүйе мақсатына қол жеткізу.

Біз «Басқарудың қайта ұйымдастырылуы» жобасын жасау кезінде жүйелі тәсілдеменің барлық көрсеткіштерін ескердік (кесте).

Кесте 1– Басқарудың қайта ұйымдастырылуы.

Жоба	Мақсаты	Әдістері мен құралдары	Нәтижесі
Басқарудың қайта ұйымдастырылуы	– Жоба өнімінің өндірісін қарқындату – Фармацевтикалық кәсіпорынды инжинирингтік	– Бизнес-процестерді оңтайландыру – Басқарудың қалыптамалық жүйесіне	– Теңдестірілген қалыптама

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

	қызметпен қамтамасыз ету	алмасуы – Басқару компетенциясын арттыру – Бірыңғай ақпаратты кеңістікті іске асыру – Жобалық басқаруды енгізу – ISO 9000 сапа стандарттарын енгізу	
--	--------------------------	---	--

Жүйелі тәсілдеме жүйенің әрбір өзара әрекеттесу: бөлімінің жүйеге «кіру» (келіп түсетін ресурстар), келіп түскен ресурстарды өнімге түрлендіру үдерісі, жүйеден «шығу» (өнім), кері байланыс кезіндегі өнімді істеп шығаратын әрекетіне шоғырландыруды талап етеді. Жүйелі тәсілдемені пайдалана отырып, менеджер өзінің қызығушылығынан тысқары орналасқан жүйені терең талдауға уақыт жоғалтпай-ақ нақты жүйені талдауға мүмкіндік алады.

Фармацевтикалық кәсіпорын дамуының келесі біз ұсынған жоба «Фармацевтикалық кәсіпорын жұмысшыларының еңбек ақысын төлеу жүйесі».

Қазіргі уақытта Қазақстан Республикасының экономикалық және әлеуметтік дамуындағы өзгерістерге сәйкес еңбек пен оған төленетін ақы саясатында жұмысшыларды әлеуметтік қолдауда және қорғауда елеулі өзгерістер орын алды.

Осылайша, мемлекет жоғарыда аталған саясатты жүзеге асыруға байланысты көптеген өз қызметтерін, атап айтар болсақ, олар: штатты кестені құруды, еңбекті төлеу үлгісін, жүйесін, өлшемін таңдауды және еңбектің нәтижелерін материалды ынталандыруды тікелей ұйымдардың өздеріне тапсырды [10-12].

Біз ұсынған «Еңбекті төлеу жүйесі» жобасының мақсатына келесілер жатады:

- қызметкерлердің ынталандыруды арттыру;
- тікелей шығындарды басқару арқылы өзіндік құнды төмендету;
- жүзеге асырылатын стратегияның баламалылығы.

Берілген жобаның әдістері мен құралдарына келесілер жатады:

- еңбекті төлеу бойынша шығындарды есепке алу мен жоспарлаудың ақпаратты жүйесін жасау мен енгізу;

- әрбір орындаушы үшін жұмыс құны бойынша декомпозиция;
- жобаны басқарудың әдісі мен құралдары.

Нәтижесі:

- еңбекке ақы төлеудің енгізілген жүйесі;
- тапсырыстық еспті жүргізу үшін бастапқы деректер;
- жоба құнын басқару үшін бастапқы деректер;
- жоба тәуекелділігін басқарудың жоспарлау мен резервін есептеу;
- кәсіпорын экономикасы мен қаржысын болжау мен экспресс-мониторинг.

Алайда, арнайы әдебиеттерді талдау [13-15] барысында біз фармацевтикалық кәсіпорындар үшін жобалардың аралас санаттары: бір жағынан бизнес жобалардың барлық мақсаттарына тән – пайда табу, екінші жағынан – біз жоғарыда ұсынған даму жобаларының белгілері тән екендігін анықтадық.

Бұл «Бизнес мақсаттары бар даму жобалары» деп аталатын ерекше санат. Осы жобалар шартты түрде 2 түрге бөлінеді:

1. Старт-ап жобалары.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Қазіргі заман талаптарына сәйкес әрбір басқарушының алдында оған дейін ешкім айналыспаған абсолютті жаңа тапсырмалар тұрады. Ал ол тапсырмаларды басқарушы қысқа мерзімде алдын ала анықталмаған бастапқы ресурстарды пайдалана отырып шешуі тиіс.

Әдетте компанияда бұндай жағдайды алдын алу үшін жасалған стандарттар мен нысандандырылған рәсімдері болмайды. Сондықтан бұндай жобаларды жүзеге асыру кезінде көптеген сұрақтар туындайды, және де көптеген проблемалармен қосақтаса жүреді.

Осылайша, компанияда қысқа мерзімде алдын ала анықталмаған бастапқы ресурстарды пайдалана отырып, осы аталған жағдайды алдын алу мақсатында жасалған стандарттар болмаған кезде түбегейлі жаңа міндеттерді жүзеге асыруды ішкі старт-ап жобасы деп атауға болады [16].

Қазіргі таңда старт-ап жобаларының екі түрі ажыратылады:

- нарыққа жаңа бағытты шығуға немесе бар бағытты кеңейтуге, бренд танымалдылығын арттыруға немесе фирма позициясын күшейтуге бағытталған бизнесті жылжытуға байланысты міндеттер [17];

- жаңа технологияларды енгізу мен компанияны қайта құруға байланысты міндеттер;

Старт-ап жобасының аталған бірінші түрі ішкі, ал екіншісі сыртқы болып анықталады [18].

Осылайша, біз кең таралған бұндай типтегі жобалардың келесі түрлерін ажыратамыз:

1. Жаңа бизнесті ашу немесе жаңа брендті нарыққа шығару.
2. Жұмыс жасап тұрған бизнестің шегінде жаңа бағытты ашу.
3. Бизнесті аймақтық кеңейту – филиалдар мен өкілеттіліктерді ұйымдастыру.
4. Бизнес немесе бағыттың рестарты.
5. Нарықтағы компания позициясын нығайту (кеңейту) (нарықтың елеулі бөлігін қамту, сауда маркасының танымалдылығын арттыру және т.б.).
6. Компанияға инновациялық технологияны енгізу.

ҚОРЫТЫНДЫ

Қорыта келгенде, жоғарыда аталған жобалардың менеджерлері жаңа өнімді шығару кезінде, өнімді жасап шығару мерзімі басты роль атақарған кезде, шығындарды оңтайландыру қажет болғанда, ал мақсаттары мерзім мен бағаның қойылған шектеулерімен анықталған кезде өте тығыз уақыт ішінде өнімді шығару керек болғанда шығындарды және мақсаттардың кері түзетулерін азайту қажет.

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1. Свиткин М. От менеджмента качества – к качеству менеджмента и бизнеса: миф или реальность? // Стандарты и качество. – 2004. – № 1. – С. 74.
2. Фатхундинов Р.А. Конкурентоспособность организации в условиях кризиса: экономика, маркетинг, менеджмент. – М.: Маркетинг, 2002. – С. 217-220.
3. Перспективы развития фармацевтического рынка Республики Казахстан/ Жакипбеков К.С., Тулемисов С.К., Датхаев У.М. и др. // Инновация в науке: Сб. ст. по материалам XXXVIII междунар. науч.-практ. конф. (№ 10 (35)). – Новосибирск: Изд. «СибАК», 2014. – С. 122-131.
4. Береговых А.В., Мешковский А.Б. Нормирование фармацевтического производства. – М.: ЗАО «Информационного агенство», 2001. – 500 с.
5. Шертаева К.Д., Тогаева Н.Е., Ахимова А.Д. Маркетинговые исследования как основа изучения фармацевтического рынка // Вестник ЮКГМА. – 2007. - № 3 (136). – С. 223-224.
6. Шертаева К.Д., Датхаев У.М., Хименко С.В. и др. Значимость социологических исследований в определении потребления лекарственных средств в педиатрии на примере ЮКО // Вестник КазНМУ. – 2013. - № 5. – С. 150-151.
7. Shertaeva S., Tulemisov S., Blinova O. About the standards of development and the easement of development and the easement of pharmacy network in the Republic of Kazakhstan // Life Science journal. – 2013. – № 10 (12s). – P. 664-672

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

8. Shertaeva C., Tulemisov S., Blinova O. Developing the system of managing the medicine assortment of Infant hospital of MSY of psycho neurological direction // Life Science journal. – 2014. – № 11 (9s). – P. 9-15.
9. Об основных подходах к управлению жизненным циклом проектов/ Шертаева К.Д., Тулемисов С.К., Блинова О.В. и др.//Матер. междунар. конф. «Ауезовские чтения-12». – Шымкент: ЮКГУ, 2014. – С. 306-308.
10. Омар Б.К. Управление. Проектирование // Вестник КазНУ. – Алматы. – 2014. – С. 27-30.
11. Жакипбеков К.С., Тулемисов С.К., Датхаев У.М. Актуальность использования инженерной практики в фармации // Технические науки — от теории к практике: Сб. ст. по материалам XL междунар. науч.-практ. конф. (№ 11 (36)). – Новосибирск: Изд. «СибАК», 2014. – С. 150-156.
12. Тулемисов С.К., Жакипбеков К.С., Датхаев У.М. Жобаларды бағалаудың және таңдаудың қолданыстағы амалдары мен әдістерін зерттеу // Перспективы развития биологии, медицины и фармации: Тез. II междунар. науч. конф. молодых ученых и студентов (Шымкент, 9-10 декабря 2014 года) // Вестник ЮКГФА. – № 4 (69), Пр. I. – 2014. – С. 165-169.
13. Improvement of medicine provision of patients with a chronic obstructive lung illness on the basis of pharmaceutical and economical investigations/ Shertaeva C., Botabayeva R., Blinova O. et al. // Life Sci. J. – 2014. – № 11(9s). – P. 16-23.
14. Волков А.С., Марченко А.А Бизнес-планирование: Учебное пособие. – М., 2005. – 78 с.
15. Алан Вестник. Бизнес-план: уч. пособие /Перевод Н.И. Аклозовой и И.Ю. Букиной. – 3-е изд. – М.: Издательство Проспект, 2005. – 232 с.
16. Орлов Р.Р. Системный анализ и управление проектами: Методическое пособие. – Санкт-Петербург: ЛЕНАНД, 2007. – 148 с.
17. Саязбаева Х.Н. Оказание фармацевтической помощи населению РК на современном этапе // Вестник ЮКГФА. – 2014. – Т. 3, № 3 (68). – С. 157-159.
18. Государственная программа развития здравоохранения РК «Денсаулы» на 2016-2019 годы.

РЕЗЮМЕ

Тулемисов С.К.¹, Жакипбеков К.С.², Исатаева Н.Т.³, Алмасов Ж.Б.⁴, Сапакбай М.М.⁴

¹Казахстанский университет дружбы народов, Шымкент

²АО «Медицинский университет Астана», Астана

³Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы

⁴Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, Шымкент

РАЗРАБОТКА ЭТАПОВ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

В данной статье рассмотрены основные этапы моделирования эффективных направлений развития фармацевтических предприятий, основные понятия и цели подлежащая производственная практика в реализации проектов фармацевтического производства. Нами предлагаются примеры модифицированных проектов, характерных для фармацевтических предприятий в связи со спецификой их деятельности. Рассмотрены цели, методы и средства, результаты данных проектов.

RESUME

Tulemisov S.¹, Zhakipbekov K.², Issatayeva N.³, Almassov Zh.⁴, Sapakbay M.⁴

¹Kazakhstan University of peoples friendship, Shymkent

²JSC “Astana Medical University”, Astana

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty

⁴South - Kazakhstan State Pharmaceutical Academy, Shymkent

**THE DEVELOPMENT STAGES OF THE MODELING OF EFFECTIVE
DIRECTIONS OF DEVELOPMENT OF PHARMACEUTICAL ENTERPRISES**

This article reviewed the main stages of modeling effective directions of development of pharmaceutical companies, the basic concepts and objectives of good manufacturing practice in the implementation of pharmaceutical production projects. We offer examples of modified projects specific to pharmaceutical companies in connection with the specifics of their activities. Having considered the objectives, methods and means, the results of these projects.

УДК 616.1

Е.Б. Искаков

Карагандинский государственный медицинский университет

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ,
СМЕРТНОСТИ И ИНВАЛИДНОСТИ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
В КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2012-2016 ГОДЫ**

Аннотация

В статье представлены данные по распространенности, заболеваемости, смертности и инвалидности сердечно-сосудистых заболеваний, а также результаты собственных исследований распространенности этих заболеваний в Карагандинской области в динамике (2012-2016 гг.).

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, распространенность, заболеваемость, смертность, инвалидность.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Казахстан занимает одно из ведущих мест среди стран Центрально-Азиатского региона по смертности от болезней системы кровообращения. Однако, как показывает анализ изучения смертности в динамике за последние годы отмечается тенденция снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Так с 2003 по 2013 год смертность от ССЗ снизилась примерно на 40%. В Казахстане. В 2003 году смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (в Казахстане) составляла 539 случаев на 100 тысяч населения. В 2013 году этот показатель снизился до 217 случаев на 100 тысяч населения [1]. Наряду с этим сердечно-сосудистые заболевания стали ведущей причиной ограничения трудоспособности и смертности населения РК. Они занимают основное место среди причин первичного выхода на инвалидность. Показатель первичной инвалидности от БСК за период 2006-2012гг. в РК увеличился в 2 раза [2]. Только за последние годы отмечается рост первичной инвалидности, как среди работающего, так и среди неработающего населения. Интенсивный показатель первичной инвалидности в Карагандинской области среди взрослого населения составил 41,7 на 10000 взрослого населения (2015 г. – 38,2 на 10 000 взрослого населения). Тяжесть первичной инвалидности в 2016 составила 64,4% (2015 г. – 61,8%). Показатель заболеваемости в Казахстане, как и во всем мире, имеет тенденцию роста заболеваний от сердечно-сосудистой системы, что можно объяснить, с одной стороны, повышением качества скрининговых осмотров и улучшением выявляемости, а с другой стороны снижением доступности и качества

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

медицинского обслуживания [3-5]. По данным НИИ кардиологии и внутренних болезней, отмечается, что распространенность заболеваний системы кровообращения за период с 1989 по 2008 год выросла почти в 10 раз - с 127,5 случая на 100 тыс. населения до 1 204,3. Особо следует отметить распространенность неинфекционных заболеваний среди сельского населения, где основной процент занимают болезни системы кровообращения, именно эта патология занимает ведущее место в структуре заболеваемости, смертности и инвалидности всех стран мира [5-7]. С 1997 – по 2009 годы в РК идет рост заболеваемости АГ с 1147,89 до 1970,18 на 10 тысяч жителей. Распространенность АГ в Казахстане по различным данным колеблется в пределах 15%-28%, причем как в городе, так и на селе наблюдается почти одинаковый уровень заболеваемости АГ, что можно сравнить с международными данными [8,9]. Зарегистрировано около 2 млн. человек в Казахстане, страдающих хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями [4] и это 12 % трудоспособных граждан страны. При этом утверждается, что официально представленные статистические данные занижены [5,7,10]. По мнению К. Давлетова и соавторов, реальная заболеваемость АГ в республике примерно в 10 раз выше официальных данных. Исследовательская работа, проведенная в Алматинской, Карагандинской, Восточно-Казахстанской, Северо-Казахстанской и Южно-Казахстанской областей, показало, что заболеваемость, по данным статистики, в Алматинской области на 100 тысяч населения - 427,6 случая, а по данным исследования показали, что там больных 44 270, то есть в 10 раз больше! Такая же ситуация и в других областях [7].

Несмотря на развитие кардиохирургической и кардиологической помощи в Республике Казахстан, благодаря чему удалось добиться снижения смертности от этих болезней, цифры до сих пор остаются неутешительными [11,12]. Современные лечебно-диагностические инновации, вмешательства, применяющиеся в кардиологии кардиохирургии, не способны сегодня привести к полному выздоровлению, они могут только улучшить качество и продолжительность жизни.

ЦЕЛЬ

Изучить динамику показателей распространенности, заболеваемости, инвалидности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в Карагандинской области за период 2012-2016 годы

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ собственных данных (анкетирование), данных официальных статистических отчетностей Управления здравоохранения Карагандинской области форма № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» и данных статистических отчетностей по Республике Казахстан «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения» за 2012-2015 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные по ССЗ, отражающие динамику основных показателей здоровья (распространенность, общая заболеваемость, смертность, инвалидность) населения Карагандинской области за 2012- 2016 годы приведены ниже в таблицах. Цифры статистики, представленные в таблицах -1-3,5,6, отражают уровень и динамику общей заболеваемости по БСК, АГ, ИБС в целом по региону, а также по городам и сельским районам Карагандинской области (таблица 1).

Таблица 1 - Заболеваемость болезнями органов системы кровообращения в разрезе городов Карагандинской области, на 100 000 населения.

города	2012	2013	2014	2015	2016 (6мес)
Балхаш	1195,5	1156,7	1173,3	1179,1	278,8

**ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ
МӘСЕЛЕЛЕРІ**

Жезказган	1413,2	2042,0	1724,5	1471,6	742,8
Караганда	2290,9	2346,9	1851,9	1792,5	881,6
Каражал	1020,6	709,4	678,5	1375,0	335,0
Приозерск.	360,2	521,9	510,5	689,7	405,1
Сарань	1012,7	2706,4	1703,0	1356,0	645,8
Сатпаев	546,1	591,1	621,4	248,4	92,7
Темиртау	2764,0	3120,0	2755,2	2605,5	1119,6
Шахтинск	2000,2	3891,7	3222,7	1414,4	562,2
По области	1981,4	2281,8	1937,0	1730,7	815,5
По РК	2454,0	2463,1	2394,7	2287,2	

Как видно из данных таблиц 1,3,5, анализ распространенности болезней системы кровообращения среди городских жителей Карагандинской области [13], показывает, что в 2012-2013 годах наиболее высокий рост уровня заболеваемости отмечался в г. Темиртау - 2764,0 и 3120,0 соответственно, который был выше показателя среднего уровня заболеваемости по РК. С 2013 года наблюдался рост заболеваемости БСК в целом по области (с 1981,4 до 2281,8), в основном в таких крупных городах как Жезказган (с 1413,2 до 2 042,0), Темиртау (с 2 764,0 до 3 120,0), Шахтинск (с 2 000,2 до 3 891,7) и Сарань (с 1 012,7 до 2 706,4). С 2014 года по первое полугодие 2016 в целом Карагандинской области наблюдалась обратная тенденция, характеризующийся снижением уровня заболеваемости от БСК. Уровень снижения заболеваемости отмечалась практически всех городах, что с одной стороны отражает проведенную большую лечебно-профилактическую работу городскими ЛПУ, направленную на улучшение эффективности кардиологической, кардиохирургической и кардиореабилитационной службы в области, а с другой стороны предполагает снижение эффективности и качества профилактических скрининговых программ, что требует проведения экспертной оценки сложившейся ситуации и дальнейшего эпидемиологического анализа.

Таблица 2 - Заболеваемость болезнями органов системы кровообращения в разрезе районов Карагандинской области, на 100 000 населения.

Районы	2012	2013	2014	2015	2016 (6мес)
Абайский	2525,4	2447,1	2548,7	1696,7	870,7
Актогайский	2488,5	1945,2	1316,3	778,9	394,4
Бухар-Жырауский	1745,3	1648,6	1572,8	1406,6	812,2
Жана-Аркинский	1820,7	4181,3	3222,1	1266,5	709,2
Каркаралинский	3079,8	3179,2	2674,9	3063,33	1702,6
Нуринский	1836,9	3061,7	2274,2	1990,6	917,6
Осакаровский	2375,3	1569,3	2059,3	1746,7,1	829,9
Улытауский	608,9	624,1	659,4	693,6,8	291,4
Шетский	1011,1	1174,8	1525,8	641,6	339,1

**ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ
МӘСЕЛЕЛЕРІ**

Карагандинская область	1981,4	2281,8	1937,0	1730,7	815,5
------------------------	--------	--------	--------	--------	-------

За пятилетний период уровень распространенности ССЗ в сельских регионах в отличии от городских как видно из таблицы №2, в целом остается стабильно высоким, за исключением некоторых. С одной стороны, это объясняет улучшение показателя выявляемости (скрининг на БСК), а с другой стороны сохраняющейся низкой доступностью медицинской помощью в сельской местности. Изучение динамики распространенности болезней системы кровообращения среди сельских жителей Карагандинской области показывает, что в 2012 году отмечался высокий рост уровня заболеваемости в отдельных сельских регионах. В частности, в Каркаралинском районе – 3079,8 почти в два раза, если сравнивать с таким же по уровню населения районами (Бухар-Жырауский -1 745,3, Жана-Аркинский -1 820,7) районов (Абайский, Актогайский, Бухар-Жырауский Жана-Аркинский, Осакаровский). За первое полугодие 2016 года также наблюдалась тенденция роста заболеваемости, и в основном в крупных сельских районах с большой плотностью населения, находящихся близ границы города: Каркаралинском - 1702,6, Абайском - 870,7; Бухар-Жырауском - 812,2, Жана-Аркинском - 709,2, нежели чем менее населенных регионах (Улытауский - 291,4, Актогайский - 394,4), где отмечается высокая (свыше 300 км до районного центра и свыше 500 км. до областного центра) территориальная отдаленность и обычно присутствует низкая доступность медицинской помощи. Хотя можно предположить тот факт, что, возможно в этих районах на тот период присутствовала слабая организация качества проведения скрининговых исследований. В таблице - 3,4 представлены данные распространенности и заболеваемости АГ среди городских и сельских жителей Карагандинской области. Как видно из таблицы 3, в 2012-2013 годах отмечался наиболее высокий рост уровня заболеваемости. В основном в крупных городах, таких как Шахтинск (в 2012 г. - 1017,7 и в 2013 г. - 2227,6), Сарань (в 2012 г. - 363,6 и в 2013 г. - 1189,4), Темиртау (в 2012 г. - 479,6 и 2013 г. - 590,9), Караганда (в 2012 г. – 3 937 и в 2013 г. – 5 256).

Таблица 3 - Заболеваемость АГ в разрезе городов Карагандинской области, на 100 000 населения.

АГ					
города	2012	2013	2014	2015	2016 (6 мес.)
Балхаш	366,2	369,3	424,8	445,7	108,2
Жезказган	700,4	711,8	860,6	543,9	495,2
Караганда	824,5	1 090,4	773,8	711,1	364,2
Каражал	541,5	359,9	474,9	619,3	83,8
Приозерск	307,7	348,0	367,8	622,2	142,5
Сарань	363,6	1 189,4	1 136,0	701,1	262,2
Сатпаев	195,3	254,9	282,2	248,4	92,7
Темиртау	479,6	590,9	477,0	432,3	194,2
Шахтинск	1 017,7	2 227,6	1 808,4	1 414,4	562,2
По области	737,8	986,2	822,0	664,4	330,5

**ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ
МӘСЕЛЕЛЕРІ**

По РК	1 173,3	1 172,5	1 181,8	1 110,0	
-------	---------	---------	---------	---------	--

В последующих годах мы наблюдаем тенденцию снижения уровня заболеваемости АГ в выше перечисленных городских центрах, что не характерна для других городов, где изначально наблюдалась положительная динамика по уровню распространенности АГ. Так, с 2014 года по 2015 года идет резкое нарастание уровня заболеваемости в городах Каражал (2012 г. - 474,9 и 2013 г. - 619,3) и Приозерск (2012 г. - 367,8 и 2013 г. - 622,2). Возможно, рост АГ в эти годы можно связать с улучшением скрининговых осмотров и работой передвижных медицинских комплексов (ПМК), что объясняет дальнейшее снижение уровня заболеваемости АГ в первом полугодии 2016 года в этих регионах.

Таблица 4 - Заболеваемость АГ в разрезе сельских районов Карагандинской области, на 100 000 населения.

АГ					
районы	2012	2013	2014	2015	2016 (6 мес.)
Абайский	1 319,4	1 430,4	1 382,4	981,0	501,7
Актогайский	912,3	686,5	611,3	338,8	227,7
Б-Жырауский	951,7	955,9	932,8	816,1	460,5
Ж-Аркинский	702,7	2 696,3	2 231,1	758,1	446,6
Каркаралинский	1 595,4	1 321,8	1 147,1	915,9	533,7
Нуринский	1 213,9	2 049,3	1 416,3	1 303,6	512,5
Осакаровский	856,4	6 53,6	926,4	646,6	339,9
Улытауский	514,6	523,7	537,5	511,1	247,7
Шетский	588,9	763,9	491,3	366,3	202,5
По области	737,8	986,2	822,0	664,4	330,5
По РК	1 173,3	1 172,5	1 181,8	1 110,0	

В сельских регионах в 2012-2013 годах также отмечался высокий уровень распространенности АГ. Особенно в Жана-Аркинском районе - 702,7 (2012 г.) и 2696,3 (2013 г.); в Каркаралинском районе - 1 595,4 (2012 г.) и 1321,8 (2013г.); в Нуринском районе - 1213,9 (2012 г.) и 2049,3 (2013 г.); в Шетском районе - 588,9 (2012 г.) и 763,9 (2013 г.) (таблица 4). В дальнейшем наблюдалась тенденция снижения уровня заболеваемости АГ в целом по области. Как видно из таблицы 4, в 2015 году уровень заболеваемости снизился в некоторых сельских районах почти в 2 раза (в Жанааркинском с 2 231,1 до 758,1; в Актогайском с 611,3 до 338,8; в Осакаровском с 926,4 до 646,6; в Абайском с 1 382,4 до 981,0). По мнению экспертов, на тот период в данных сельских районах качество организации и проведения скрининга было на недостаточном уровне.

Распространенность ИБС среди городских жителей Карагандинской области (таблицы 5) показывает нам, что за период с 2012-2015 годы отмечалась динамика роста уровня заболеваемости в городах: Шахтинске (2012 г. - 657,7и 2015г. - 709,5), Жезказгане (2012г. - 238,9 и 2015 г. - 376,9), Каражале (2012 г. - 101,6 и 2015 г. - 189,3) и Приозерске (2012г. - 10,9 и 2015г. - 54,4). В остальных городских регионах наблюдалась тенденция снижения уровня

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

заболеваемости по ИБС, которую мы прослеживали и в первом полугодии 2016 г. В целом уровень заболеваемости ИБС по области имеет тенденцию к снижению.

Таблица 5 - Заболеваемость ИБС в разрезе городов Карагандинской области, на 100 000 населения.

ИБС					
Города	2012	2013	2014	2015	2016 (6 мес)
Балхаш	213,3	215,6	174,3	173,5	26,0
Жезказган	238,9	252,0	279,0	376,9	103,6
Караганда	427,3	427,1	347,9	360,3	146,6
Каражал	101,6	117,4	133,2	189,3	31,5
Приозерск	10,9	109,9	109,0	54,4	23,7
Сарань	160,4	544,9	216,6	170,4	76,6
Сатпаев	154,9	172,8	174,9	134,9	34,2
Темиртау	177,0	230,9	184,5	187,3	80,1
Шахтинск	657,7	1443,4	953,1	709,5	335,6
По области	354,9	421,4	355,1	300,8	123,3
По РК	507,4	500,6	499,4	498,1	

Высокий уровень распространенности ИБС в 2012-2013 годах в сельских регионах Карагандинской области как видно из таблицы 6, сохранялся в Жана-Аркинском – 2012 г. - 203,4 и 2013 г. - 949,9; в Нуринском - 2012 г. - 336,6 и 2013 г. - 657,8, и в Абайском – 2012 г. - 550,8 и 2013 г. - 557,4 районах. Статистические показатели которых превышали показатели уровня заболеваемости как в целом по области, так и по Республике. В дальнейшем в регионе практически во всех сельских районах мы наблюдаем тенденцию снижения уровня заболеваемости ИБС. Кроме Каркаралинского (2015 г. - 287,1 и за 6 мес. 2016 г. – 211,1) и Осакаровского (2015 г. - 324,1и за 6 мес. 2016 г. -176,7) районов, где уровень заболеваемости ИБС превышал средние показатели (300,8) по области в 2015 году. Полученные данные могут свидетельствовать о низком качестве организации и проведении скрининга, или, наоборот, о проведении своевременной ранней профилактической медицинской помощи жителям этих районов, что требует выяснить в ходе дальнейшего проведения и эпидемиологического анализа заболеваемости по ССЗ.

Таблица 6 - Заболеваемость ИБС в разрезе сельских районов Карагандинской области, на 100 000 населения.

ИБС					
Районы	2012	2013	2014	2015	2016
Абайский	550,8	557,4	384,6	335,2	172,5
Актогайский	314,0	325,1	410,7	215,7	116,0

**ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ
МӘСЕЛЕЛЕРІ**

Бухар-Жырауский	410,7	339,9	262,6	323,4	138,5
Жана-Аркинский	203,4	949,9	437,4	191,4	86,8
Каркаралинский	731,8	637,9	528,9	287,1	211,1
Нуринский	336,6	657,8	489,4	387,6	129,0
Осакаровский	733,7	343,4	429,7	324,1	176,7
Улытауский	42,7	42,3	63,4	53,8	21,5
Шетский	388,0	356,6	1 345,3	176,6	78,1
По области	354,9	421,4	355,1	300,8	123,3
По РК	507,4	500,6	499,4	497,2	

В целом за пятилетний период по Карагандинской области наблюдалась стабильная тенденция, характеризующаяся снижением уровня заболеваемости как в целом по БСК, так и по АГ, ИБС в отдельности. Снижение заболеваемости отмечалась практически во всех городах и сельских регионах. Это, с одной стороны, отражает огромную проделанную лечебно-профилактическую работу городскими и сельскими ЛПУ, направленную на улучшение эффективности кардиологической, кардиохирургической и кардиореабилитационной службы в области. С другой стороны, предполагает снижение эффективности профилактических скрининговых программ и их качества. Уровень показателя общей смертности в целом по региону, как показывает данные статистических отчетностей Карагандинской области, имеет тенденцию к снижению. По показателю смертности от БСК за период с 2012-2016 годы также наблюдалась динамика, характеризующимся постепенным снижением данного показателя в целом по области, особенно в городских регионах. Самый низкий уровень показателя общей смертности, в том числе от БСК, отмечался в 2014 году практически во всех городах и селах, что, вероятнее всего, связано с проведением активных организационных, лечебно-профилактических мероприятий по реализации государственных программ, направленных на развитие и модернизацию кардиохирургической, кардиологической и реабилитационных помощи населению нашей области. В дальнейшем, с 2015 года наблюдается тенденция роста смертности от БСК в абсолютных цифрах как в городских регионах (в Шахтинске – с 233 до 335), в Жезказгане - с 207 до 311, в Темиртау - с 601 до 728, в Балхаше – с 229 до 359), так и во всех сельских регионах, где в отдельных районах (в Осакаровском - с 61 до 138, в Каркаралинском – с 46 до 92, в Шетском – 52 до 168) мы наблюдаем рост смертности от ССЗ почти в 2-3 раза. В сложившейся ситуации всегда есть необходимость выяснения причин развития такой тенденции, проведения анализа с последующей экспертной оценкой, а также принять соответствующие корректирующие действия, направленные на снижение летальности от данной патологии. В этой связи нами предлагается ,проводить постоянный мониторинг и индивидуальную экспертную оценку причин приводящих к смертности от ССЗ отдельно по регионам (город, село), где могут присутствовать региональные особенности и факторы влияющие на уровень изменения данного показателя и развития такой тенденции.

Анализ состояния инвалидности по Карагандинской области за 2016 год показывает, что отделами медико-социальной экспертизы (МСЭ) Карагандинской области было впервые освидетельствовано 4 851 человек, что составило 23,2% от общего числа освидетельствованных (2015 г. – 23,6%). Признано впервые инвалидами 4 710 человек (2015 г. – 4 365 чел.), установлена степень утраты профессиональной трудоспособности без группы инвалидности – 141 человек (2015 г. – 265 чел.). Среди всех пациентов, лица имеющие критерии ограничения жизнедеятельности вследствие болезней системы кровообращения находятся на первом месте

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

(2016 г. – 24,3%, 2015 г. – 23,8%). В структуре болезней органов кровообращения преобладают цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) (2016 г. – 54,4%, 2015 г. – 49,5%) и ИБС (2016 г. – 31,5%, 2015 г. – 36,0%). Следует отметить, что в сравнении с предыдущим годом отмечается рост ЦВЗ в области. Снижение заболеваемости (с 5,5% до 3,9%) и показателя смертности (с 40,7% до 33,3%) в регионе по данной нозологии произошло благодаря успехам специализированной медицинской помощи и высоким медицинским технологиям, что пропорционально ведет к увеличению первичного выхода на инвалидность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные результаты анализа эпидемиологической ситуации, связанной с распространенностью, заболеваемостью, смертностью и инвалидностью от ССЗ в Карагандинской области показывают, что имеющиеся данные, позволяют получить представление, о распространенности БСК как в целом по области, так и по регионам, в городской и сельской местности. Кроме того, динамика основных демографических показателей населения Карагандинской области позволил выявить определенную закономерность и региональные особенности характера патологии ССЗ. Вместе с тем эти показатели в большей мере зависят и от целого ряда факторов (уровень доступности медицинской помощи, отсутствие информированности, необращаемость и т.д.). Для установления истинного уровня заболеваемости и объема хронической патологии требуется уточнение ряда вопросов (организация медицинской помощи на этапах ее оказания, уровень оснащенности, квалификация специалистов и т.д.).

Полученные данные свидетельствуют, о необходимости дальнейшего осуществления непрерывного мониторинга и анализа эпидемиологической ситуации в области, разработки мероприятий по совершенствованию мер первичной и вторичной профилактики ССЗ с учетом основных факторов риска их развития.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беркинбаев С.А. https://forbes.kz/news/2014/09/24/newsid_68840.
2. Бекжигитов С. Б. <http://www.cardiocenter.kz/rus/publ/detail/24>.
3. Абсеитова С.Р. Современное состояние проблемы сердечно-сосудистых заболеваний в Южно-Казахстанской области. Областной кардиологический центр, г. Шымкент, Казахстан // <http://www.cardiocenter.kz>.
4. Тауболдинова Н.А. Современное состояние распространенности сердечно-сосудистых заболеваний // Вестник КАЗНМУ. - 2013. _ № 1. - С. 73.
5. Султанбеков Р.Т., Исабекова А.Х., Мусагалиева А.Т. Достижения и проблемы кардиологической службы Алматинской области // Терапевтический вестник. - 2012. - № 1. - С. 7.
6. Паскаль А.В. Научное обоснование организации медико-социальной помощи сельскому населению: Диссертация ... доктора медицинских наук. - Москва, 2007. – 378 с.
7. Давлетов К.К., Беркинбаев С.Ф. Анализ стандартизированной смертности от болезней системы кровообращения в 2008-2012 годы в Казахстане //Евразийский журнал внутренней медицины.- 2014. - № 00 (01).
8. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения: Статистический сборник/ Бермагамбетова Г.Н., Брозовская Р.Г., Бекжанова А.К. и др. - Астана - Алматы, 2011. - С. 57-58.
9. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Российской популяции больных артериальной гипертензией/Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. //Кардиология. - 2014. – Т. 54, № 10. - С. 4-6.
10. Сердечно-сосудистые заболевания, крупная эпидемия XXI века: Пресс-релиз, 2013 <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=57069>.
11. Тауболдинова Н.А. К вопросу о заболеваниях сердечно-сосудистой системы среди населения РК // Вестник КАЗНМУ. – 2013. - № 1. С. 80.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

12. О необходимости разработки организационно-управленческой модели ПСМП сельского здравоохранения Алматинской области/ Джайнакбаев Н.Т., Рыскулова А.Р. и др // Терапевтический вестник. - 2012. - № 1. - С. 11

13. Ногаева М.Г., Тулеутаева С.А. Распространенность болезней системы кровообращения в Республике Казахстан // Медицина. – 2014. - № 10. - С. 13-16.

ТҮЙІН

Искаков Е.Б.

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті

2012-2016 ЖЫЛДАРҒА АРНАЛҒАН ҚАРАҒАНДЫ ОБЛЫСЫНЫҢ ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫР АУРУЛАРЫНАН БОЛАТЫН АУРУШАҢДЫҚ, МҮГЕДЕКТІК ЖӘНЕ ӨЛІМ- ЖІТІМНІҢ ТАРАЛУ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ДИНАМИКАСЫ

Мақалада жүрек-тамыр ауруларының таралуы туралы, аурушаңдық, өлім және мүгедектік туралы деректер ұсынылған. Сондай-ақ Қарағанды облысында осы аурулардың 2012-2016 жылдарғы таралуы туралы динамикасы өз зерттеуіміздің нәтижелерінде көрсетілген.

RESUME

Iskakov E.

Karaganda State Medical University

DYNAMICS OF PREVALENCE, MORBIDITY, ISABILITY AND MORTALITY FROM CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE KARAGANDA REGION FOR THE PERIOD 2012-2016

The article presents data on the prevalence, morbidity, mortality and disability of cardiovascular diseases, as well as the results of their own study of the prevalence of these diseases in the Karaganda region, implemented in dynamics in 2012-2016.

УДК 615.282:615.12

**У.Б. Дербисбекова¹, У.М. Датхаев¹, И.А. Журавель², С.К. Медетбек¹, Г.Ж. Омарова¹,
М.А. Бердибеков³**

¹Қазақский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

²Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

³Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Шымкент, Казахстан

ЦЕНОВАЯ ДОСТУПНОСТЬ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА МИРОВОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

Аннотация

Изучение ассортимента лекарственных средств для лечения данной патологии, на фармацевтическом мировом рынке, позволит оптимизировать ассортимент исследуемой фармакологической группы, повысить качество фармацевтической помощи больным грибковыми инфекциями и улучшить фармацевтическое сопровождение потребителей ЛС противогрибкового действия. В этой связи, в данной работе были проведены маркетинговые исследования состояния противогрибковых препаратов на фармацевтическом мировом рынке. Представлены данные на мировом рынке о ценовой доступности и эффективности некоторых

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

противогрибковых препаратов, таких как: флуцитозина (производные пиримидина), кетоконазол (производные имидазола), флуконазол и итраконазол (производные триазола). Результаты данных исследований показали, что эффективные противогрибковые препараты из-за высокой цены недоступны для большого числа людей в мире. В связи с этим, возникло необходимость разработки новых эффективных и доступных ПГЛП.

Ключевые слова: цена, доступность, рынок, флуцитозин, кетоконазол, флуконазол, итраконазол.

ВВЕДЕНИЕ

Более 300 миллионов людей во всем мире страдают от серьезных грибковых инфекций, причем высокий риск умереть или потерять зрение. Эти инфекции могут быть острыми - такими как *криптококковый менингит* или пневмоцистная пневмония, которые вместе вызывают приблизительно 680 000 смертей. Годичный - или хронический, например, с хроническим легочным аспергиллезом (СРА), который, вероятно, убивает почти полмиллиона человек в год. Для многих из этих заболеваний смертность близка к 100% при отсутствии лечения и неблагоприятном исходе даже при хорошем медицинском вмешательстве. Несмотря на это, доступ к эффективным противогрибковым средствам являются феноменом первого мира, и в глобальном масштабе бедные люди исключаются. Число серьезных и смертельных грибковых заболеваний, вызванных видами *Candida* и *Aspergillus*, растет с иммунокомпромиссными популяциями, а противогрибковые препараты играют важную роль в лечении этих инфекций [1-4].

Главной формой иммуносупрессии, которая предрасполагает к развитию диссеминированного кандидоза, является дефект врожденной фагоцитарной активности. Нейтропения драматически увеличивает риск и смертность от диссеминированного кандидоза. Глюкокортикоиды, обладающие супрессивным действием на фагоцитарную функцию, также увеличивают риск развития диссеминированного кандидоза. Подобным же образом и сахарный диабет явно способствует росту числа случаев кандидоза кожи и слизистых оболочек, а также и диссеминированного кандидоза [5-8]. Люди с последней стадией СПИДа имеют весьма высокий риск развития кандидоза кожи и слизистых. Однако ВИЧ-инфекция не является независимым фактором риска диссеминированного кандидоза. Рост числа случаев диссеминированного кандидоза у пациентов, зараженных ВИЧ, приписывают к увеличению обычных факторов риска кандидемии, включая центральные катетеры, применение антибиотиков широкого спектра действия, госпитализация в отделения интенсивной терапии, парэнтеральное питание и нейтропению. У ВИЧ-инфицированных без традиционных факторов риска диссеминированного кандидоза риск развития диссеминированного кандидоза не возрастает [7].

В этой связи, дальнейшие исследования чрезвычайно нуждаются в улучшении и в развитии новых разработанных ПГЛП, чтобы, прежде всего, предотвратить появления этих потенциально смертельных инфекций.

ЦЕЛЬ

Исследовать доступность и оценку четырех основных противогрибковых препаратов: флуцитозина (производные пиримидина), кетоконазол (производные имидазола), флуконазол и итраконазол (производные триазола). Разработать высоко эффективную и доступную противогрибковую лекарственную форму.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования были использованы данные стран с населением людей более 1 миллиона (n=163). Информация о доступности были получены из базы данных Martindale: The Complete Drug Reference, MIMS (www.mims.com), ВОЗ (www.who.int) и от Loyes A. et al., *Lancet Infect Dis*, 2016; 13: 629-37. Самые низкие, средние и самые высокие ежедневные расходы на лечение населения были установлены в долларах США. Для каждой страны были составлены списки основных лекарственных средств ВОЗ. Все данные анализировались и были

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

проконвертированы в долларах США, используя коэффициенты конверсии на XE.com. Данные отображены с использованием ценовой доступности и эффективности ПГЛП с учетом применения глобального фонда для грибковых инфекции (GAFFI) веб-сайт www.gaffi.org [8-10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

На сегодняшний день ситуация на мировом фармацевтическом рынке следующая. Доступность противогрибковых препаратов варьировала от 24,7 до 98,2% стран мира производные пиримидина препарат флуцитозин (по данным ВОЗ, 2016г., перечень основных лекарственных препаратов) улучшает выживаемость пациентов с криптококковым менингитом и используется для инвазивного и мочевого кандидоза и аспергиллеза (табл. 1).

Таблица 1 - Приоритетные болезни GAFFI и роль критических ПГЛП.

№	Приоритетные болезни GAFFI				
	Наименование лекарственных препаратов	Криптококковый менингит	БКА пневмония	Диссеминированный гистоплазмоз	Хронический аспергиллез
1	Флуцитозин	первая стадия болезни			
2	Кетоконазол	первая стадия болезни		первая стадия болезни	вторая стадия болезни
3	Флуконазол	вторая стадия болезни			не-эффективен
4	Итраконазол			первая стадия болезни	первая стадия болезни
5	Другие ПГЛП		Нап/р: клот римазол		

Во многих странах цены на доступные ПГЛП часто превышают многократную дневную заработную плату населения, делая их недоступными для многих людей (рис. 1). В других странах были отсутствие одного или нескольких ПГЛП, такие как: Нигерия и Украина (рис. 2). флуцитозин (рис. 3) оказался меньше доступным, чем другие ПГЛП. Препараты итраконазол и кетоконазол были доступны в 93,5% и 49,0% во всех стран мира, о которых сообщается, соответственно (рис. 4,5). Препарат флуконазол (рис. 6) оказался самым доступным лекарственным средством для населения на мировом рынке (включая обеспечение PEPFAR).

ПРОЦЕНТ НАСЕЛЕНИЯ ПО ВСЕМУ МИРУ, КОТОРЫЕ НЕ СМОГУТ ПОТРАТИТЬ НА ПРОЖИВАНИЯ МЕНШЕ ЧЕМ 2 ДОЛЛ. США В ДЕНЬ

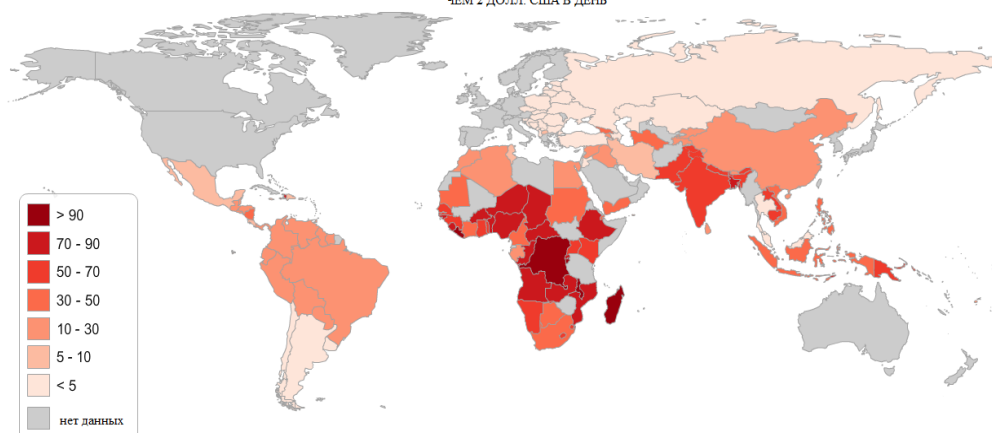


Рисунок 1 - Процент населения по всему миру, которые не смогут потратить на проживание меньше , чем 2 долл. США в день

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

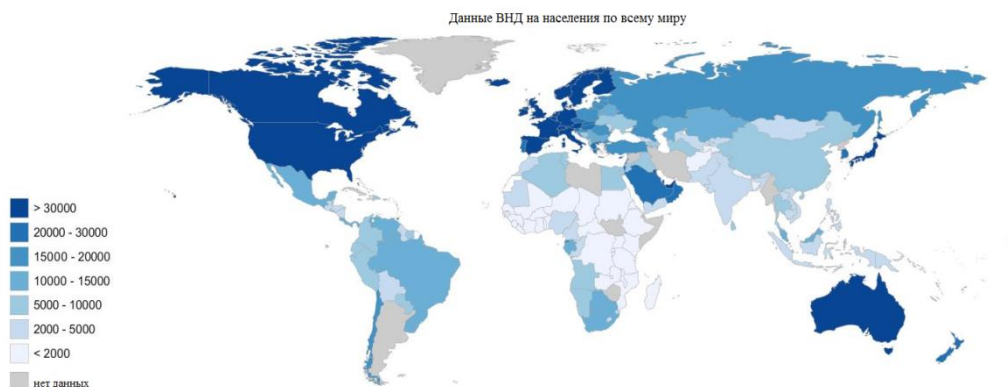


Рисунок 2 - Глобальный валовой доход населения в долл. США. (Данные получены из базы данных: StatWorld, StatSilk).

Наличие препаратов на мировом рынке

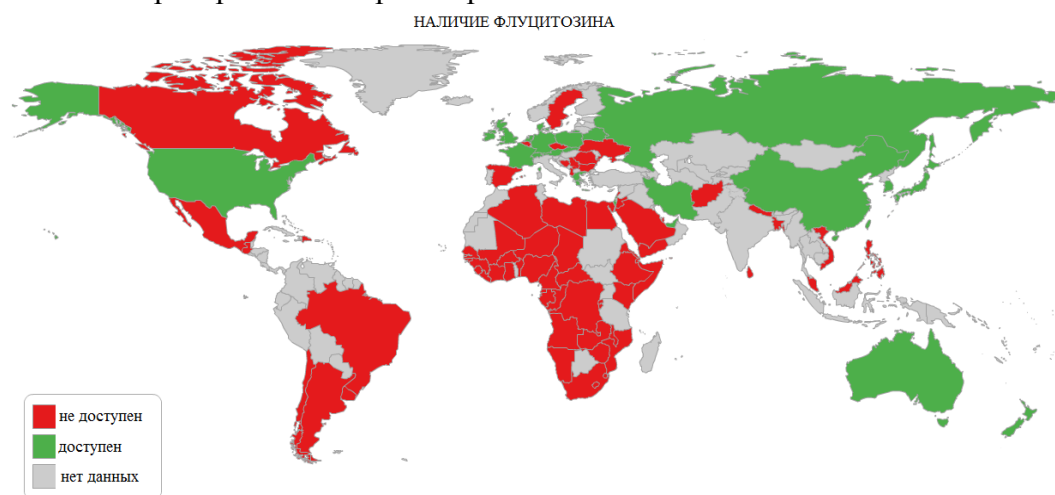


Рисунок 3 - Глобальная доступность флуцитозина (5FC)

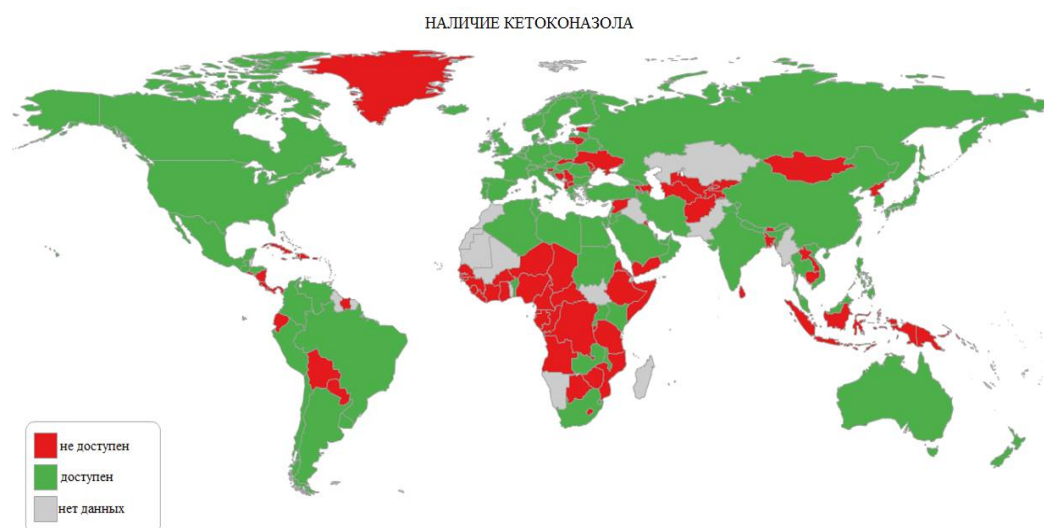


Рисунок 4 - Глобальная доступность кетоконазола.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

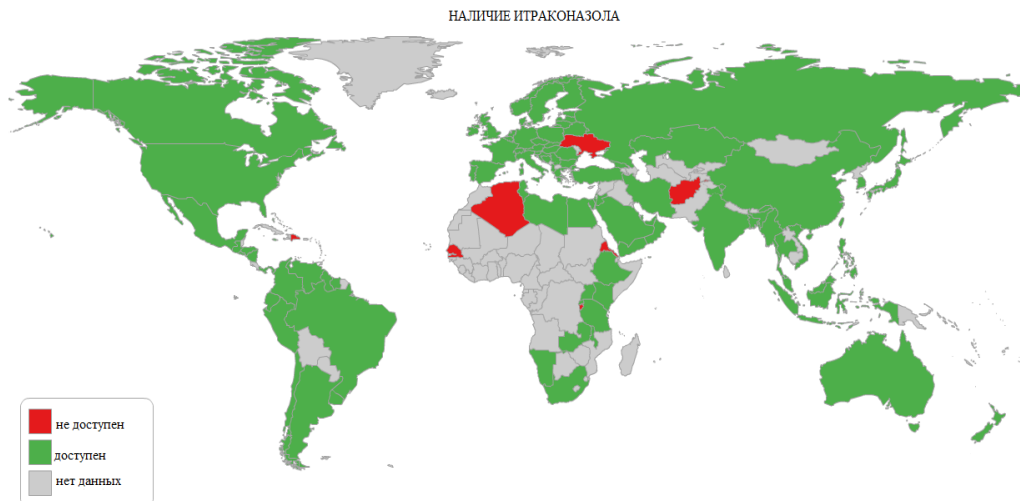


Рисунок 5 - Глобальная доступность итраконазола.

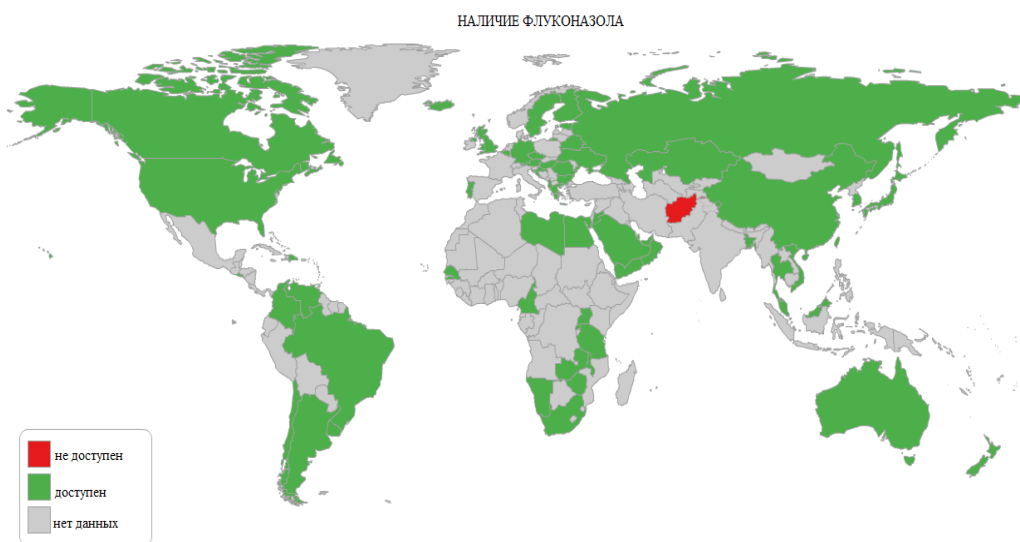


Рисунок 6 - Глобальная доступность флуконазола (вне программ борьбы со СПИДом)

Цены ежедневно используемых препаратов (US \$).

Препараты, изучаемые в этой модели, лицензированный в целом, что значительно снижает цены. Неравенство в доступе усугубляется неправильным составом лекарств. Республика Замбия имела самые низкие ежедневные расходы на лечение всех лекарств (<0,01 долл. США), за исключением флуцитозина (недоступен), возможно, из-за схем донорства лекарств. Ежедневные расходы на лечение были особенно высокими в Южной Корее при использовании флуцитозина (5FC) в дозе 5 г/в день (рис. 7) и для курс лечения с итраконазолом в дозе 400 мг в сут. (рис. 8) на уровне 1319,39 долл. США, а на Филиппинах для лечения с флуконазолом 750-800 мг в сут. (рис. 9) по цене 659,30 долл. США. Во многих странах для лечение кандидоза, была доступно только одна доза флуконазола, которое является дорогостоящей формой препарата, увеличивая расходы, если дольше лечение необходимо. В некоторых странах были только аналогичные, доступные препараты для курс лечения в дозе 200 мг в сут. с кетоконазолом (рис. 10), которые тоже являются дорогостоящими. Многие страны имеют доступ к однодозным флуконазолам, предназначенным для вульвовагинальной и ротовой молочницы, обычно 50 мг или 100 мг дозировки. Для системного лечения критических

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

инфекций дозу приблизительно 800 мг требуется для эффективного лечения криптококкового менингита (рис. 9).

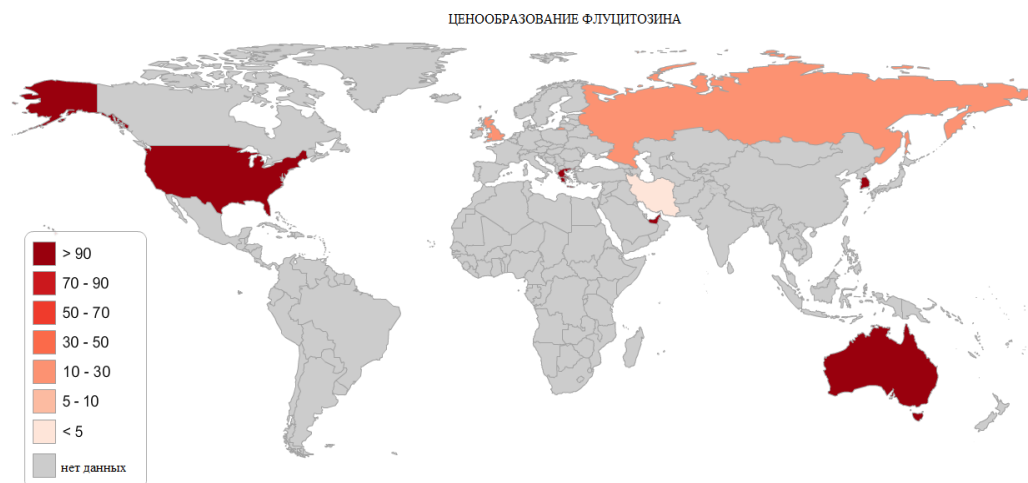


Рисунок 7 - Глобальные цены флуцитозина (5FC) на 5 г/в день.

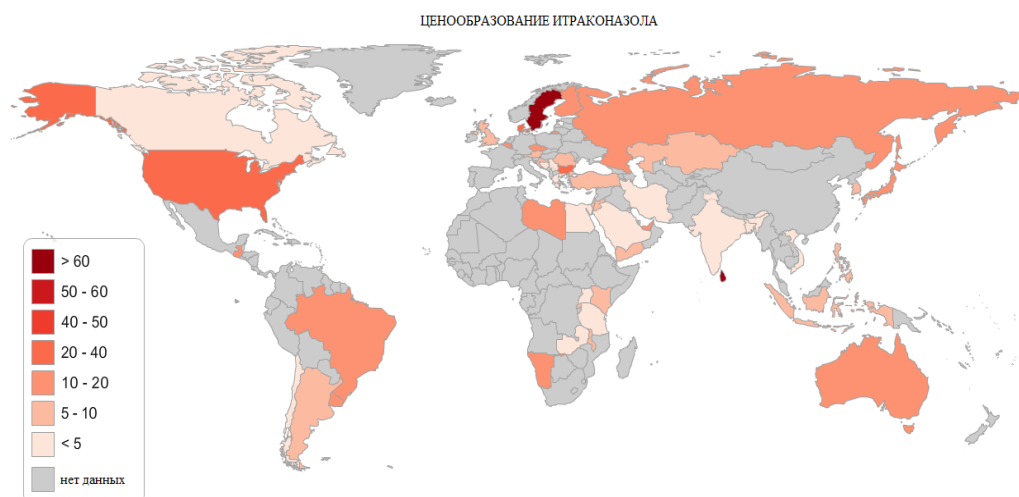
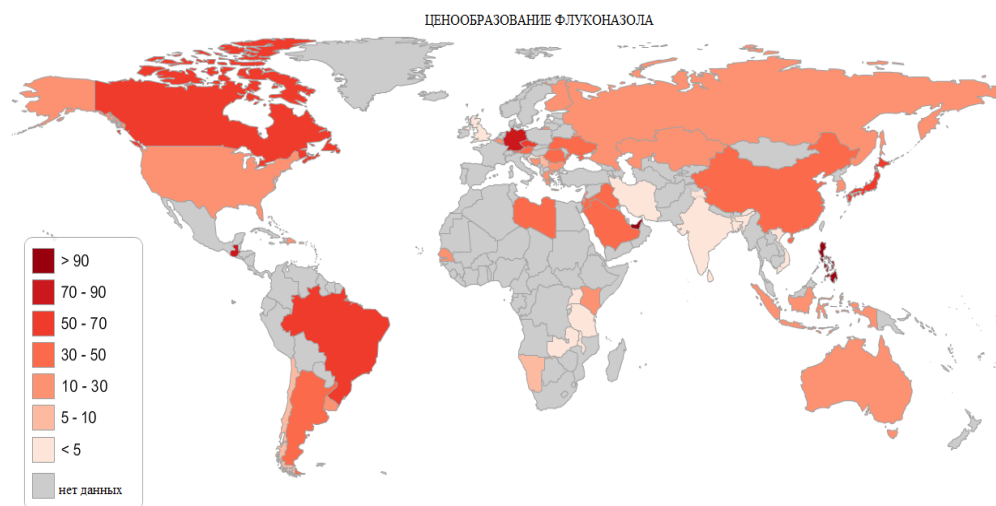


Рисунок 8 - Глобальные цены итраконазола на 400 мг/в день.



ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Рисунок 9 - Глобальные цены флуконазола при 750-800 мг/в сут.

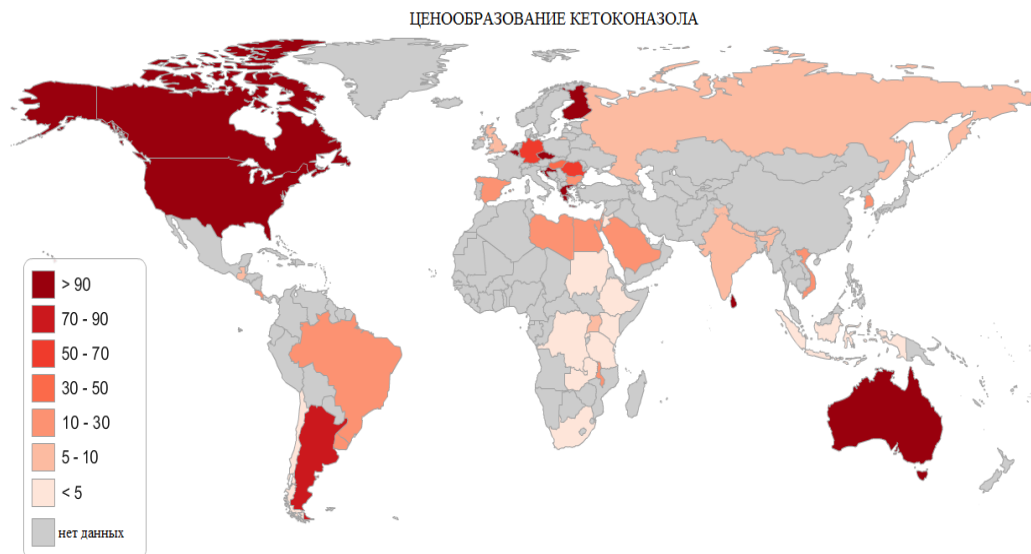


Рисунок 10 - Глобальные цены кетоконазола на 200 мг/в день

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Флуцитозин (производные пириимидина) из ПГЛП оказался самым эффективным, но отсутствует в некоторых странах, такие как Африка, Южная Америке, где он был бы очень эффективным, является критическим дефицитом, что приводит к различным грибковым инфекциям. Исходя из всего этого, можно сделать вывод, что разработка новых эффективных и доступных ПГЛП является актуальной темой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Enoch. Introduction of an antifungal stewardship programme targeting high-cost antifungals at a tertiary hospital in Cambridge, England/Micallef C., Aliyu S. H., Santos R. et al. // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2015. - Vol. 70, Iss. 6. – P. 1908-1911.
2. Molecular mechanisms associated with Fluconazole resistance in clinical *Candida albicans* isolates from India/Mane A., Vidhate P., Kusro Ch. et al. // *Mycoses.* - 2016. - V. 59, Iss. 2. – P. 93–100.
3. Antifungal stewardship in daily practice and health economic implications/Munoz P., Valerio M., Vena A., Bouza E. // *Mycoses.* – 2015. – V. 58, Iss. 2. – P. 14–25.
4. Перспективи застосування похідних конденсованих нітрогеновміс-них гетероциклів, що містять піримідиновий фрагмент, при отомікозах / О. М. Щербак, І. Д. Андреева, Д. М. Чернишенко и др. // *Вісник наукових досліджень.* – 2011. – № 2. – С. 111–112
5. Training should be the first step toward an antifungal stewardship program/M. Valerio, P. Muñoz, C. Rodríguez-González et al.// *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* – 2015. – V. 33, Iss. 4. – P. 221-227
6. Antimicrobial Stewardship from Policy to Practice: Experiences from UK Antimicrobial Pharmacists/M. Gilchrist, P. Wade, D. Ashiru-Oredope et al. // *Infect. Dis. Ther.* – 2015. - Vol. 4., Suppl. 1. – P. 51-64.
7. Чутливість дріжджеподібних грибів роду *Candida* до нових похід-них 4Н-піридо [4',3':5,6]пірано [2,3-d]піримідину / О. М. Щербак, І. Д. Андреева, В. В. Казмірчук, Т. О. Волков // *Світ медицини та біології.* – 2011. – № 3. – С. 41 – 44.
8. M. Ruhnke . Antifungal stewardship in invasive *Candida* infections // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2014. – V. 20, Iss. 6. – P. 11–18.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

9. A.A. Cleveland, M.M. Farley, L.H. Harrison. Changes in incidence and antifungal drug resistance in candidemia: results from population-based laboratory surveillance in Atlanta and Baltimore, 2008–2011 // *Clin. Infect. Dis.* – 2012. – Vol. 55, Iss. 10. – P. 1352–1361.

10. Активность против *Candida spp.* новых конденсированных азотсодержащих гетероциклов с пиримидиновым фрагментом / О. Н. Щербак, И. Д. Андреева, В. В., Казмирчук, Т. А. Волков, В. Д. Макаренко // *Проблемы медицинской микологии.* – 2011. Т. 13, № 2. – С.123–124.

ТҮЙІН

Дербисбекова У.Б.¹, Датхаев У.М.¹, Журавель И.А.², Медетбек С.Қ.¹, Омарова Г.Ж.¹, Бердібеков М.А.³

¹С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан

²Дипломнан кейінгі білім беру Харьков медициналық академиясы, Харьков қ., Украина

³Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университет, Шымкент қ., Қазақстан

БҮКІЛ ӘЛЕМДІК ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҚТАҒЫ ЗЕҢГЕ ҚАРСЫ РЕПАРАТТАРДЫҢ БАҒАЛЫҚ ҚОЛЖЕТІМДІЛІГІ

Осы патологияны емдеуге арналған дәрілік заттың ауқымын зерттеу, зерттеліп отырған фармакологиялық топтың ауқымын онтайландыруға, зеңге қарсы инфекциямен ауыратын науқастарға фармацевтикалық көмектің сапасын арттыруға және зеңге қарсы заттарды қолданатын тұтынушыларға фармацевтикалық қолдау қызметін жетілдіруге мүмкіндік береді. Негізгі жұмыста осыған байланысты, бүкіл әлемдік фармацевтикалық нарықта зеңге қарсы препараттардың жағдайы жайлы маркетингтік зерттеулер жүргізілген. Бүкіл әлемдік нарықта зеңге қарсы кейбір препараттардың: флуцитозин (пиримидин туындысы), кетоконазол (имидазол туындысы), флуконазол және итраконазол (триазол туындысы) бағалық қолжетімділігі және тиімділігі жайлы мәліметтер көрсетілген. Осы зерттеудің нәтижелері бойынша, тиімді зеңге қарсы препараттардың бағасы жоғары болуына байланысты әлемде халықтың үлкен көлемді пайызына қолжетімді емес. Сондықтан жаңа тиімді және қолжетімді зеңге қарсы препараттарды жасап шығару өзекті мәселе болып отыр.

RESUME

Derbisbekova U.¹, Datkhayev U.¹, Zhuravel I.², Medetbek S.¹, Omarova G.¹, Berdibekov M.³

¹Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty city, Kazakhstan

²Kharkov medical academy of postgraduate education, Kharkov city, Ukraine

³Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Shymkent city, Kazakhstan

PRICE AVAILABILITY OF ANTIFUNGAL DRUGS ON THE WORLD PHARMACEUTICAL MARKET

The study of the assortment of medicines for the treatment of this pathology, on the pharmaceutical world market, will allow to optimize the assortment of the studied pharmacological group, to improve the quality of pharmaceutical care for patients with fungal infections and to improve the pharmaceutical support of drug users with antifungal action. In this connection, in this work, a marketing study was conducted of the state of antifungal drugs in the pharmaceutical world market. Data on the world market on the affordability and efficacy of some antifungal agents, such as flucytosine (pyrimidine derivatives), ketoconazole (imidazole derivatives), fluconazole and itraconazole (triazole derivatives) are presented on the world market. The results of these studies have

**ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ
МӘСЕЛЕЛЕРІ**

shown that effective antifungal drugs due to high prices are not available for a large number of people in the world. In this regard, there was a need to develop new effective and affordable antifungal drugs.

ТУДК 616.366-003.7-089

А.М. Айтбаева¹, Б.С. Жакиев¹, А.А. Базарбай²

¹Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. Марата Оспанова, Актобе

²ГКП «Больница скорой медицинской помощи» на ПХВ, Актобе

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Аннотация

Проведен анализ результатов лечения 120 пациентов, которым проведено оперативное вмешательство по поводу желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой. Пациенты были распределены в две группы исследования соответственно выбранной лечебной тактики. В основной группе использована двух этапная тактика хирургического лечения, где эндоскопическая санация холедоха использована как первый этап и вторым этапом – лапароскопическая холецистэктомия. Пациенты с традиционными методами оперативного вмешательства включены в контрольную группу. В основной и контрольной группах пациентов составила соответственно 80 и 40.

Исследование показало, что двухэтапная хирургическая коррекция патологических изменений желчного пузыря и желчных путей, сопровождается более ранним купированием интоксикационного синдрома, разрешением холестаза и улучшением функционального состояния печени; количество послеоперационных осложнений снижаются почти в 2 раза, по сравнению с традиционным методом лечения.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, механическая желтуха, двух этапное лечение, миниинвазивные методы, лапароскопия, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография.

ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) относится к числу широко распространенных заболеваний, которая обнаруживается у 10-15% взрослого населения и число больных ЖКБ за каждые последующие десять лет увеличивается в два раза [1-4]. Не уменьшается и количество больных ЖКБ, осложненной механической желтухой, частота которых достигает 35% [5-7]. Большинство этих больных – люди пожилого и старческого возраста, имеющие различные сопутствующие заболевания, составляющие так называемую группу риска. Хирургические операции, выполняемые на высоте желтухи, сопровождаются большим числом осложнений, летальность достигает 15-30%, а при сочетании с гнойным холангитом достигает 45% [8-10].

В настоящее время необходимость разрешения желтухи в предоперационном периоде не вызывает сомнений. Однако выбор метода дренирования и его длительность, сроки выполнения оперативного вмешательства остаются дискуссионными.

Современный этап развития абдоминальной хирургии характеризуется широким внедрением в клиническую практику новых высокотехнологичных диагностических методов и малоинвазивных хирургических вмешательств, снижающих риск операции и расширяющих возможности хирургического лечения пациентов. Они не только заняли ведущее место в лечении этих многочисленных и сложных больных, но быстро и повсеместно вытесняют традиционные методы [11-13].

Неудовлетворенность результатами лечения больных желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой и гнойного холангита, диктует применение комплексного лечения этой категории пациентов с использованием эндовидеохирургической техники, эндоскопических и эндобилиарных вмешательств.

Поиск путей снижения числа летальности и осложнений привел к применению двух этапной тактики лечения с применением малоинвазивных способов лечения, позволяющей

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

добиться максимальной операционной травме. Однако этапность лечения и последовательность использования различных методик, их клиническая оценка у больных с осложненными формами ЖКБ недостаточно отражены в литературе и нуждаются в дальнейшем изучении.

ЦЕЛЬ

Улучшить результаты лечения больных желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой, путем применения малоинвазивных методов хирургического лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов хирургического лечения 120 пациентов оперированных по поводу желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой в клинике госпитальной хирургии ЗКГМУ имени Марата Оспанова за период с 2011г. по 2016г. Женщин было 76 (63,3%), мужчин – 44 (36,7%) человек. Возраст больных колебался от 35 до 78 лет. Средний возраст составил $57 \pm 2,5$ года. В исследование не были включены пациенты, у которых имелись признаки деструктивного холецистита, осложненного распространенным перитонитом, так как эти больные требуют экстренного оперативного вмешательства.

Из сопутствующих заболеваний следует отметить ишемическую болезнь сердца (у 29,6% больных), хронические заболевания легких и бронхов (у 18,3%), ожирение (у 20,4%), сахарный диабет (у 17,8%), цирроз печени и хронический гепатит (у 3,9%), сопутствующие заболевания хирургического профиля (грыжи передней брюшной стенки, хронический аппендицит, кисты яичников и др.) (у 6,1%).

В зависимости от применявшейся лечебной тактики пациенты распределены на две группы. Первую (основную) группу составили 80 больных, где применяли двухэтапную тактику лечения: первый этап эндоскопическая санация холедоха, второй – лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ). Во вторую группу включены 40 больных с относительными противопоказаниями к лапароскопической и эндоскопической операциям. В случае невозможности эндоскопической санации холедоха выполняли традиционную холецистэктомию, холедохолитотомию, трансдуоденальную папиллосфинктеротомию и наружное дренирование желчных путей, которые служили контролем. Наиболее частой причиной механической желтухи был холедохолитиаз у 76 (63,3%) больных, стеноз большого дуоденального сосочка (БДС) в 33 (27,5%) случаях, стеноз БДС сочетанный с холедохолитиазом в 12 (9,2%) случаях (таблица 1).

Таблица 1 - Причины механической желтухи

Причины	Основная группа		Контрольная группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Холедохолитиаз	50	64,2	26	65	76	63,3
Стеноз БДС	22	26,9	11	27,5	33	27,5
Холедохолитиаз + Стеноз БДС	8	8,9	3	7,5	11	9,2
Итого	80	100	40	100	120	100

У 58,3% пациентов до поступления в стационар длительность желтухи были менее 3-х суток, у 33,5% - от 3-х до 10 суток и у 8,2% больных – свыше 10 суток (таблица 2).

Таблица 2 - Длительность механической желтухи до поступления в стационар.

Сроки	Основная группа	Контрольная группа	Всего
-------	-----------------	--------------------	-------

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Менее	3-х	47	58,7	23	57,5	70	58,3
суток							
От 3-х	до 10	26	32,5	14	35	40	33,5
суток							
Свыше	10	7	8,8	3	7,5	10	8,2
суток							
Итого		80	100	40	100	120	100

Для оценки степени тяжести желтухи использована классификация, предложенная В.Д. Федоровым с соавт. В 2000 году. Согласно классификации, больные с желтухой распределились следующим образом: легкая степень – 36 человек (30,3%), средняя – 59 человек (49,3%), тяжелая – 25 человек (20,4%).

Обследование пациентов обеих групп проводилось по единой схеме. Общеклинические методы включали оценку жалоб больного, изучение анамнеза заболевания и жизни, объективного статуса больного; общий и биохимический анализ крови, состояние свертывающей системы крови, общий анализ мочи, маркеры к вирусам гепатитов В и С, определение группы крови и резус фактора, электрокардиографию, рентгеновское обследование легких. Инструментальные дооперационные методы исследования включали ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эзофагодуоденоскопию, компьютерную томографию органов брюшной полости.

Всем больным основной группы перед эндоскопическим вмешательством проводилась эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ).

Для разрешения холестаза, с целью проведения в дальнейшем видеолaparоскопического вмешательства, направленного на устранение холедохолитиаза и стеноза большого дуоденального соска, как первый этап операции 58 больным выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) с удалением конкрементов из холедоха (литоэкстракция), а 22 пациентам – только эндоскопическая папиллосфинктеротомия. Литоэкстракция проводилась с помощью корзинки Dormia. Конкременты холедоха были как одиночными, так и множественными, а их размер колебался от 0,3см до 2,5см. У 5 больных в связи с большими размерами конкрементов проводилась литотрипсия механическим литотриптором с последующим извлечением конкрементов.

ЭПСТ выполняли игольчатым папиллотомом (Olympus) КД 18Q-1В и папиллотомом пул – типа на электрохирургических блоках фирмы (Olympus, Япония) – в смешанном режиме коагуляции и резания.

Важным звеном при лечении больных с механической желтухой явилась медикаментозная коррекция и адекватная по составу инфузионная терапия на фоне проводимой декомпрессии желчных путей. Коррекция водно-электролитных и метаболических нарушений при МЖ проводилась с использованием растворов кристаллоидов (изотонический раствор натрия хлорида, Рингера, Рингера-Локка, 5% раствора глюкозы), а также раствора с антигипоксантным и гепатопротекторным действием ремаксоло. На фоне проводимого лечения на 4-6-й день отмечалось улучшение состояния и субъективного самочувствия пациентов, устранение клинических симптомов желтухи, а также нормализация клинических и биохимических показателей крови.

Особое значение в комплексном лечении больных с данной патологией имеет антибактериальная терапия, назначение ингибиторов протонной помпы и обволакивающих слизистую желудка для профилактики эрозий, язв и кровотечений.

Через 5-7 дней после предварительной хирургической коррекции – декомпрессии желчных путей с помощью эндоскопической папиллотомии и разрешения механической желтухи, билиарной гипертензии, холангита и пр., производили лапароскопическую

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

холецистэктомии. У 2 - литоэкстракция после ЭПСТ не удалась. Эти больные были оперированы традиционным путем, из просвета холедоха удалены конкременты, размерами 3,5*3,0см. Конверсия потребовалась у 2 больных в связи с техническими трудностями, обусловленные наличием плотного инфильтрата в области шейки пузыря и печеночно-двенадцатиперсной связи.

У 3 пациентов пожилого возраста, с высокими цифрами билирубина, холангитом и наличием тяжелой сопутствующей патологии мы выполнили ЭПСТ с назобилиарным дренированием. Назобилиарное дренирование позволило поддержать адекватный отток желчи при сохраненном холедохолитиазе, контролировать объем желчеотделения и проводить санацию протоков при наличии клинических и эндоскопических признаков холангита. А также подготовить пациента к повторному эндоскопическому вмешательству. У этих больных сроки до выполнения оперативного вмешательства удлинялись до 10-12 суток, что было связано с общим тяжелым состоянием больных.

В контрольной группе холецистэктомия в сочетании с холедохолитотомией выполнена у 26 пациентов, холецистэктомия в сочетании с трансдуоденальной папиллосфинктеропластикой (ТДПСТ) выполнена у 11 пациентов, холецистэктомия в сочетании с холедохолитотомией и ТДПСТ произведена 3 больным. У всех больных операцию завершали различными методами наружных дренирований общего желчного протока – по Холстеду – Пиковскому (12) и Вишневскому (28).

Статистическая обработка данных осуществлялась по критерию Стьюдента, критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. В работе использован пакет прикладных программ Microsoft Excel и Statistica 6,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех больных после эндоскопического вмешательства отмечали улучшение общего состояния. При сравнительном анализе течения послеоперационного периода у больных основной и контрольной групп выявлено преимущества двухэтапного лечения (эндоскопического и лапароскопического) над традиционным «открытым» способом хирургического лечения. Это выражаются незначительным болевым синдромом в послеоперационном периоде; ранней активацией больных; косметических эффектом; использования минимального количества анальгетиков, и тем самым, ранняя реабилитация больных в послеоперационном периоде; быстрое восстановление трудоспособности, сокращение сроков пребывания больного в стационаре (таблица 3). Также в основной группе отмечены более раннее купирование интоксикационного синдрома, разрешения холестаза и улучшения функционального состояния печени (таблица 4).

Таблица 3 - Сравнительный анализ течения послеоперационного периода в основной и контрольной группах.

Признаки	Контрольная группа	Основная группа
Интенсивность болевого синдрома	высокая	умеренная или незначительная
Продолжительность болевого синдрома (сутки)	2-3	1-2
Применение наркотических анальгетиков (сутки)	3	1
Восстановление двигательной активности (сутки)	3-4	на следующий день после операции
Появление перистальтики (сутки)	2-3	конец 1-х
Отхождение газов (сутки)	3-4	1-2
Появление самостоятельного стула	4-5	2-3

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

(сутки)		
Длительность пребывания больных в стационаре (койко-дни)	18,9	11,7
Длительность операции (мин)	75±28	59±13

Общая частота осложнений после эндоскопической папиллосфинктеротомии с холедохолитозэкстракции составила 12,5% (10 случаев). Из них, у 7 больных наблюдались явления острого панкреатита, сопровождавшиеся повышением уровня амилазы крови и лейкоцитоза. Консервативная терапия (контрикал 100 тыс. ед., сандостатин 0,1мг 2раза в сутки) у этих пациентов имела положительный результат. Кровотечение из зоны папиллотомии отмечено у 2 больных, клинически оно проявлялось клиникой желудочно-кишечного кровотечения в виде тошноты, рвоты, мелены, снижения показателей эритроцитов и гемоглобина. Этим больным в экстренном порядке выполнялась дуоденоскопия с остановкой кровотечения.

Таблица 4 - Сроки нормализации показателей интоксикации, холестаза и цитолиза гепатоцитов у больных основной и контрольной групп (сутки, М±m).

Тяжесть желтухи Показатели	Легкой степени		Средней степени		Тяжелой степени	
	Осн.	Контр.	Осн.	Контр.	Осн.	Контр.
t °С тела	2,8±0,63	4,2±1,21	5,9±1,14	7,6±1,82	6,8±1,23	12±0,86
ЛИИ	5,8±0,42	6,4±0,33	5,1±1,14	7,8±1,03	7,1±1,24	8,8±1,21
Билирубин	3,6±0,42	3,8±1,33	7,1±1,81	10,1±1,81	14,0±1,61	18,2±1,4
ЩФ	4,3±0,41	4,9±0,93	7,8±1,12	12,3±0,02	13,2±2,57	21,1±2,42
АсАТ	8,8±1,06	14,4±0,32	15,2±0,61	17,3±0,82	22,1±2,22	31,1±4,11
АлАТ	4,6±0,16	5,8±0,08	15,8±2,05	16,1±1,43	27,3±1,17	30,2±1,03

Открытых оперативных вмешательств для устранения данного осложнения не потребовалось. В одном случае имело место разрыв терминального отдела холедоха при механической литоэкстракции конкремента. Больная оперирована в этот же день, выписана с выздоровлением.

Послеоперационные осложнения отмечены в основной группе у 6 (7,5%) больных, в контрольной – у 9 (22,5%). Самыми частыми послеоперационными осложнениями были воспалительные инфильтраты и нагноения послеоперационных ран, которые отмечены у 7 (5,9%) пациентов. У 3 (3,8%) пациентов после выполнения лапароскопического доступа, которые возникли в результате соприкосновения, во время удаления из брюшной полости деструктивно-измененного желчного пузыря без контейнера с операционной раной; в 5 (12,5%) случаях после традиционного (открытого) доступа. Пневмония развилась в контрольной группе у 2 больных, в основной – у 1. Причиной развития ателектатической пневмонии в ближайшем послеоперационном периоде было связано с длительным пребыванием в постели и поздней активизацией больного.

В наших наблюдениях, желчеистечение отмечено по 1 пациента в обеих группах. Источником желчеистечения явилось ложе желчного пузыря. Желчеистечение не превышало 100мл/сут., и прекратилось спонтанно на 3-4 сутки, не потребовав повторной хирургической манипуляции.

Летальных случаев в основной группе в 1 случае на 4 сутки у больного развился трансмуральный инфаркт миокарда, несмотря на проводимую консервативную терапию в специализированном отделении спасти больного не удалось, а в контрольной – тоже в одном

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

случае у больного с желтухой тяжелой степени на фоне нарастающей полиорганной недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование двухэтапной тактики лечения: первый этап – декомпрессия желчных путей с помощью эндоскопической папиллосфинктеротомии и холедохолитозэкстракцией, вторым – лапароскопическая холецистэктомия при желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой снижает риск оперативного вмешательства, уменьшает количество осложнений и, тем самым, улучшает результаты хирургического лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борисов А.Е., Земляной В.П., Кузьмин-Крутецкий М.И. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. – Спб.: Скифия, 2003. – 560 с.
2. Ветшев П.С., Шулутоко А.М., Прудков М.И. Хирургическое лечение холедохолитиаза: неизблемые принципы, щадящие технологии // Хирургия. – 2005. - № 8. – С. 91-93.
3. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. – М.: Видар – М, 2009. – 568 с.
4. Choledocholithiasis: a prospective study of spontaneous common bile duct stone migration/Frossard J.L., Hadengue A., Amouyal G. et al.// Gastrointest Endosc. – 2000. – Vol. 51(2). – P. 175-179.
5. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Особенности хирургической тактики при остром холецистите у больных старческого возраста // Хирургия. 2001. - № 9. - С. 30-34.
6. Ермолов А.С., Упырев А.В., Иванов П.А.//Хирургия желчнокаменной болезни: от пройденного к настоящему // Хирургия. – 2004. - № 5. – С. 4-9.
7. Dolay K., Soylu A. Easy sphincterotomy in patients with Billroth II gastrectomy: a new technique// Turk JGastroentero. – 2008. – Vol. 19 (2). – P. 109-113.
8. Майстренко Н.А., Стукалов В.В. Холедохолитиаз. – СПб., 2000. – 288 с.
9. Малярчук В.И., Пауткин Ю.Ф., Плавунцов Н.Ф. Заболевания большого дуоденального сосочка. – М., 2004. – 168 с.
10. Preoperative endoscopic sphincterotomy in the treatment of patients with cholecystocholedocholithiasis/Mo L.R., Chang K.K., Wang C.H. et al.//HPB Surgery. – 2002. – Vol. 9 (2). – P. 191-195.
11. Ермаков Е.А., Лищенко А.Н. Миниинвазивные методы лечения желчнокаменной болезни, осложненной нарушением проходимости желчных протоков// Хирургия. – 2003. - № 6. – С. 68-74.
12. Место и возможности малоинвазивных вмешательств в лечении больных механической желтухой /Каримов Ш.И., Ким В.Л., Юнусметов Ш.А. и др. // Эндоскоп. хир. – 2003. - № 1. – С. 23-26.
13. Significance of perigastric lymph node involvement in periampullary malignant tumor/ Mu D.Q., Peng Y.S., Wang F.G., Xu Q.J.// World J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 10 (4). – P. 614-616.

ТҮЙІН

Айтбаева А.М.¹, Жакиев Б.С.¹, Базарбай А.А.²

¹Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина университеті, Ақтөбе

²Ақтөбе қ. әкімшілігінің ШЖҚ «Жедел медициналық көмек ауруханасы» МКК

МЕХАНИКАЛЫҚ САРҒАЮ АСҚЫҢҒАН ӨТ ТАС АУРУЫ КЕЗІНДЕ- МАЛОИНВАЗИВТІ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУДІҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

Механикалық сарғаюмен асқынған өт тас ауруы бар 120 науқасқа жасалған хирургиялық емнің нәтижелері талданған. Науқастар қолданылған емдеу тактикаларына байланысты екі зерттеу топқа бөлінді. Негізгі топта 80 науқас - екі кезеңді емдеу тактикасы: бірінші кезеңде – өт жолдарына эндоскопиялық санация жасау, екінші - лапароскопиялық холецистэктомия. Бақылау топта 40 науқасқа традициялық жолмен операция жасалды.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Жүргізілген зерттеулер өт қалтасы мен өт жолдарындағы патологиялық өзгерістерге екі кезенді хирургиялық коррекция жасаған кезде интоксикациялық синдром мен холестаздың ерте уақытта жойылатындығын, бауырдың функциональды жағдайының жақсаратындығын, сонымен бірге операциядан кейінгі асқынуларды 2 есе төмендетуге болатындығын көрсетті.

RESUME

Aitbayeva A.¹, Zhakiyev B.¹, Bazarbay A.²

¹West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe city

²SE on RB “Ambulance hospital”, Aktobe city

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MINIMALLY INVASIVE METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF CHOLELITHIASIS COMPLICATED BY MECHANICAL JAUNDICE

An analysis of the results of treatment of 120 patients, who underwent operative intervention for cholelithiasis complicated by mechanical jaundice. Patients were divided into two study groups, respectively, the chosen treatment tactics. In the main group, two-stage tactics of surgical treatment were used, where endoscopic sanitation of choledocha was used as the first stage and the second stage was laparoscopic cholecystectomy. Patients with traditional surgical procedures are included in the control group. In the main and control groups, the patients were 80 and 40, respectively.

The study showed a two-stage surgical correction of pathological changes in the gallbladder and bile ducts, there is a more marked relief of the intoxication syndrome, resolution of cholestasis and improvement of the functional state of the liver, the number of postoperative complications is almost halved than with the traditional method of treatment.

УДК 616.44+575.224.234+612.086

Ж.У. Козыкенова, Ж.К. Жагипарова, А.А. Козыкенов

Государственный Медицинский Университет г.Семей. Казахстан.

ГЕНОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ПРИ ОНКОЦИТАРНОЙ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ АДЕНОМЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аннотация

Диагноз злокачественной опухоли достоверно основан на гистологических проявлениях капсульной или сосудистой инвазии, экстратиреоидной местной тканевой инвазии, и в центральных или отдаленных метастазах. Возникновение и развитие рака могут быть вызваны накоплением генетических мутаций, которые, в свою очередь, могут привести к геномной нестабильности.

Ключевые слова: аденома, онкоцитарные клетки, опухоль, ядерный очаг.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Онкоцитарные фолликулярные аденомы (ФА) щитовидной железы, также известные как оксифильные аденомы или аденомы клеток Гюртле, являются новообразованиями клеток фолликулярного происхождения, преимущественно состоящие из крупных полигональных клеток с эозинофильной зернистой цитоплазмой, богатой митохондриями [1]. Онкоцитарная фолликулярная аденома (ОФА) диагностируется при отсутствии доказательств о капсулярной и сосудистой инвазии, а также при отсутствии ядерных особенностей папиллярной карциномы при щитовидных поражениях заключенных в капсулу, также и онкоцитарная фолликулярная карцинома диагностируется при проявлении как сосудистых, так и\или капсулярных инвазии при отсутствии ядерных особенностей папиллярной карциномы [2,3]. Клиническая значимость онкоцитарного изменения в опухолях щитовидной железы остается

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

неясной и спорной. Считается, что трансформация клеток Гюртле вызванные дисбалансом между митохондриальной пролиферацией с одной стороны, и митохондриальной деструкцией с другой стороны, что приводит к накоплению митохондрий (рисунок 1).

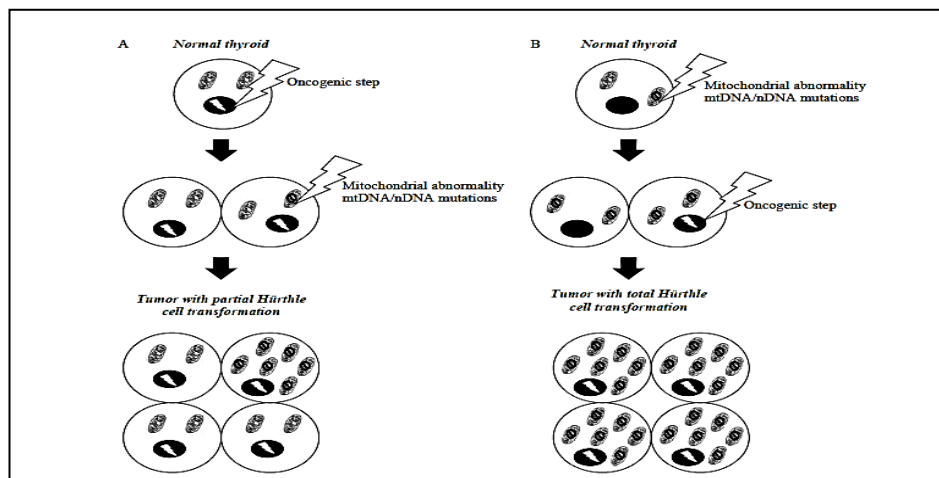


Рисунок 1 - Изображение случая (А) с частичной трансформацией Гюртле клеток и случай (В) с полной трансформацией Гюртле клеток. Если онкогенная митохондриальная патология, опухоль может иметь частичную трансформацию Гюртле клеток (А); если митохондриальной патологии предшествует онкогенная стадия, вероятно, опухоль демонстрирует общую трансформацию Гюртле клеток (В).

Некоторые исследования показали, что онкоцитарные карциномы более «агрессивные» по сравнению с обычными видами высоко дифференцированных раковых образований в щитовидной железе, и в результате приводят к более высокой частоте возникновения метастазов и низкой выживаемости; следовательно, рекомендуют агрессивный режим хирургического лечения для всех онкоцитарных фолликулярных опухолей. С другой стороны, другие исследования показывают, что онкоцитарные фолликулярные опухоли не являются более «агрессивными», чем их обычные аналоги [4-6].

53BP1 является ядерным белком, который быстро локализуется в участках двухнитевых разрывов ДНК и активирует p53 вместе с другими киназами, который играет ключевую роль в репарации ДНК, аресте клеточного цикла и апоптоза [7-9]. Экспрессия 53BP1 в иммунофлуоресцентном (ИФ) анализе показывает различные образцы экспрессии гена, которые отличаются различной злокачественной активностью ткани. NF (ядерные фокусы) экспрессии 53BP1 эпизодически показывают возникновение реакции на повреждение ДНК в раковых клетках [10]. Присутствие эпизодических DDR (ответ на повреждение ДНК белков) для эпизодической DSB (двунитчатый разрыв ДНК) является одним из биологически будущих показателей для GIN (сравнительная геномная гибридизация).

ЦЕЛЬ

Оценить степень геномной нестабильности при онкоцитарной фолликулярной аденоме щитовидной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В общей сложности 24 хирургической резекцией фиксированных формалином, залитых в парафин (FFPE) опухоли щитовидной железы, включая 12 онкоцитарных и 12 обычных фолликулярных аденом были доступны для настоящего исследования.

Анализ CGH был выполнен на основе массива сравнительной геномной гибридизации (aCGH) для анализа геномной ДНК.

Был использован стандартный метод иммунофлюоресценции для обнаружения 53BP1 с анти-53BP1 поликлональными антителами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

В данном исследовании мы классифицировали иммунореактивность 53BP1 на три типа: I) стабильный: отсутствие или слабое ядерное окрашивание; II) промежуточный: один или два дискретных ядерных очагов; III) нестабильный: три или более дискретных ядерных очагов и интенсивное гетерогенное ядерное окрашивание (рис. 2).

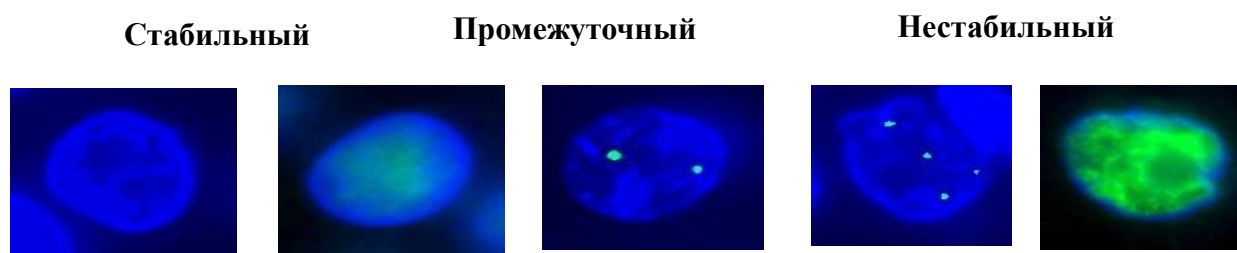


Рисунок 2 - Типичные изображения 53BP1 моделей окрашивания: стабильный тип; промежуточный тип; и нестабильный тип.

Экспрессия 53BP1 в онкоцитарной ФА показывает формирование очагов с интенсивным гетерогенным ядерным окрашиванием и в обычной ФА показывает один дискретный ядерный очаг. По отношению к стабильному типу экспрессии 53BP1, нестабильный тип показал увеличение во время канцерогенеза [11].

Следует отметить, что в данном исследовании, частота нестабильной экспрессии 53BP1 была значительно выше в онкоцитарной фолликулярной аденоме, чем в обычной, согласно точному критерию Фишера ($p = 0,0028$), как показано в таблице.

Таблица - Сравнение типа экспрессии 53BP1 в онкоцитарных и обычных фолликулярных аденомах.

Типы	Типы экспрессии 53BP1		
	Стабильный	Промежуточный	Нестабильный
Обычная ФА (n=12)	9 (75%)	3 (25%)	0
Онкоцитарная ФА (n=12)	1 (8.3%)	5 (41.7%)	6 (50%)
p-значение	0.0028**		

Далее, мы исследовали связь между типом экспрессии 53BP1 и геномной нестабильностью с помощью метода сравнительной геномной гибридизации. Статистический анализ показал, что общая длина CNA_S (число копии абберации) была значительно больше в онкоцитарной ФА ($p = 0,0350$, средняя 884,3 Мбр, диапазон 466-1526), чем в обычной ФА (в среднем 84,5 МБР, диапазон 21-239), а также общее количество CNA_S было также значительно больше в онкоцитарном варианте ($p = 0,0432$, средняя 109,5 генов, диапазон 21-179) по сравнению с обычной ФА (в среднем 20.5 генов, диапазон 3-54).

На основе результатов aCGH, мы далее изучили определенные хромосомные локусы, где происходит значительно более высокое усиление. Было обнаружено усиление хромосомы 1 в онкоцитарном варианте, но не в обычной ФА. Чтобы проверить этот вывод, мы оценили с помощью FISH анализа, и наш результат сфокусировал опухоли белка TP73. Корреляционный анализ между 53BP1 и TP73 экспрессией показал значительную положительную корреляцию ($R = 0.5983$, $p = 0.0020$), показывая что нестабильная экспрессия 53BP1 коррелирует с повышенным уровнем экспрессии TP73 в онкоцитарной ФА.

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование впервые показывает существование различий в типе экспрессии 53BP1 между онкоцитарной и обычной ФА. Распространенность нестабильной

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

экспрессии 53BP1 иммунореактивности, наводит на мысль об индукции эндогенных механизмов DDR (ответ на повреждение ДНК), который был значительно выше в онкоцитарной, чем в обычной ФА, что указывает на более высокий уровень геномной нестабильности в онкоцитарной ФА. Это исследование также показало более высокий уровень СНА в опухоли ДНК онкоцитарной ФА, показывает нестабильную экспрессию 53BP1, представляя дополнительные доказательства для роли геномной нестабильности в онкоцитарном варианте ФА и ее связь с моделью экспрессии 53BP1.

Нестабильная экспрессия 53BP1 при онкоцитарной фолликулярной аденоме показало связь с более высоким уровнем СНА путем aCGH и имело значительную положительную корреляцию с уровнем экспрессии опухолевого белка 73.

Наши данные свидетельствуют о более высоком уровне геномной нестабильности при онкоцитарном варианте по сравнению с обычными фолликулярными аденомами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, это может быть предположением, что митохондриальная дисфункция может блокировать процесс апоптоза, что в результате приводит к увеличению выживаемости генетически поврежденных клеток и, одновременно, к нестабильности генома в процессе онкогенеза при онкоцитарных новообразованиях.

Требуется дальнейшее изучение для выяснения механизмов, лежащие в основе увеличения двунитевых разрывов ДНК в онкоцитарной ФА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Follicular Hurthle cell tumors of the thyroid gland/Carcangiu M.L., Bianchi S., Savino D. et al.//Cancer. – 1991. – Vol. 63. – P. 1944-1953.
2. Montone K.T., Baloch Z.W., LiVolsi V.A. The thyroid Hurthle (oncocytic) cell and its associated pathologic conditions: a surgical pathology and cytopathology review//Arch Pathol Lab Med. – 2008. – Vol. 132. – P. 1241-1250.
3. Rosai J., Kuhn E., Carcangiu M.L. Pitfalls in thyroid tumour pathology// Histopathology. – 2006. – Vol. 49. – P. 107-120.
4. Hurthle cell carcinoma of the thyroid gland: prognostic factors and results of surgical treatment/McDonald M.P., Sanders L.E., Silverman M.L. et al.//Surgery. – 1996. – Vol. 120. – P. 1000-1004; discussion 1004-1005.
5. Hag M., Harmer C Differentiated thyroid carcinoma with distant metastases at presentation: prognostic factors and outcome//Clin Endocrinol (Oxf). – 2005. – Vol. 63. – P. 87-93.
6. Shaha A.R., Loree TR., Shah JP Prognostic factors and risk group analysis in follicular carcinoma of the thyroid//Surgery. – 1995. – Vol. 118. – P. 1131-1136; discussion 1136-1138.
7. p53 Binding protein 53BP1 is required for DNA damage responses and tumor suppression in mice/ Ward LM., Minn K., van Deursen J., Chen J.//Mol Cell Biol. – 2003. – Vol. 23. – P. 2556-2563.
8. p53 binding protein 1 (53BP1) is an early participant in the cellular response to DNA double-strand breaks/Schults L.B., Chehab N.H., Malikzay A., Halazonetis T.D.// J Cell Biol. – 2000. – Vol. 151. – P. 1381-1390.
9. Tumor suppressor p53 protein 1 (53BP1) is involved in DNA damage-signaling pathways/Rappold I., Iwabuchi K., Date T., Chen J.//J Cell Biol. – 2001. – Vol. 153. – P. 613-620.
10. Coleman W.B., Tsongalis G.J. The role of genomic instability in human carcinogenesis//Anticancer Res. – 1999. – Vol. 19. – P. 4645-4664.
11. Foci formation of P53-binding protein 1 in thyroid tumors: activation of genomic instability during thyroid carcinogenesis/Nakashima M., Suzuki K., Meirmanov S. et al.//Int JCancer. – 2008. – Vol. 122. – P. 1082-1088.

ТҮЙІН

Қозыкенова Ж.У., Жагипарова Ж.К., Қозыкенов А.А.

Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті

**ҚАЛҚАНША БЕЗІ ФОЛЛИКУЛЯРЛЫҚ ІСІКТЕРІ ОНКОЦИТАРЛЫҚ
ТҮРІНІҢ ГЕНОМДЫҚ ТҮРАҚСЫЗДЫҒЫ**

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Қатерлі ісік диагнозы капсулалық және тамырлық инвазияның, экстратиреоидты жергілікті инвазияның, орталықты және шектелген метастаздардың гистологиялық көріністерімен нақты негізделеді. Қалқанша безі ісіктерінің онкоцитарлық өзгерістерінің клиникалық маңыздылығы түсініксіз және даулы болып қалуда. Қатерлі ісіктің пайда болуы және дамуы генетикалық мутациялардың жинақталуымен себеп болады, өз кезегінде геномдық тұрақсыздыққа әкелуі мүмкін.

Осы зерттеменің мақсаты- қалқанша безі фоликулярлық ісіктері онкоцитарлық түрінің геномдық тұрақсыздығының дәрежесін бағалау болды.

RESUME

Kozykenova Zh., Zhagyparova Zh., Kozykenov A.
Semey State Medical University, Kazakhstan

GENOMIC INSTABILITY IN ONCOCYTIC FOLLICULAR ADENOMA OF THE THYROID

The diagnosis of malignancy is reliably based on histological evidence of capsular invasion or vascular invasion, extrathyroidal local tissue invasion, and nodal or distant metastasis. The clinical significance of oncocytic change in thyroid tumors remains unclear and controversial.

Both the initiation and progression of cancer can be caused by an accumulation of genetic mutations that can induce genomic instability.

Thus, the aim of this study was to evaluate the extent of genomic instability in oncocytic FA.

УДК 616.216-002:616.992-089

Б.З. Жусупов, А.А. Мустафин

АО «Медицинский университет Астана», Астана

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ МИЦЕТОМЕ ПРИДАТОЧНЫХ ПАЗУХ НОСА

Аннотация

Мицетома является наиболее распространенной формой микоза околоносовых пазух. Поэтому совершенствование методов хирургического лечения ее представляет большой практический интерес.

Цель: совершенствование метода хирургического лечения мицетомы придаточных пазух носа.

Материал и методы: у 50 больных мицетомами во время хирургического вмешательства применялась усовершенствованная кюретка большой гемисферы.

Результаты и их обсуждение. Применение усовершенствованных кюреток большой гемисферы позволило значительно уменьшить время оперативного вмешательства, количество манипуляционных движений при нем. Данный метод улучшал течение послеоперационного периода, уменьшал количество перевязок и расходного материала.

Применение усовершенствованных кюреток большой гемисферы улучшило результаты операций при мицетоме придаточных пазух носа.

Ключевые слова: мицетома, большая гемисфера кюретки, искривление носовой перегородки.

Мицетома является наиболее распространенной формой микоза околоносовых пазух. Поэтому совершенствование методов хирургического лечения ее представляет большой практический интерес.

ЦЕЛЬ

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Совершенствование метода хирургического лечения мицетомы придаточных пазух носа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 50 больных с мицетомой придаточных пазух. Из 50 больных с мицетомой у 12 были выявлены искривления носовой перегородки (ИНП). Причинами возникновения ИНП у 4-х пациентов было врожденное искривление носовой перегородки с локализацией в области переднего конца средней носовой раковины; у 4-х выявлена комбинация травматического искривления хряща в области носового клапана и на уровне его угла; у 2-х больных определялись шипы и гребень у основания перегородки носа; у 2-х имели место два вертикальных искривления в области носового клапана и переднего конца средней носовой раковины. Практически у всех больных отмечались комбинация искривления носовой перегородки с гипертрофией нижней носовой раковины. Клиническое обследование пациентов показало, что наиболее часто пациенты жаловались на затруднение носового дыхания, жидкие гнойные выделения из носа, выделения в виде «жидкого сыра с запахом плесени». В меньшей степени на ощущения давления в подглазничной области, боль в зубах верхней челюсти, головную боль, общее недомогание, снижение обоняния, слезотечение. Бессимптомное течение заболевания отмечалось у 41,5% больных с мицетомой гайморовой пазухи. При компьютерно-томографическом исследовании выявилось, что такое течение заболевания продолжалось до тех пор, пока грибковое тело не обтурировало естественное соустье синуса. Всем 50 больным грибковым шаром, которым был сделан детальный клинический анализ состояния до и после операции, производилось рентгенологическое и компьютерно-томографическое, эндоскопическое обследование, микроскопия, микологическое изучение, исследования соскоба материала с поверхности мицетомы на агазированной питательной среде Сабуро. Эндоскопическое обследование полости носа у больных мицетомой выявило следующие симптомы: гиперплазию средних и нижних носовых раковин - в 43 случаях; отек носовых раковин в сочетании с гиперемией слизистой оболочки носа - в 40 случаях; полипы в верхнем и среднем носовых ходах и раковинах - в 31 случаях. Помимо этого, имело место гнойное отделяемое и корки на поверхности слизистой, в том числе в среднем и верхнем носовых ходах (у 29 больных), наличие гнойного отделяемого на своде хоан, сошнике, среднем носовом ходе при задней риноскопии (у 27 больных). А так же выделения со специфическим запахом «плесени» (у 31 больных) и деструктивные изменения прилегающей костной ткани (у 4 больных).

Микробиологическое исследование выявило, что наиболее часто встречаемой грибковой культурой является микозы рода *Aspergillus* в 44,6-+ 6,2%. *Aspergillus* с *Mucor* выявились в 18,4%-+4,8% .а *Aspergillus* с *Penicillium* 3 +1%. В остальных 35% случаев другие микозы *Alternaria* и т.д. В 10% грибки были не обнаружены. Исследование мукоцилиарного клиренса (МКЦ) с помощью сахаринового теста проводилось у всех больных. Показатель МКЦ был значительно выше нормы и составил $21,1 \pm 0,32$ мин. При рентгенологическом обследовании черепа в прямой проекции в области околоносовых пазух наблюдалось гомогенное, реже пристеночное снижение пневматизации. В проекции полости синуса определяется округлое образование с четкими контурами, повышенной плотности. В некоторых случаях в нем имелись участки кальцификации. В полости пазух, как правило, наблюдался выпот жидкости с признаками пристеночного воспаления. При компьютерно-томографическом исследовании в околоносовых пазухах определялось содержимое мягкотканной плотности с коэффициентом абсорбции рентгеновских лучей 40-60 НУ. Образование было окружено слоем жидкости, имелись признаки локального воспаления слизистой пазух. У 8,5% больных наблюдались признаки деструкции прилегающей к образованию кости.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Совершенствование метода хирургического лечения мицетомы гайморовой пазухи.

Современные подходы по лечению грибкового шара заключаются в их хирургическом удалении. Традиционная методика хирургического лечения мицетомы придаточных пазух носа заключалась в парциальной резекции крючковидного отростка, широком раскрытии синуса в участке среднего носового хода и расширении его естественного соустья [1]. Размеры

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

последнего должны быть не менее 1,5-2 см., что бывает достаточным для полного удаления грибкового тела. Экстракцию грибкового шара осуществляли, используя кюретки, щипцы Блексли и Биннера, отсос. Обязательным являлась ревизия передних и переднемедиальных отделов пазухи с помощью эндоскопических методов под углом зрения в 70 градусов [2]. Наряду с удалением грибкового шара из 12 больных с сопутствующим ИМП у 4 сделана эндоскопическая подслизистая резекция носовой перегородки, у 4 риносептопластика с конховазотомией, полипотомией, полисинусотомией. Консервативная септопластика была сделана при горизонтальных искривлениях на уровне носового клапана и его угла. Более радикальная резекция с реимплантацией была предпочтительнее, когда образовывался вертикальный угол в перегородке или гребень носа. При вертикальном искривлении носовой перегородки развивается буллезная гипертрофия средней носовой раковины. В литературе описываются разные способы уменьшения ее размеров в основном при гипертрофическом и вазомоторном рините. Наиболее простым является конхотомия. Однако в результате такой операции теряется объем и площадь слизистой оболочки раковины [3], нарушается функция носового дыхания. Мы в своих наблюдениях выявляли локализацию, характер искривления носовой перегородки, состояние средней и нижней носовой раковины с помощью компьютерной томографии. При перпендикулярном стоянии носовой перегородки с развитием буллы гипертрофированной средней носовой раковины производили эндоскопическую подслизистую резекцию назальной перегородки или риносептопластику. Эту операцию сочетали с щадящей под видеоконтролем подслизистой конхотомией с обязательным удалением буллы средней носовой раковины. При наличии гипертрофии нижней носовой раковины, обусловленной ИМП, производили подобную операцию подслизистой конхотомии. Результаты исследования показали, что такая операция сопровождается существенным улучшением носового и внешнего дыхания. При удалении мицетом традиционно используется кюретка с малым объемом рабочей полости инструмента (20-30% полости сферы), ложечкообразной формы. При ее использовании возникает необходимость неоднократных манипуляционных движений для полного удаления патологического процесса. Это может также увеличить риск обсеменения грибом окружающих тканей. С целью устранения недостатков данного инструмента, сотрудником кафедры ЛОР болезней медицинского университета Астана Б.А. Жусуповым было предложено усовершенствовать данную кюретку – создать рабочую полость 55-60% сферы. Это позволило в большем количестве удалять патологический материал и снижать количество манипуляций в синусе. Данная кюретка уменьшает вероятность обсеменения грибом окружающих тканей. Кроме того, такая модель отличалась от традиционной тем, что имела несколько съемных насадок – сфер для проведения манипуляции в соответствии с объемом и размерами патологического процесса, по поводу которого проводилось оперативное вмешательство. Характеристика инструмента: внутренний объем кюретки в виде сферического сегмента можно определить по формуле: $V = 1/6 \times \pi h (h^2 + 3r^2)$. Наиболее распространена кюретка в практике оториноларингологии с размерами: $r - 4 \text{ mm}$, $h - 3 \text{ mm}$, где r - это радиус, а h - высота, V - объем. Объем внутреннего сегмента такого инструмента равен $89,5 \text{ mm}^3$. Если увеличить объем до полусферы, т.е. приравнять h и r , то V будет равен 134 mm^3 . Объем усовершенствованной кюретки увеличился практически на 49,7%. Если сделать ее еще более закругленной, увеличивая h на 1 мм, то внутренний V кюретки увеличивается в 2 раза. Объем шара вычисляется по формуле $V = 4 / 3 \times \pi r^3$. Таким образом, объем сферы увеличивается до $267,9 \text{ mm}^3$, т.е. по сравнению с существующим инструментом V кюретки возрастает практически в 2 раза. Удаляемый патологический материал сворачивается в усовершенствованной кюретке в большем объеме и утрамбовывается. Он практически не делает отсев в окружающие ткани. Все оперированные больные с мицетомы гайморовой пазухи, где при хирургических вмешательствах использовалась усовершенствованная кюретка с большой полусферой и объемом, составили основную группу (25 больных). Контрольная группа (25 пациентов), где для хирургического вмешательства применялась обычная кюретка, была представлена так же 25 больными. Всех больных оперировали традиционными методами с использованием эндовидеохирургической техники. Хирургическое вмешательство

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

заканчивали промыванием пораженного участка раствором амфотерицина В. В раннем послеоперационном периоде всем больным назначали этот же препарат в максимальных дозах до 2000 мг в сутки. После чего рекомендовался длительный курс лечения, в течение 2 месяцев, пероральными препаратами кетоконазола или интраконазола. При использовании усовершенствованной кюретки были получены положительные результаты лечения. Так, анализ интраоперационных осложнений, неизбежных по данным литературы при удалении мицетом, показал следующее: в основной группе, где использовалась усовершенствованная кюретка с большим объемом и полусферой, наблюдалось лишь одно осложнение. Произошло образование свища в лунку моляра и премоляра верхней челюсти. В то же время в группе сравнения, наблюдалось образование свища в лунку моляров и премоляров верхней челюсти в 3 случаях, перфорация клеток решетчатого лабиринта 1, нижней стенки орбиты 1, медиальной глазничной стенки 1. Всего 6 случаев интраоперационных осложнений. Как видно из представленных данных, самое частое из них при удалении мицетом гайморовой пазухи – формирование свища в лунку моляров и премоляров верхней челюсти. При использовании усовершенствованной кюретки это осложнение наблюдалось лишь в одном случае, тогда как при применении обычной - в 3-х. Кроме того, использование кюреток с большой полусферой позволило сократить продолжительность операции в 1,3 раза ($p < 0,001$), потребность в применении анальгетиков в послеоперационном периоде в 2 раза ($p < 0,001$), количество пращевидных повязок, используемых после хирургического вмешательства в 2,4 раза ($p < 0,001$). В основной группе активация пациента проводилась спустя 6,2 часа после операции. Тогда как в контрольной через 23,4 часа (Жусупов Б.З., 2012). Кроме того, уменьшились продолжительность операции и интенсивность послеоперационной боли; быстрее восстанавливалось носовое дыхание.

Однако эти различия по клинике не сохранялись между группами уже к третьему дню послеоперационного периода. Так, в обеих группах больных отмечалось уменьшение признаков воспаления в полости носа и его придаточных пазухах. Хотя все пациенты продолжали жаловаться на затруднение носового дыхания из-за сохраняющегося отека тканей, однако у них не наблюдались жидкие гнойные или со специфическим запахом плесени выделения из назальной полости, характерные для больных с грибковым поражением носа и околоносовых пазух. Лишь у небольшого количества пациентов сохранялось ощущение давления в подглазничной области, боль в зубах верхней челюсти, снижение обоняния, слезотечение. Все пациенты жаловались на головную боль, общее недомогание, раздражительность. На седьмой день после операции в обеих группах больных уменьшились жалобы на затруднения носового дыхания. У пациентов больше не наблюдалось ощущение давления в подглазничной области, боль в зубах верхней челюсти, слезотечение. Хотя головная боль сохранялась у 47,75 %, а снижение обоняния у 18,4% у больных. При риноскопическом и эндоскопическом обследовании на 3-7 сутки после операции отмечалось уменьшение признаков воспаления. Отсутствовало серозно-гнойное отделяемое, характерное для грибкового поражения придаточных пазух носа, на своде хоан, сошнике, в среднем носовом ходе. Однако практически у всех больных сохранялся отек носовых раковин. Вследствие чего исследования по определению мукоциллиарного клиренса не проводились. Таким образом, наши наблюдения свидетельствуют о том, что у всех больных на 3-7 день после операции отмечалось существенное улучшение состояния в виде отсутствия выделения серозно-гнойного характера из носовой полости, которые имели место до операции, уменьшение, а затем исчезновение боли в подглазничной области, в зубах верхней челюсти, голове. Уменьшились жалобы на затруднение носового дыхания.

Микробиологическое обследование выявило, что необходимость повторных высевов в послеоперационном периоде у больных основной группы была несколько ниже, чем в контрольной группе. Так, в основной группе в 12% случаев наблюдался грибок *Aspergillus*, тогда как в контрольной группе это зафиксировано в 26% случаев. Кроме того, использование обычной кюретки сопровождалось наличием повторных отсевов в послеоперационном периоде мицелл *Aspergillus* и *Mucor* (8,6%), а так же *Aspergillus* и *Penicillium* (4,3%). Наши

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

наблюдения свидетельствуют о том, что применение усовершенствованных кюреток большой полусферы и объема уменьшает вероятность повторных отсевов грибка в окружающие ткани. Вероятно, это связано с тем, что использование такого инструмента во время операции, способствует большему забору патологического материала во время одной манипуляции, снижает их количество. Это препятствует отсеву грибка в окружающие ткани. Можно предположить, что применение кюреток большой полусферы и объема предпочтительнее во время хирургического вмешательства по поводу мицетом придаточных пазух носа, нежели традиционных, так как они лучше защищают пациента от рецидивов грибкового шара. Поэтому терапия противогрибковыми препаратами является обязательной в послеоперационном периоде у всех больных, которым выполнена операция по удалению грибкового шара. Через 6 месяцев после операции повторное микробиологическое исследование выявило, что в контрольной и основной группе высевается грибковая флора *Aspergillus* соответственно в $4,3 \pm 2,2\%$ и в $2,3 \pm 1,3\%$ случаях. Данные различия были статистически не достоверными. Мицеллы *Aspergillus* и *Mucor* были выявлены лишь в $4,3\%$ случаев. Дальнейшее наблюдение за пациентами в течение 1-3 лет показало положительную динамику в клиническом состоянии, которое выражалось в улучшении носового дыхания, обоняния. При риноскопическом исследовании отсутствовали отек носовых раковин, их гиперплазия, выделения из назальной полости. При микробиологическом исследовании грибки рода *Aspergillus* были выявлены лишь у 2% больных. Однако рецидив заболевания наблюдался у 2 больных, что мы связываем в первую очередь с повторной высеваемостью грибковой микрофлоры из санированного синуса в раннем и позднем послеоперационном периоде. Все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии на седьмые сутки после операции. Наши наблюдения свидетельствуют о том, что мицетом параназальных синусов – это не инвазивное заболевание. В этом отношении наши выводы согласуются с мнением [4], что грибковый шар поражает лишь один синус. Наиболее частая локализация верхнечелюстная, где происходит разрастание грибковых элементов. По мнению J.B. Таху [5], именно в этом синусе создаются такие условия, как влажность и тепло, необходимые для роста микозной флоры. Наиболее часто встречающаяся форма грибок рода *Aspergillus*. Иногда, бактерии могут вызывать дополнительную инфекцию синуса. По-видимому, ее внедрению и возникновению грибковой инвазии в параназальных пазухах способствует нарушение носового дыхания при искривлении носовой перегородки, что мы наблюдали у части наших больных. Как показали наши наблюдения, пациенты имели долгий анамнез заболевания. Однако мицетом быстро диагностируется при компьютерно-томографическом исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство больных имели хорошие результаты при хирургических вмешательствах под эндовидеоконтролем. Преимущество эндоскопического доступа – это прецизионная экстракция грибковых масс, ревизия естественных соустьев. Для удаления мицетомы предложена усовершенствованная кюретка увеличенной полусферы и объема, что позволяет делать меньше манипуляционных движений и забирать в большем количестве патологический материал. Как показали дальнейшие исследования, применение такого инструмента сокращало время для назначения активации пациента в послеоперационном периоде, продолжительность боли, быстрее восстанавливало носовое дыхание и т.д. Применение усовершенствованных кюреток уменьшало количество повторных отсевов в раннем и позднем периоде после хирургического вмешательства. Рецидивов заболевания не наблюдалось. Эндоскопическая техника позволяет оперировать на «трудных» для доступа зонах - лобной и основной пазухах, где возможно повреждение интракраниальных структур.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жусупов Б.З. Усовершенствование диагностики и лечения острых и хронических гайморитов и этмоидитов: Автореф. дис. ... доктора мед. наук. - Астана, 2010. - 43 с.
2. Лопатин А.С., Пискунов Г.З. Основные принципы функциональной внутриносовой хирургии околоносовых пазух // Вестн. оторинолар. - 1995. - № 6. - С. 35-40.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

3. Пискунов Г.З. , Лопатин А.С. , Кожевникова Т.И. Эндоскопическая хирургия грибковых синуситов // Рос. ринология. -2000. - № 2. - С. 41.

4. Морозова О.В. Диагностика и лечение различных форм грибкового синусита: Автореф. дис. ... доктора мед. наук. - Казань, 2012. - 36 с.

5. Taxy J.B. Paranasal fungal sinusitis: Contributions of Histopathology to Diagnosis. A report of 60 cases and literature Review// Am. J. Surg. Pathol. – 2006. - Vol. 30.

ТҮЙІН

Жусупов Б., Мұстафин А.

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

ХИРУРГИЯ МҮСЕТОМАС ҚОЙНАУЛАРЫНЫҢ ӘДІСІН ЖЕТІЛДІРУ

Озық кюретка пайдалану мицетома емдеу жақсарты

RESUME

Zhusupov B., Mұstafin A.

JSC “Astana Medical University”, Astana city

IMPROVING SURGICAL METHOD FOR MYCETOMA SINUSES

The use of advanced high-volume curettes during operations to remove sinus mycetoma improved outcomes for 25 patients.

УДК 616.215-089

А.Ж. Бекпан

Филиал Корпоративного Фонда «University Medical Center» Национальный научный центр материнства и детства, Астана

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИИ ЭНДОЛАРИНГЕАЛЬНОГО УДАЛЕНИЯ ПАПИЛЛОМ ГОРТАНИ У ДЕТЕЙ С ПОМОЩЬЮ МИКРОДЕБРИДЕРА

Аннотация

Проанализированы результаты лечения папилломатоза гортани у детей, оперированных с помощью микродебридера и традиционной методикой. При проведенном исследовании отмечается частый рецидив папиллом гортани у детей раннего возраста. Применение микродебридера при удалении папиллом гортани у детей является малотравматичным и эффективным методом лечения, которое так же уменьшает количество осложнений и сокращает сроки пребывания пациента в стационаре.

Ключевые слова: папиллома, гортань, микродебридер, эндоларингеальное удаление, микроножницы.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Папиллома – одна из наиболее часто встречающихся доброкачественных опухолей гортани, что нередко чревато тяжелыми, угрожающими жизни больного, осложнениями. Нарушение дыхания и голосообразования, склонность к генерализации процесса, рецидивированию и малигнизации – делают папилломатоз гортани одной из самых актуальных и во многом неразрешенных проблем современной оториноларингологии. Частота этого заболевания у детей составляет 4 на 100 000 (Goon.H. 2008) и не имеет отличия по половой принадлежности [1-4].

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Основной метод лечения папилломатоза гортани – хирургический. Однако экстирпация папиллом преследует цели не излечения от данного заболевания, а лишь создания условий для предотвращения обструкции дыхательной щели у детей и асфиксии. Повторные хирургические вмешательства производят при рецидивах, которые возникают тем чаще и интенсивнее, чем младше ребенок. При этом прогноз заболевания зависит от степени поражения гортани и частоты рецидивирования процесса.

Современные методы эндоларингеального удаления папиллом гортани у детей направлены на проведение лечения без трахеостомии, удлинение сроков ремиссии, минимизацию осложнений и сокращение числа койко-дней [5-10].

ЦЕЛЬ

Изучить результаты эндоларингеального удаления папиллом гортани с применением микродебридера Straightshot M4.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В Филиале Корпоративного Фонда «University Medical Center» Национальный научный центр материнства и детства, с 2013 г. по 2016 г. нами было выполнено 105 операций у 62 детей по поводу папилломатоза гортани. Дети были в возрасте от 9 месяцев до 12 лет, из них 34 девочки и 28 мальчиков.

Из всех операций эндоларингеального удаления папиллом гортани, 89 (85%) операций проведено с использованием микродебридера, а 16 (15%) с применением микрощипцов.

Оценку эффективности операции проводили на основании результатов обследования детей в катамнезе через 3 месяца после операции в течение двух лет по следующим критериям: отличный результат – отсутствие роста папиллом гортани сроком более 1 года; хороший результат – рецидив роста папиллом через 1 год; удовлетворительный результат – повторный рост папиллом через 3-6 месяцев; неудовлетворительный – рост папиллом через 1-3 месяца, помимо рецидива роста папиллом гортани оценивали и частоту осложнений, которые проявлялись рубцовыми изменениями голосовых складок.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные о распределении пациентов по возрасту и результатам эффективности операций представлены в таблице.

Таблица 1- Оценка эффективности эндоларингеального удаления папиллом гортани.

Результаты	N (%)	Возраст				
		До 1 г.	1,5-3 г.	4-6 лет	7-9 лет	10-12лет
Отличные	12 (19%)	-	3	3	-	6
Хорошие	23 (37%)	-	-	2	-	21
Удовлетворительные	21 (34%)	-	-	18	2	1
Неудовлетворительные	6 (10%)	1	3	2	-	-
Всего	62	1	6	25	2	28

При проведении хирургического вмешательства возникало минимальное кровотечение, и оно не требовало применение каких-либо методов остановки. Большинство случаев рецидивов развилось после удаления папиллом с использованием микрощипцов, чем при использовании микродебридера. Осложнений в раннем послеоперационном периоде не выявлено и ни у одного из пациентов. В отдаленном послеоперационном периоде через 6 месяцев после выполнения операции микрощипцами у 6 пациентов отмечалось развитие

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

рубцового стеноза гортани в области передней комиссуры и лишь у 1-го пациента после удаления папиллом с применением микродебридера.

Следовательно, большинство осложнений развилось после проведения операции микрощипцами и отличных результатов у пациентов из этой группы не наблюдалось. Вместе с тем неблагоприятным фактором для достижения более длительного периода ремиссии являлся ранний возраст пациентов. Использование микродебридера при эндоларингальном удалении папиллом гортани у детей и его положительные стороны - малая травматичность, хорошая визуализация операционного поля - позволили снизить число осложнений, сократить послеоперационный пребывание больного в стационаре (6к/д против 10) и в целом реабилитационный период. Средний период от момента операции до возвращения пациентов к обычной жизни составил 10 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, эндоларингальное удаление папиллом гортани с помощью микродебридера существенно уменьшает частоту осложнений, является щадящим и более эффективным методом хирургического лечения, сокращает сроки пребывания в стационаре и реабилитации детей с рассматриваемой патологией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванченко Г.Ф., Каримова Ф.С. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении папилломатоза гортани // Вестник оториноларингологии. - 2000. - № 1. - С. 44- 49.
2. Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М. Папилломатоз гортани: современное состояние проблемы // Вестник оториноларингологии. -2013 - № 2. - С. 79- 85.
3. Derkay C.S., Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis // Laryngoscope. – 2008. – Vol. 118. – P. 1236-1247.
4. Колесникова О.М. Ассоциация тяжелого течения респираторного папилломатоза с определенными HLA-DQ аллелями // Вестник оториноларингологии. - 2016. - № 4. - С. 31- 33.
5. Williams M.A., Allen P.G., Myer C.M. Powerd instrumentation in laryngeal surgery// Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg. - 2002. – Vol. 13. – P. 51-52.
6. O'Neill J., Black R. Powered microdebridement treatment for recurrent respiratory papillomatosis // Aust J Otolaryngol. - 2003. – Vol. 6. – P. 81-85.
7. Larson D.A., Dercay C.S. Epidemiology of recurrent respiratory papillomatosis // APMIS. – 2010. – Vol. 118. – P. 450-454.
8. Chadha N.K., James A.L., Antiviral agents for the treatment of reccurent respiratory papillomatosis: A systematic review of the English-Languge literature // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2007. – Vol. 136. – P. 863-869.
9. Ulualp S.O., Ryan M.W., Wright S.T. M // Laryngol Otol. - 2007 Nov. – Vol. 121(11). – P. 1070-1072.
10. Maturo S.C., Hartnick C.J. Juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis // Adv Otorhinolaryngol. – 2012.- Vol.73. – P. 105-108.

ТҮЙІН

Бекпан А.Ж.

«University Medical Center» Корпоративтік Қорының Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығы филиалы, Астана қ.

МИКРОДЕБРИДЕРДІҢ КӨМЕГІМЕН БАЛАЛАРДАҒЫ КӨМЕЙ ПАПИЛЛОМАСЫН ЭНДОЛАРИНГЕАЛЬДЫ ОПЕРАЦИЯМЕН АЛУДЫҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

Балалардың көмей папилломатозына микродебридер көмегімен жасалған оташаларын және дәстүрлі әдістермен емдеу нәтижелерін талдау. Зерттеу нәтижесінде, ерте жастағы балалардың көмей папилломдарының жиі қайталануы байқалады. Микродебридермен көмей

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

папилломасын алып тастау әдісі, жарақат мөлшерін кемітіп, сондай-ақ асқынулардың санын азайтып, тиімді ем тәсілі болып табылады және ауруханада жату мерзімін қысқартады.

RESUME

Бекпан А.

Branch of Corporate Fund "University Medical Center" National Research Center for Maternal and Child Health, Astana city

RESULTS OF SURGERY OF LARYNX PAPILLOMA ENDOLARYNGEAL REMOVAL IN CHILDREN WITH MICRODEBRIDER

The goal is to analyze the results of treatment of the laryngeal papillomatosis in children operated with a microdebrider and traditional methods. In the study, there was a frequent relapse of the laryngeal papilloma in young children. The use of a microdebrider when removing papillomas of the larynx in children is a low-traumatic and effective method of treatment, which also reduces the number of complications and shortens the duration of the patient's stay in the hospital.

УДК 616.4:618.3-008:577.171

Ә.М. Мейрамова¹, Т.М. Укыбасова², М. Czech³

¹АО "Медицинский университет Астана", Астана, Республика Казахстан

² АО "Научный национальный центр материнства и детства", Астана, Республика Казахстандошанова

³ Варшавский медицинский университет, Польша

РОЛЬ АССОЦИИРОВАННОГО С БЕРЕМЕННОСТЬЮ ПРОТЕИНА ПЛАЗМЫ -А В I ТРИМЕСТРЕ В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ

Аннотация

Целью исследования явилось установление роли ассоциированного с беременностью протеина плазмы-А (РАРР-А) в первом триместре в развитии неблагоприятных исходов беременности. Мы проводили проспективное обсервационное когортное исследование с 63 беременными женщинами в сроке 12 недель. Был проведена оценка течения и исходов беременностей в зависимости от уровня РАРР-А в 12 недель. Снижение уровня РАРР-А связано с малым предполагаемым весом плода на 20 неделе беременности по данным УЗИ ($p=0,943$, $p=0,005$). Сравнительный анализ клинико-anamnestических данных, течения и исходов беременности в зависимости от уровня РАРР-А показал отсутствие статистически значимых различий. Определение РАРР-А в 12 недель беременности не позволяет прогнозировать развитие, как врожденных пороков развития, так и УЗИ маркеров хромосомной аномалии плода, а также и других неблагоприятных исходов беременности.

Ключевые слова: ассоциированный с беременностью протеин плазмы-А, прогнозирование исходов, хромосомные аномалии плода.

ВВЕДЕНИЕ

Плацентой в течение беременности синтезируются целый ряд гормонально-активных пептидов и белков, одним из которых является ассоциированный с беременностью протеин плазмы А (РАРР-А). РАРР-А относится к цинксодержащим ферментам [1], который уже на ранних сроках беременности синтезируется в синцитиотрофобласте и децидуальной оболочке [2,3]. Уровень РАРР-А отражает состояние фетоплацентарного комплекса, и изменения его концентрации зависят от массы плацентарных клеток [4]. Согласно данным I. Kirkegaard et al. [5], уровень РАРР-А в первом триместре беременности имеет высокую эффективность в качестве сывороточного маркера хромосомных аномалий. M. Kajjoma et al. [6] при

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

исследовании сывороточного PAPP-A в первом триместре у 961 женщин выявили возрастание риска развития выкидышей и анеуплоидии, а также повышение частоты преждевременных родов и рождение маловесных новорожденных при снижении содержания

PAPP-A, однако, статистически значимых различий по частоте развития преэклампсии, врожденных пороков развития плода и мертворождения не получили. S.R. Ghaffari et al. [7] при проспективном изучении 13706 беременных женщин в течение 5 лет выявили, что определение сывороточных маркеров - PAPP-A и β -ХГЧ наряду с определением толщины воротникового пространства плода по данным ультразвукового исследования плода обладает 93,8% чувствительностью с 4,84% ложноположительных результатов для определения риска развития трисомии 21. Однако, на сегодняшний день в доступной литературе описываются противоречивые данные, в которых указано отсутствие статистически значимых различий уровня PAPP-A у беременных с ЗВУР плода и массой тела новорожденного менее 10 перцентиля [8,9]. Определение уровня PAPP-A в сроках 8-14 недель гестации выявило наличие обратной корреляционной связи с продолжительностью беременности и положительной корреляционной связи с весом новорожденного [10,11].

ЦЕЛЬ

Установить роль PAPP-A в первом триместре в развитии неблагоприятных исходов беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы проводили проспективное обсервационное когортное исследование со сплошной выборкой в период с 1 января 2016 года по 1 апреля 2016 года в городской поликлинике № 4. В исследование были включены 63 беременные женщины в сроке 12 недель. Критериями включения были с одноплодной спонтанно наступившей беременностью, в возрасте от 18 до 44 лет со сроком гестации 11-12 недель. Критериями исключения явились: наличие ожирения и метаболического синдрома до беременности, ранее диагностированный сахарный диабет и артериальная гипертензия, наличие в анамнезе патологического течения и исходов беременности, включающие в себя преэклампсию, преждевременные роды, кровотечение, перинатальная смертность и рождение детей с пороками развития в анамнезе.

Исследуемым беременным наряду с проведением физикального обследования и оценкой состояния в 12, 20, 32 и 36 недель, производился расчет индекса массы тела (ИМТ), измерение артериального давления, УЗИ плода в 12,20,32 недель, доплерометрия в 32 недель, а также определение уровня PAPP-A в 12 недель беременности. Был проведена оценка течения и исходов беременностей, в зависимости от уровня PAPP-A в 12 недель.

Статистическая обработка данных проводилась согласно общепринятым стандартам в программе IBM SPSS Statistics 21 software (IBM, USA;1). Сравнение трех подгрупп проводилось с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллеса, анализ категориальных переменных проводился с использованием многопольных таблиц, где проводился расчет критерия Хи-квадрат Пирсона. При проведении анализа с использованием критерия для сравнения трех групп критическим значением считался уровень значимости $p < 0,017$. Корреляционный анализ проводился с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена. Чувствительность и специфичность методов диагностики проводилось при помощи построения характеристических ROC- кривых, с расчетом AUC-площади. Наряду с этим производился расчет чувствительности, специфичности, диагностической точности, прогностической ценности положительных и отрицательных результатов. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом АО "Медицинский университет Астана».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка уровня PAPP-A у женщин на 12 неделе беременности показала, что у половины исследуемых беременных женщин его уровень был повышен ($n=31$), у 9,5% снижен ($n=6$), и лишь у 41% исследуемых женщин он колебался в пределах допустимых значений ($n=21$), что позволило выделить три подгруппы беременных : 1-ая – со сниженным уровнем PAPP-A, 2-ая подгруппа – с нормальным уровнем PAPP-Aи 3-ья подгруппа - с повышенным содержанием

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

РАРР-А. Сравнительный анализ клинико-анамнестических данных во всех подгруппах не выявил достоверных различий.

Клинико-анамнестическая характеристика исследуемых беременных женщин представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Клиническая характеристика исследуемых беременных женщин.

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов	Беременные со сниженным РАРР-А, n=6	Беременные с нормальным РАРР-А, n=21	Беременные с повышенным РАРР-А, n=31	Уровень значимости
	Me(Q1,Q3)/N, %			
Возраст (лет), Me (Q1-Q3)	28(21,7-40)	30 (26,7-32)	27 (25-29)	0,095
ИМТ (кг/м ²), Me (Q1-Q3)	23,5 (18,4-29,9)	21 (20-24,9)	21(18,6-21,7)	0,310
Беременные с избыточной массой тела, n(%)	3 (50%)	6 (23,1%)	3 (9,7%)	0,021
Первобеременные, n(%)	3 (50%)	10 (23,1%)	3 (9,7%)	0,747

Сравнительный анализ клинико-анамнестических данных и течения беременности, в зависимости от уровня РАРР-А, показал отсутствие статистически значимых различий по возрасту, исходному ИМТ, паритету и частоте возникновения осложнений течения беременности. Это равно относится как к матери (развитие преэклампсии, гестационной артериальной гипертензии, нарушений маточно-плацентарного кровотока), так и к плоду (развитие врожденных и задержки внутриутробных пороков развития плода, маркеров хромосомной аномалии плода, нарушений плацентарного и плодового кровотока) (рис 1).

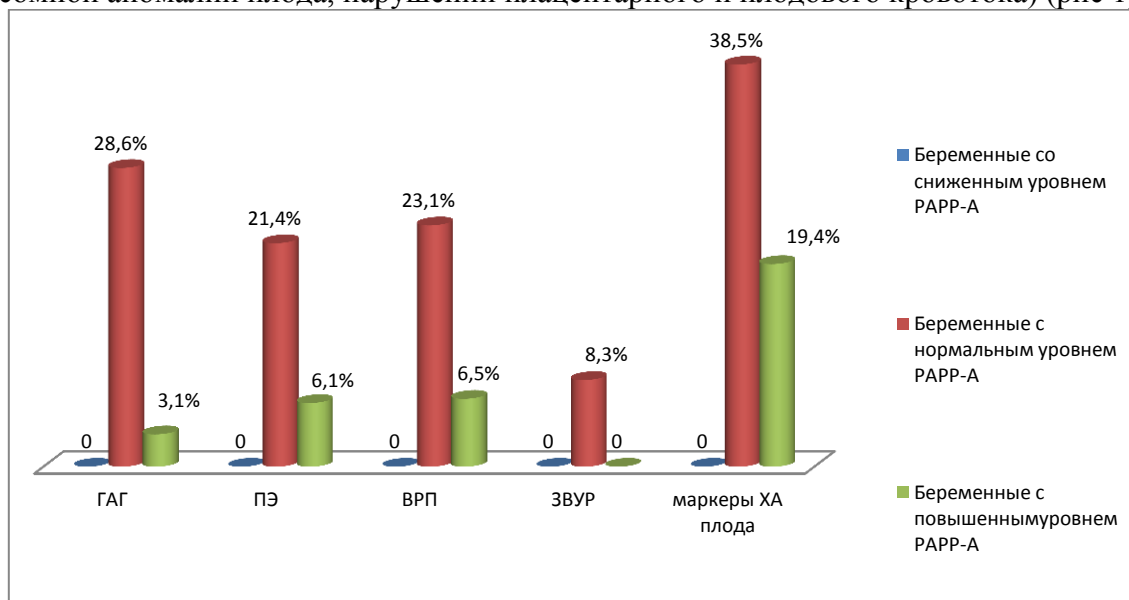


Рисунок 1 - Сравнительный анализ течения беременности в зависимости от уровня РАРР-А

В то время как, у беременных со сниженным уровнем РАРР-А была выявлена отрицательная сильная корреляционная взаимосвязь уровня РАРР-А с предполагаемым весом плода по данным УЗИ во втором триместре беременности (рис. 2).

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

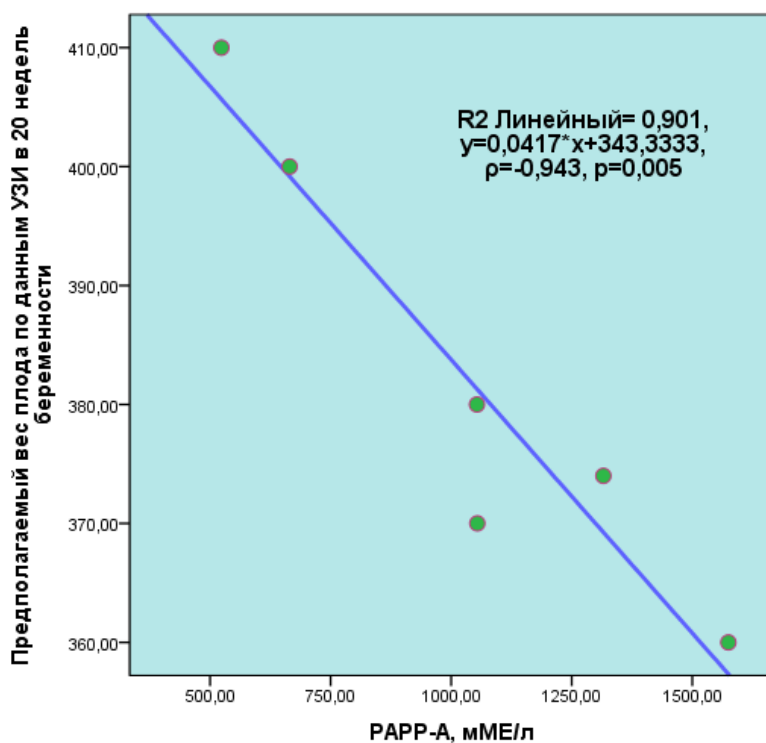


Рисунок 2 - Корреляционная связь уровня РAPP-A с предполагаемым весом плода.

При этом, согласно выявленному коэффициенту детерминации 90% дисперсии предполагаемого веса плода может быть объяснена изменением уровня РAPP-A.

В дальнейшем проведенный сравнительный анализ исходов беременности показал следующие результаты. Частота осложнений исходов - таких как оперативное и преждевременное родоразрешение, индуцирование родовой деятельности и дородового разрыва плодных оболочек - с одинаковой частотой встречалась как у беременных с повышенным (16,1%, 6,5%, 9,7%, 9,7%), так и с нормальным уровнем (7,7%, 11,5%; 11,5%, 11,5%) РAPP-A. В то время как последние 3 упомянутые осложнения отсутствовали среди беременных со сниженным уровнем РAPP-A, однако полученные результаты не обладали статистической значимостью, что вероятно обусловлено малым количеством беременных со сниженным уровнем РAPP-A. Вес новорожденного, как и оценка его жизнедеятельности по шкале Апгар на 1- и 5-минуте жизни также не имели статистически значимых различий.

Оценка развития неблагоприятных исходов в зависимости от уровня РAPP-A проведенная при помощи ROC-анализа показало отсутствие статистически значимых результатов с небольшой площадью под кривой, представленной в таблице 2.

Таблица 2 - Площадь под кривой AUC, вычисленных при построенных характеристических ROC-кривых для РAPP-A в качестве диагностического теста развития осложнений течения и исходов беременности.

Осложнения течения и исходов беременности	Площадь под кривой AUC	95% ДИ	Уровень значимости, p	Чувствительность	Специфичность
Гестационная артериальная гипертензия	0,371	0,125-0,543	0,278	22%	72%
Преэклампсия	0,332	0,069-0,595	0,220	25%	78%
УЗИ маркеры развития хромосомных	0,409	0,201-0,617	0,364	41%	78%

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

аномалий плода					
Врожденные пороки развития плода	0,456	0,119-0,792	0,748	50%	81%
Задержка внутриутробного развития плода	0,176	0,072-0,281	0,272	15%	60%
Нарушение маточно-плацентарного кровотока	0,256	0,105-0,406	0,039	50%	62%
Преждевременные роды	0,445	0,219-0,692	0,744	50%	73%
Кесарево сечение	0,418	0,182-0,653	0,462	21%	76%
Дородовой разрыв плодных оболочек	0,487	0,195-0,779	0,906	0	72%
Индукция родовой деятельности	0,442	0,211-0,673	0,647	14%	76%

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты исследования по сравнительному анализу течения беременности показали отсутствие статистически значимых результатов, несмотря на установленную роль PAPP-A в развитии генетических отклонений. У исследованных нами беременных со сниженной его продукцией PAPP-A не было выявлено ультразвуковых маркеров хромосомной аномалии, врожденных пороков и задержки внутриутробного развития плода. Данные осложнения со стороны плода преобладали среди лиц с нормальным синтезом протеина. Полученные результаты наталкивают на предположение о недостаточной прогностической роли PAPP-A в прогнозе данных осложнений, развитие которых вероятно обусловлены влияниями других гормонов, продуцируемых фетоплацентарным комплексом.

Но обращала на себя внимание выявленная очень сильная корреляционная взаимосвязь уровня протеина и предполагаемого веса плода по данным УЗИ, с коэффициентом детерминации 0,9. Полученные результаты соответствует результатам исследования J.D. Salvig et al. [12], посвященным изучению уровня PAPP-A у 8 347 беременных женщин с 8 по 14 недель гестации, а так же выводами о связи сниженного уровня протеина с медленным темпом роста плода до 20 недели беременности [13]. Данные взаимосвязи обусловлены снижением биодоступности инсулиноподобного фактора роста у женщин со недостаточной секрецией PAPP-A, которая вероятно компенсируется плодовыми гипопизарными гормонами после 20 недели беременности.

Вышеуказанное позволяет нам сделать следующие **выводы**:

-определение PAPP-A в 12 недель беременности не позволяет прогнозировать развитие, как врожденных пороков развития, так и УЗИ маркеров хромосомной аномалии плода, а также и других неблагоприятных исходов беременности;

-снижение уровня PAPP-A связано с малым предполагаемым весом плода на 20 неделе беременности по данным УЗИ ($\rho=-0,943$, $p=0,005$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Expression of pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) during human villous trophoblast differentiation in vitro/Guibourdenche J., Frenco J.L., Pidoux G. et al. //Placenta. - 2003. - V. 24 (5). - P. 532-539.
2. Goetzinger K.R. The efficiency of first trimesterserum analytes and maternal characteristics in predicting fetal grow disorders // Am. j. Obstet. Gynecol. - 2009. - V. 204, № 4. - P. 421-426.
3. Modulation of PAPP-A expression by PPARgamma in human first trimester trophoblast/Handsuh K., Guibourdenche J., Guesnon M. et al. // Placenta. - 2006. - V. 27 Suppl A. - P.S 127-134.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

4. Conover C.A. Key questions and answers about pregnancy-associated plasma protein-A//Trends Endocrinol. Metab. - 2012. - V. 23 (5). - P. 242-249.
5. Kirkegaard I., Uldbjerg N., Oxvig C. Biology of pregnancy-associated plasma protein-A in relation to prenatal diagnostics: an overview // Acta Obstet. Gynecol. Scand. - 2010. - V. 89 (9). - P. 1118-1125.
6. The risk of adverse pregnancy outcome among pregnancies with extremely low maternal PAPP-A/Kaijoma M., Ulander V.M., Hämäläinen E. et al. // Prenat Diagn. - 2016. - V. 36 (12). - P. 1115-1120.
7. First-trimester screening for chromosomal abnormalities by integrated application of nuchal translucency, nasal bone, tricuspid regurgitation and ductus venosus flow combined with maternal serum free β -hCG and PAPP-A: a 5-year prospective study/Ghaffari S.R., Tahmasebpour A.R., Jamal A. et al. // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 2012. - V. 39 (5). - P. 528-534.
8. First-trimester umbilical vein blood flow in pregnancies with low serum pregnancy-associated plasma protein-A levels: an early predictor of fetal growth restriction/Rizzo G., Capponi A., Pietrolucci M.E. et al. //Ultrasound Obstet. Gynecol. - 2010. - V. 36 (4). - P. 433-438.
9. Maternal serum placental growth factor in prospective screening for aneuploidies at 8-13 weeks' gestation/Pandya P., Wright D., Syngelaki A. et al. // Fetal Diagn Ther. - 2012. - V. 31(2). - P. 87-93.
10. First trimester maternal serum free β human chorionic gonadotrophin and pregnancy associated plasma protein A as predictors of pregnancy complications/ Charas Y. T. Ong, Adolfo W. Liao, Kevin Spencer et al. //BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology First published: October 2000 DOI: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb11618.
11. Pedersen J.F., Sorensen S., Ruge S. Human placental lactogen and pregnancy-associated plasma protein A in the first trimester and subsequent fetal growth restriction//Acta Obstet Gynecol Scand. -1995. - V. 74. - P. 505–508.
12. Low PAPP-A in the first trimester is associated with reduced fetal growth rate prior to gestational week 20/Salvig J.D., Kirkegaard I., Winding T.N. et al. // Prenat Diagn. – 2010. - V. 30 (6). - P. 503-508.
13. Longitudinal trends in fetoplacental biochemical markers, uterine artery pulsatility index and maternal blood pressure during the first trimester of pregnancy/Wortelboer E.J., Koster M.P., Kuc S. et al. //Ultrasound Obstet Gynecol. - 2011. - V. 38 (4). - P. 383-388.

ТҮЙІН

Мейрамова Ә.М.¹, Укыбасова Т.М.², Czech M.³

¹ «Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы

² "Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығы" АҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы

³ Варшава медициналық университеті, Польша

I ТРИМЕСТРДЕГІ ЖҮКТІЛІКПЕН БАЙЛАНЫСТЫ А АҚУЫЗДЫҢ АСҚЫНУЛАРЫҢ ДАМУЫНДАҒЫ РӨЛІ

Бірінші жүктілік мерзімдегі PAPP-A мөлшерінің жағымсыз асқынулардың пайда болуындағы рөлін анықтау мақсатымыз болды. Біз 63 әйелдің жүктілік ағымының, нәтижелерін талдадық. Салыстырмалы талдау клинико-анамнездік мағұлматтар мен жүктіліктің ағымы мен нәтижерелінде өзгерістер анықтаған жоқ. Жүктіліктің 12 аптасында PAPP-A мөлшерін анықтау ұрықтың туа біткен ақауларын, ультрдыбысты хромосомбы ақауларды және басқа да жағымсыз нәтижелерді болжауда маңызы жоқ.

RESUME

Meiramova A.¹, Ukybassova T. ², Czech M. ³

¹ JSC " Astana medical university ", Astana, Republic of Kazakhstan

² Scientific national maternity and childhood center, Astana, Republic of Kazakhstan

³ Medical University of Warsaw, Poland

THE ROLE OF PREGNANCY-ASSOCIATED PLASMA PROTEIN -A IN THE I TRIMESTER IN THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS

The aim of the study was to establish the role of a pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) in the first trimester in the development of adverse pregnancy outcomes. We conducted a prospective cohort study with 63 pregnant women in 12 weeks. An evaluation of the course and outcome of pregnancies was performed depending on the level of PAPP-A at 12 weeks. The decrease in the level of PAPP-A is associated with a small estimated fetal weight at the 20th week of pregnancy according to the ultrasound data ($\rho = -0.943$, $p = 0.005$). Comparative analysis of clinico-anamnestic data, course and outcome of pregnancy, depending on the level of PAPP-A showed no statistically significant differences. The determination of PAPP-A at 12 weeks of pregnancy does not allow to predict the development of both congenital malformations and ultrasound markers of chromosomal abnormality of the fetus, as well as other unfavorable pregnancy outcomes.

UDC 616.61: 611.736.92: 612.468: 618

G. Khairli, K. Manekenova, S. Iskakov, Omarov T., U. Zhaparov
JSC "Medical university Astana", Astana city

THE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF TISSUES OF THE UROGENITAL DIAPHRAGM, THE PELVIC LIGAMENTS, AND TISSUES OF THE PARAURETHRAL SPACE OF WOMEN AT REPRODUCTIVE AND CLIMACTERIC PERIODS

Abstract

The aim of research. To explore morphological changes of tissues of the urogenital diaphragm, the pelvic ligaments, and the paraurethral space of women at reproductive and climacteric periods.

Methodology. For the histological investigation, the fixed tissues were processed through common method and underwent coloration de Van Gieson, by hematoxylin and eosin.

Results. During the morphological investigation of tissues of the urogenital diaphragm and the pelvic ligaments of women at reproductive period, it was revealed that tissues had an ordered arrangement of collagen fibers and bundles of smooth muscle fibers. The moderate vascularization of ligaments was marked. In some cases a local fatty degeneration was observed that did not contravene the structure of the ligament and matched the age of the patients. During the microscopic investigation of histological preparations in tissues of the urogenital diaphragm of women at age of 52-66 years old, dystrophic and atrophic, fibroplastic and vascular changes of the same type were discovered.

Conclusions. There is no development of pronounced histological changes at both muscular and stromal-vascular components in the pelvic ligaments of women at reproductive period who do not suffer from urinary incontinence and pelvic organ prolapse. Ligaments of women at climacteric period are characterized by progressive disorders of the circulatory system and neurotrophic factor of the urogenital diaphragm.

Key words: morphology, urogenital diaphragm, pelvic ligaments, prolapse, urinary incontinence in women.

INTRODUCTION

The relevance of the problem of urinary incontinence of women in the climacteric period arises due to the estrogen-deficient condition, which occurs as a result of a gradual decrease in the function of the ovaries. A consequence of this condition is neuroendocrine changes in the woman's body [1,2]. According to statistics, 90% of women in the world cross the line of menopause and 55% of them reach the age of 75 years [3,4]. The problem of urinary incontinence and omission of pelvic organs in menopausal women and menstrual period occupies one of the important places in modern urogynecology. In the mechanism of urinary retention, an important role are played by the urogenital

diaphragm, which is an external arbitrary mechanism of the continence, and by the lumbar support apparatus of the pelvic organs, which provides a normal topography of the neck of the bladder, the proximal part of the urethra and the vesicoureteral segment [5-7]. All these elements are subject to changes in intra-abdominal pressure and with a sudden increase in intra-abdominal pressure (with coughing, sneezing, laughing, with physical exertion, climbing stairs, etc.), due to weakening of the musculoskeletal apparatus of the pelvic organs, the neck of the bladder and the proximal urethra move downward and posteriorly [8-10]. They exit the abdominal cavity and, as a result, cause cystocele and so-called stress urinary incontinence or urinary incontinence under tension [11,12]. The development of urogenital prolapse happens most often due to the age inferiority of connective tissue. Therefore, in the postmenopausal period, almost half of all women undergo structural changes in the muscular structures of the vagina, urethra, bladder, pelvic ligament apparatus and pelvic floor muscles [13,14]. The gradual development of the estrogen-deficient state in the body of women leads to atrophic processes, usually beginning in the premenopausal and progressing in postmenopause, manifested by functional and anatomical changes [14,15].

PURPOSE OF THE STUDY

To explore morphological changes in the tissues of the urogenital diaphragm, the ligamentous apparatus of the small pelvis and the paraurethral space in women of the reproductive and climacteric periods.

MATERIALS AND METHODS

The material for the study was fragments of tissue from the paravezical space, urogenital diaphragm, cardinal (lig. Cardinalis), sacro-uterine ligaments (lig. Sacrouterina) and the round ligament of the uterus (lig. Teres uteri). The studies were performed on autopsy (11 cases) and surgical material (31 cases). The fence of autopsy material was carried out in cases of death of women from diseases of the cardiovascular system, respiratory organs, neoplasms, infections, diseases of the central nervous system and gastrointestinal tract. The fence of surgical material was performed during an operative intervention on the pelvic organs for gynecological diseases, prolapse of pelvic organs and urinary incontinence.

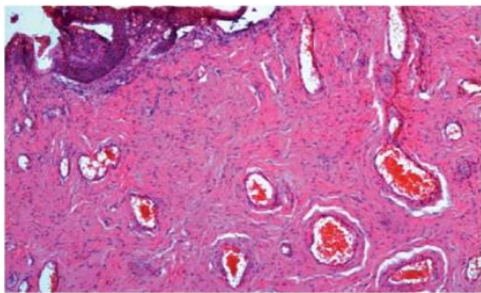
For histological studies, fixed tissues were treated according to a conventional procedure and were stained with hematoxylin and eosin, according to Van Gieson. Histological processing of autopsy and surgical material and microscopic examination were carried out on the basis of the Department of Pathological Anatomy of the JSC "Medical University of Astana" under the direction of doctor of medical sciences, professor K. Manekenova.

RESULTS OF THE STUDY

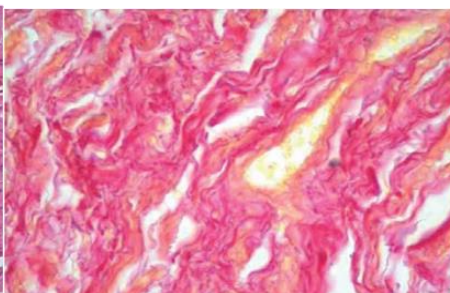
Morphological examination of the tissue of the urogenital diaphragm and the ligamentous apparatus of the small pelvis in women of the reproductive period showed that they had an ordered arrangement of collagen fibers and bundles of smooth muscle fibers. A moderate vascularization of ligaments was noted. In some cases, local fatty degeneration was detected, which did not violate the ligament structure and corresponded to the age of the patient. Expressed pathological changes in the tissues of the genitourinary diaphragm and the ligamentous apparatus of the small pelvis were not revealed in women of the reproductive period.

When stained with hematoxylin and eosin a moderate infiltration located subepithelially was revealed in the studied drugs which were taken suburethrally. The primary composition of the infiltrate was lymphocytic-histiocytic (Picture 1).

In some drugs, single foci of lipomatosis were identified in the thickness of the muscular tissue of the urogenital diaphragm and the ligamentous apparatus but they did not disturb the normal ligament structure. The collagen fibers were arranged in the form of a dense interlacing network and had a tortuous appearance. Some of the fibers were thickened along the fibers, some were fragmented with transverse ruptures (Picture 2).



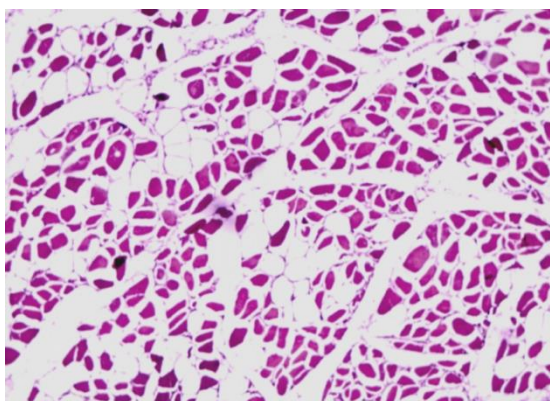
Picture 1 - Fragment of soft tissues of the urethra of a woman of 34 years: moderate lymphocytic-histiocytic infiltration. Staining with hematoxylin and eosin. Increase x 200.



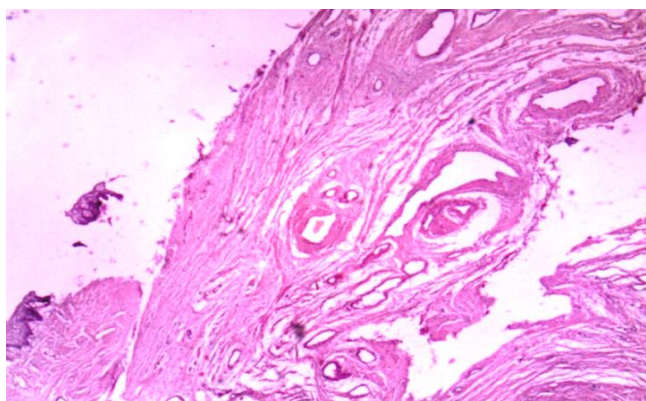
Picture 2 -Fabric of the urogenital diaphragm of a woman of 38 years: collagen fibers with moderately expressed dystrophic changes. Coloring by Van Gieson. Increase x 400.

At a microscopic examination of histological drugs in the tissue of the urogenital diaphragm in women aged 52-66 years, the same type of dystrophic-atrophic, fibroplastic and vascular changes were detected. There were some differences in the incidence of the observed changes in women aged 52-58 years and in women aged 59-66 years.

Dystrophic-atrophic processes were expressed in protein myocyte and lipo-matosis of the intermuscular stroma of muscle fiber bundles (Picture 3). The fibrous component of the urogenital diaphragm had a coarse-string structure. There was a loss of elasticity and deformation of arterial and venous vessels of medium caliber (Picture 4).

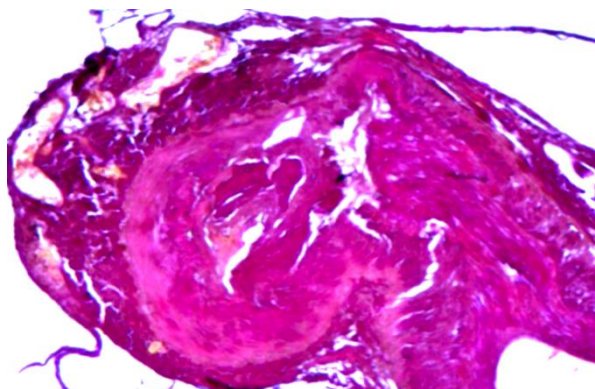


Picture 3 - The tissue of the genitourinary diaphragm of a woman of 52 years: edema and foci of lipomatosis in the stroma of bundles of muscle fibers, protein degeneration of myocytes. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification x 160.

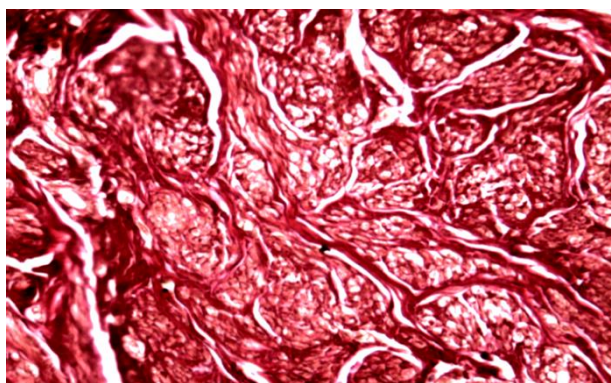


Picture 4 -Female genitourinary diaphragm 55 years: coarse stringiness of a fibrous tissue, deformation of medium-sized vessels. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification x 100.

Signs of fibrosis and sclerosis of the wall of arterial vessels were expressed with a narrowing of their lumens. When painting in Van Gieson in the thickness of the walls of sclerotized arteries, dense, homogenized fibers of fibrous tissue were detected. Sclerotic changes in the arteries were accompanied by stretching and fullness of the venous knee of the microvasculature (Picture 5). The phenomena of fibrosis and sclerosis of the stroma of the muscular tissue of the urogenital diaphragm were observed (Picture 6).

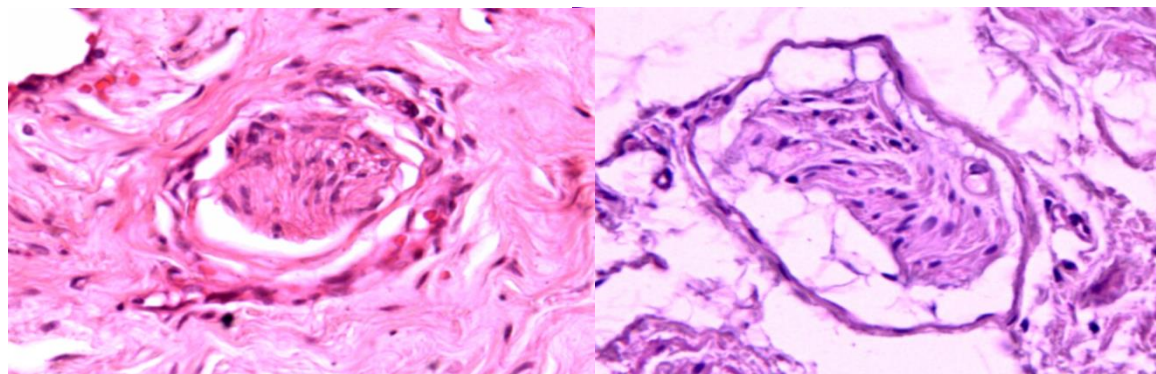


Picture 5 -The tissue of the genitourinary Diaphragm of a woman of 58 years: Sclerosis of the artery wall with Pronounced narrowing of the lumen of the vessel. In the tissue surrounding the artery, paretic enlarged, full-blooded postcapillary venules are seen. Coloring by Van Gieson. Increase x 200.



Picture 6 -The tissue of the genitourinary diaphragm of a woman is 60 years old: the bundles of muscle fibers are surrounded by dense fibers of sclerized fibrous tissue. Coloring by Van Gieson. Increase x 200

Along with the phenomena of circulatory disorders and pathological changes in the vascular wall, changes in the structure of the nerve fibers were observed: fibrous capsule separation, collagen parenchyma of nerve fibers, reduction in the number of neurolematocytes (Schwann cells) (Picture 7). In some nerve trunks pronounced collagen parenchyma of bundles of nerve fibers was noted, and the space between the bundle of nerve fibers and the outer fibrous capsule was performed by fat cells (Picture)



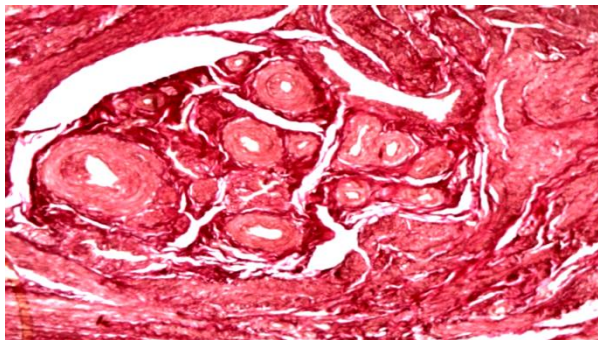
Picture 7 - Tissue of the urogenital diaphragm of a 59 years old woman: a nervous trunk with the phenomena of defibrillation of a fibrous capsule, the collabration of a bundle of nerve fibers, a reduction in cellularity due

Picture 8 - The tissue of the urogenital diaphragm of a 58 years old woman: a nerve ganglion with marked signs of collagen bundle of nerve fibers and subcapsular lipomatosis. A reduction in the number of neurolematocytes. Staining with hematoxylin and eosin. Increase x 200.

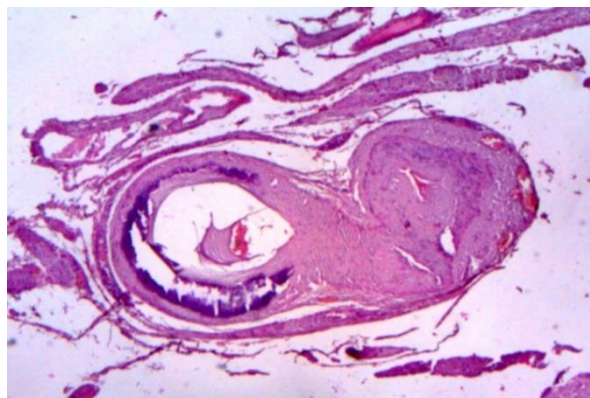
Women aged 59-66 years noted progression of changes in the vessels, associated with fibroplastic and atherosclerotic changes. So, in the thickness of the genitourinary diaphragm, tangles of sclerotized arteries, embedded in dense fibrous tissue, were often identified (Picture 9). Atherosclerotic

changes in arterial vessels were characterized by the presence in the vascular wall of atherosclerotic plaques, both in the fibrosis stage and in the stage of atherocalcinosis. Often, atherosclerotic changes in the arteries were accompanied by obliteration of the lumen of the artery (Figure 10).

Picture 9 - The tissue of the genitourinary diaphragm of a 58 years old woman. Tuber sclerotized arteries, immured in a dense fibrous tissue. Coloring by Van Gieson. Magnification x 160.



Picture 10 - The tissue of the genitourinary diaphragm of a 64 years old woman. Two arterial vessels: on the left - with signs of atherocalcinosis; on the right - with signs of obliterating atherosclerosis (artery with a slit lumen). Staining with hematoxylin and eosin. Magnification x 160.



КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА CONCLUSIONS

Thus, there is no pronounced histological changes on the part of either the muscular or the stromal-vascular component in the ligamentous apparatus of the small pelvis in women of the reproductive period who are not suffering from urinary incontinence and prolapse of pelvic organs. The lumbar apparatus of the pelvis of menopausal women is characterized by progressive circulatory disorders and neurotrophic urogenital diaphragm caused by atherosclerotic changes in arterial vessels as well as by dystrophic and fibroplastic changes in the structure of nerve fibers.

All these changes lead to a significant loss of elastic properties of tissues due to damage to their connective tissue, which is the cause of the development of pelvic lowering manifested by incontinence of urine, cystocele, prolapse of the uterus and vagina.

BIBLIOGRAPHY

1. Юренева С. В. и др. Старение репродуктивной системы женщин: от теории к клинической практике. Часть I. Эндокринные и клинические характеристики стадий репродуктивного старения женщин // *Акушерство и гинекология*. – 2014. - № 3. – С. 21-27.
2. Прилепская В. Н., Царева Н. В. Менопауза: возможности заместительной гормонотерапии // *Русский медицинский журнал*. – 1998. – Т. 8. – С. 501-504.
3. Пытель Ю. А., Борисов В. В., Симонов В. А. Физиология человека. Мочевые пути // М.: Высшая школа. – 1992. – С. 288.
4. Савицкий Г. А., Савицкий А. Г. Недержание мочи в связи с напряжением у женщин // СПб, «ЭЛБИ-СПб», 2000. – Т. 136.
5. Хайрли Г. З., Жиенбаев Е. Р., Балпуков У. Ж. Слинг-способы коррекции стрессового недержания мочи у женщин (обзор литературы) // *Научно-практический медицинский журнал Здравоохранение Кыргызстана*. - 2012. - № 2. - С. 56-59.
6. Макрушина Н. В. Комплексное ультразвуковое исследование уретры и мочевого пузыря в дифференциальной диагностике недержания мочи при напряжении у женщин: Дис. ... канд. мед. наук. – Новокузнецк, 2012.
7. Delancey Y. Anatomy and embryology the lower urinary tract // *Obstet. Gynecol. Clin. Of North Amer.* – 1999 – V. 16, № 4. – P. 315-317.
8. Kennedy W. T. The muscle of micturition // *Obstetrical & Gynecological Survey*. – 1996. – V. 52, № 2. – P. 206-217.
9. Wein A. J. et al. Campbell-Walsh Urology e-dition // *JAMA*. – 2007. – Vol. 298, № 18. – P. 2201-2202.
10. Abrams P. et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence // *Neurourology and urodynamics*. – 2010. – Vol. 29, № 1. – P. 213-240.
11. Смольнова Т.Ю., Адамян Л.В., Сидоров В.В. Особенности микроциркуляции при опущении и выпадении внутренних половых органов у женщин репродуктивного возраста // *Акушерство и гинекология*. - 2007. - № 1. - С. 39-44.
12. Takahashi S. et al. Tension-free vaginal mesh procedure for pelvic organ prolapse: A single-center experience of 310 cases with 1-year follow up // *International journal of urology*. – 2010. – Vol. 17, № 4. – P. 353-358.
13. Балан В. Е. Вагинальная атрофия в климактерии // *Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии*. – 2009. – Т. 3. – С. 44-47.
14. Gibbs C. F., Johnson II T. M., Ouslander J. G. Office management of geriatric urinary incontinence // *The American journal of medicine*. – 2007. – Vol. 120, № 3. – P. 211-220.
15. Sinha A. Approach to the evaluation and treatment of stress urinary incontinence in women // *Apollo Medicine*. – 2013. – Vol. 10, № 1. – P. 67-73.

ТҮЙІН

Хайрли Г.З., Манекенова К.Б., Исаков С.С., Омаров Т.А., Жапаров Т.М.
«Астана Медицина Университеті» АҚ, Астана қ.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА
РЕПРОДУКТИВТІ ЖӘНЕ КЛИМАКТЕРИЯЛЫҚ КЕЗЕҢДЕГІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ
ПАРАУРЕТРАЛЬДІ АЙМАҒЫНЫҢ ТІНДЕРІНІҢ ЖӘНЕ КІШІ ЖАМБАС
БАЙЛАМДАРЫНЫҢ, НЕСЕП-ЖЫНЫСТЫҚ КӨКЕТ ТІНДЕРІНІҢ
МОРФОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ

Мақсаты. Репродуктивті және климактериялық кезеңдегі әйелдердің парауретральді аймағының тіндерінің және кіші жамбас байламдарының, несеп-жыныстық көкет тіндерінің морфологиялық өзгерістерін зерттеу.

Әдістері. Гистологиялық зерттеулер үшін арнайы бекітілген тіндер жалпы әдістердің көмегімен өңделіп, Ван-Гизон бойынша гематоксилинмен және эозинмен боялды.

Нәтижелері. Репродуктивті жастағы әйелдердің несеп-жыныстық көкеттің және кіші жамбас байламдарының тіндерін морфологиялық зерттеген кезде, олардың коллаген талшықтары және бірыңғай салалы бұлшықет талшықтары біркелкі орналасқан. Байламдардың шамалы тамырлануы анықталған. Кейбір жағдайларда жергілікті май басу анықталған, алайда ол, науқастың жасына сай келіп, байламның құрылымын бұзбаған. 52-66 жас аралығындағы әйел адамдардың несеп-жыныстық көкетінің тіндерін гистологиялық зерттеу кезінде, біртепті дистрофиялық-атрофиялық, фибропластикалық және тамырлық өзгерістер анықталған.

Қорытынды. Репродуктивті кезеңдегі, зәрді ұстай алмаудан зардап шекпейтін, кіші жамбас мүшелерінің түсіп кетуі жоқ әйелдердің кіші жамбасының байламдарының бұлшықеттік және тамырлы-стромальдік жүйелерінде айтарлықтай гистологиялық өзгерістер дамымайды. Климактериялық кезеңдегі әйелдердің байламды жүйесі несеп-жыныстық көкетінің үдемелі қанайналым бұзылыстарымен және нейротрофикасының бұзылуымен сипатталады.

РЕЗЮМЕ

Хайрли Г.З., Манекенова К.Б., Искаков С.С., Омаров Т.М., Жапаров У.С.

АО «Медицинский университет Астана», Астана

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕЙ МОЧЕПОЛОВОЙ
ДИАФРАГМЫ, СВЯЗОЧНОГО АППАРАТА МАЛОГО ТАЗА И ТКАНЕЙ
ПАРАУРЕТРАЛЬНОГО ПРОСТРАНСТВА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО И
КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДОВ

При морфологическом исследовании ткани мочеполовой диафрагмы и связочного аппарата малого таза у женщин репродуктивного периода показали, что они имели упорядоченное расположение коллагеновых волокон и пучков гладкомышечных волокон. Была отмечена умеренная васкуляризация связок. В некоторых случаях было выявлено локальное жировое перерождение, которое не нарушало структуру связки и соответствовало возрасту пациентки. При микроскопическом исследовании гистологических препаратов в ткани мочеполовой диафрагмы у женщин в возрасте 52-66 лет, выявлялись однотипные дистрофически-атрофические, фибропластические и сосудистые изменения.

В связочном аппарате малого таза у женщин репродуктивного периода, не страдающих недержанием мочи и пролапсом тазовых органов, не развивается выраженных гистологических изменений со стороны как мышечного, так и стромально-сосудистого компонента. Связочный аппарат женщин климактерического периода характеризуется прогрессирующими нарушениями кровообращения и нейротрофики мочеполовой диафрагмы.

И.А. Кадырова, Г.А. Лепесбаева, Г.К. Рыспаева

ШЖҚ РМК «Қарағанды мемлекеттің медицина университеті», Қарағанды қ.

САРЫСУДЫҢ НЕЙРОН СПЕЦИФИКАЛЫҚ ЕНОЛАЗАСЫН АНЫҚТАУ НЕГІЗІНДЕ МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМЫ БАР ПАЦИЕНТТЕРДЕ ИШЕМИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТТИҢ ТУЫНДАУ ҮҚТИМАЛДЫҒЫН БОЛЖАУ

Дерексіз

Ишемиялық инсульт жаһандық медициналық және әлеуметтік өзекті мәселе болып табылады, өйткені оның салдарынан өлім мен мүгедектік жоғарылап отыр. Науқастардың емделуі және реабилитациясы мен қатар аурудың алдын алу маңызды мәселелердің бірі болып табылады, ишемиялық инсульт дамуы қауіпі жоғары адам топтарын жинау. Ерекше қауіпті топты метаболиттік синдромы бар пациенттер құрайды, себебі оларда жүрек – қан тамырлары аурулары дамуына алып келетін көптеген факторлар тіркесі кездеседі. Diabetes Care келтірілген зерттеулерде МС бар пациенттерде бас миының симптомсыз ишемиялық зақымдануы нейровизуализация әдісімен анықталған. Бас миы қан айналымының бұзылыстары байқалған пациенттерде диагностикалық және болжау құндылығы жоғары қол жетімді биоматериал ретінде қансарысуындағы маркерлерді анықтау кеңінен қолданылады. Мұндай маркерлерге нейроналды спецификалық енолаза (НСЕ). Зерттеудің мақсаты: қан сарысуындағы нейроспецификалық белоктарды анықтауды негізге ала отырып, метаболиттік синдромы бар пациенттерде бас миы қан айналымының жедел бұзылыстары мүмкіндігін болжаудың математикалық моделін құрастыру. Мақала болжау арқылы қол нәтижелерін ұсынады.

Кілтті сөздер: бас ми инсульті, болжау

КІРІСПЕ

Ишемиялық инсульт (ИИ) жаһандық медициналық және әлеуметтік мәселе болып табылады, себебі оның салдарынан өлім-жітілік пен мүгедектіктің деңгейі жоғарылайды. Науқастарды емдеу және оңалту мәселелерімен қатар аурудың алдын алу мәселесі де аса өзекті болып отыр [1].

2016 жылы аурулардың алдын алуды жетілдіру және денсаулық сақтау жүйесін оңтайландыруға бағытталған «Денсаулық» бағдарламасы қабылданды [2]. Жаңа бағдарламаға сәйкес қоғамдық денсаулық сақтау жүйесінің басым міндеті – маңызды індетті емес ауруларды, соның ішінде жүрек-қан тамыр жүйесінің ауруларын, бақылау және алдын алу, олардың динамикасын болжау бойынша іс-шараларды белсендіру болып табылады.

Жүрек-қан тамыр жүйесінің ауруларын, соның ішінде ишемиялық инсульттің алдын алудың екі бағыты анықталды: жаппай стратегия – біріншілік алдын алу шаралары және жоғары қауіпті стратегия – екіншілік алдын алу шаралары. Жоғары қауіпті стратегия жүрек-қан тамыр жүйесінің ауруға шалдығу ықтималдығы аса жоғары пациенттерді іздестіру, қажетті профилактикалық емдеу жүргізу және қауіп факторларын әрі қарай болдырмау [1]. Инсульттің туындау қауіпі аса жоғары адамдар тобын іріктеуді қажет етеді [1].

Метаболизмдік синдромы (МС) бар пациенттер жүрек-қан тамыр жүйесінің ауруларының туындау қауіпі жоғары ерекше топты құрады, себебі оларға аталған аурудың туындауына себепкер бірқатар факторлар тән, атап айтқанда: жоғары АҚ, инсулин резистенттілік және/немесе қандағы глюкозаның жоғары деңгейі, абдоминальды семіру, дислипидемия жатады. Мұндай пациенттерде көбінесе несеп қышқылының деңгейі жоғары, С-реактивті ақуыз, гормондық профиль өзгерген. Аталған факторлардың барлығы жүрек-қан тамыр жүйесімен байланысты аурулардың негізгі себебінің бірі болып табылатын атеросклероздың дамуын асқындырып жібереді.

2015 жылдың 28 шілдесінен № 1490 авторлық құқық нысанына құқықты мемлекеттік тіркеу туралы куәлікте МС бар пациенттерде бас миының зақымдалу маркері – нейрон спецификалық енолазаның (NSE) деңгейінің жоғарылауын дәлелдейтін нәтижелер көрсетілген.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Ол нейрондардың симптомсыз ишемиялық зақымдалуы және гематоэнцефалдық тосқауылдың бұзылысының болуын растайды, себебі олар ишемиялық инсульттің болжамдық критерийлері болып табылады [3].

NSE – гликолиздің реакцияларына қатысатын фермент. Енолазаның үш түрін бөліп ажыратады, солардың ішінде біреуі нейрон спецификалық болып табылады. Ол цитоплазмада, нейрондардың дендриттерінде және нейроэндокринді жасушаларда кездеседі [4,5]. NSE деңгейінің жоғарылауы әдетте гематоэнцефалдық тосқауылдың айқын бұзылысын бейнелейді және бас миының ишемиялық инсультті туындауын болжауда аса үлкен маңызға ие [4]. NSE деңгейінің жоғарылауы әдетте гематоэнцефалдық тосқауыл қызметінің бұзылысы жөнінде көрініс береді, және бас миының ишемиялық инсульттің туындау ықтималдығында болжамдық маңызы аса зор [4,6]. NSE аса жоғары концентрациясы бас миының зақымдалуынан 4-8 сағат өткен соң байқалады және ол нейрондық зақымдалудың ауыр деңгейіне тура пропорциялы болып келеді [7,8]. Құрсақ ішілік гипоксияға ұшыраған жаңа туған нәрестелерде NSE зерттеуге арналған жұмыстар да бар. Авторлардың айтуынша, балаларда NSE жоғары концентрациясы бас миының өзгеріске ұшырауын сипаттайды, бірақ клиникалық белгілер уақытша көрініс бермейді [9]. Аталған жұмыстарға сүйене отырып, NSE зерттеуге қатысушыларда бас миының нейрондарының зақымдалу маркері ретінде таңдалды.

БІЗДІҢ ЗЕРТТЕУДІҢ МАҚСАТЫ

Қан сарысуындағы NSE концентрациясын анықтау негізінде МС бар пациенттерде бас миының қан айналымының жіті бұзылысының ықтималдығын болжауда математикалық модельді жасау.

ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ

Қарағанды қаласында 2013-2015 жылдар аралығында бір мезеттік көлденең аналитикалық зерттеулер жасалынды.

Пациенттер Қарағанды қаласының № 2 Алғашқы Медицина-Санитарлық Көмек көрсету Орталығына тіркелген контингенттен іріктеп алынды. Зерттеуге келесідей патологиясы бар тұлғалар қатысқан жоқ: жағдайы аса жіті, жедел жәрдемді қажет ететін, созылмалы ауыр декомпенсациялық жағдайдағы (III дәрежелі созылмалы тыныс алу жетіспеушілігі, II және III дәрежелі созылмалы бүйрек жетіспеушілігі, созылмалы бауыр жетіспеушілігі), өкпенің қатерсіз ісіктері бар, нейробластома, нейроэндокриялық ісіктер, глиома, ұсақ жасушалы өкпенің қатерлі ісігі, колоректальды қатерлі ісік, жіті лейкоз, сүт безінің қатерлі ісігі, қуықтың қатерлі ісігі, демиелиндеуші аурулар, жүйелік васкулиттер, дәнекер ұлпаның диффузиялық аурулары, бронх демікпесі, аллергиялық аурулар, коагулопатия, бас миының жарақаттық зақымдалуы.

Зерттеу барысында сауалнама алынды, антропометриялық мәліметтер өлшенді және зертханалық талдау жасалынды. Зерттеу үшін келесідей ақпараттар: жынысы, жасы, ұлты, NSE маркерлері мен метаболизмдік синдромды анықтау үшін қажетті антропометриялық және зертханалық зерттеу мәліметтері қолданылды.

Систолалық (САҚ) және диастолалық (ДАҚ) артериялық қысым (АҚ) артериялық қысымды дұрыс тіркеуге арналған талаптарды міндетті түрде орындай отырып, тонометрдің көмегімен өлшенді. Бел айналасы арнайы сантиметрлік лентамен өлшенді, нәтижелер сантиметрмен бағаланды.

Зертханалық сараптамаға қанның сынамалары барлық пациенттерде стандартты жағдайда шынтақ көктамырынан аш қарынға алынды. Қанның биохимиялық зерттеуі міндетті түрде сыртқы және ішкі бақылау жүргізе отырып, № 2 Алғашқы Медицина-Санитарлық Көмек көрсету Орталығының зертханасында жүргізілді. Қанның сараптамасы Vital фирмасының реагенттерін қолдана отырып, BioSystemA-15 биохимиялық анализаторында жүргізілді. NSE маркерлері Қарағанды Мемлекеттік Медицина Университетінің Ұжымдық Пайдалану Зертханасында (ҰПЗ) анықталды. Қан сарысуды ажырату үшін арнайы гелі бар Vacutainer вакуумдық жүйесінде жиналды. Қанды алған соң бірінші сағатта центрифугаланып, ҰПЗ-ға арнайы зерттеу үшін тасымалданды. Лизиске ұшыраған үлгілер зерттеуден алып тасталынды. Маркерлерді анықтау үшін NSE ELISA (Fujirebio) реагенттер жиынтығы қолданылды.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Иммуноферменттік сараптама Tecan Evolizer 100 роботында жасалынды. Нәтижелер NSE үшін мкг/л-мен бағаланды.

Қанның липидтік спектрінің көрсеткіштерін биохимиялық зерттеу барысында биохимиялық анализаторларда стандартты әдіспен жалпы холестерин, үшглициридтер, жоғары және төмен тығыздықтағы холестериннің липопротеидтері анықталды. Нәтижелер ммоль/л-мен бағаланды.

Қандағы глюкоза 12 сағаттық ашығудан кейін саусақтан капиллярлы қанды экспресс әдіспен MEITER фирмасының Optium Xseed глюкометрі көмегімен анықталды. Нәтижелер ммоль/л-мен бағаланды.

Ұйқы артериясының стенозының (ҰАС) пайызын анықтау үшін брахиоцефальды бағанның түстік доплер карталауы Medison sonoace X8 сканерінен өткізілді.

Метаболизмдік синдром IDF критериялары бойынша (2005) диагностикаланды: абдоминальды семіру (бел айналасы ерлерде > 94 см, әйелдерде > 80 см) және төменде келтірілген кез келген 2 белгілер: 1) үшглициридтер $\geq 1,7$ ммоль/л; 2) жоғары тығыздықтағы холестериннің липопротеидтері ерлерде < 1,03 ммоль/л, әйелдерде < 1,29 ммоль/л немесе гиполлипидемиялық терапия; 3) САҚ ≥ 130 немесе ДАҚ ≥ 85 мм с.б. немесе антигипертензиялық терапия; 4) аш қарындағы гликемия $\geq 5,6$ ммоль/л [10].

Өлшеулерді статистикалық өңдеу SPSS 20 (SPSS Inc, Chicago, IL) бағдарламасының пакеті көмегімен жүргізілді. Үйлестірімнің қалыптылығы сипаттама статистика, квантильді диаграмма мен Колмогоров-Смирнов критериясының көмегімен тексерілді. Барлық топтарда мәліметтер үлестірімнің қалыпты заңдылығына бағынбай, категориялық белгі (МС болуы) болуы есебінен параметрлік емес және үйлестірімнің сипатына әсер етпейтін әдістер таңдалды.

Инсульттің, МС мен қанның маркерлері арасындағы байланыс көп өлшемді логистикалық регрессиялық талдау әдісімен анықталды, онда «инсульт» деген жағдай жаңғырықтың бинарлы тұрақсыз шамасы ретінде есептелінді. Тәуелсіз тұрақсыз шама жылдамдатылған енгізу әдісімен енгізілді. Регрессияның (β) түзетілмеген (түзетілмеген β) және түзетілген (түзетілген β) коэффициенттері сенімгерлік интервалы 95%-бен есептелінді. Статистикалық гипотезаларды тексеру барысында мәнділіктің критикалық деңгейі 0,05 деп алынды.

НӘТИЖЕЛЕР МЕН ТАЛҚЫЛАУЛАР

Зерттеуге 157 адам іріктеп алынды. Зерттеуге пациенттердің 2 қосалқы жиынтығы қатысты: 1) бас миының қан айналымы жіті бұзылысқа ұшырамаған пациенттер және 2) ишемиялық инсультке шалдыққан пациенттер. Олар Краскен-Уоллис, Стьюдент және Манн-Уитни критериялардың тәуелсіз топтарын салыстыру үшін 4 топқа жіктелді.

Бірінші топта (бақылау) 38 дені сау адам болды. Бақылау тобына енгізу критериялары: жасы 50-80 аралығында, артериялық қысымы қалыпты, ДСИ 18,5-25,0 аралығында, қанның биохимиялық сараптамасының көрсеткіштері қалыпқа сай.

Екінші топты метаболизмдік синдромы бар 39 пациент құрады. Метаболизмдік синдром IDF (2005) критериясы бойынша диагностикаланды. Үшінші топқа ишемиялық инсультке шалдыққан 50-80 жас аралығындағы 44 ерлер мен әйелдер кірді. Төртінші топта ИИ мен МС бар 36 пациент болды.

Ишемиялық инсультке шалдыққан пациенттер аурудан кейін алғашқы 12-72 сағат ішінде қаралды. NSE анықтау мақсатында реагенттер жиынтығына ұсыныстарға сай қан алғашқы 12 сағатта алынды.

Топтардың түсіндірмелі сипаттамасы 1 кестеде келтірілген. Қалыпты үйлестірілген параметрлер орташа шама мен стандартты ауытқу (SD) көмегімен сипатталған, ал қалыпты медианадан ерекшеленген үйлестірілім 25 және 75 перцентилимен сипатталған.

1 кесте - Топтардың түсіндірмелі сипаттамасы.

Белгі	N (%)	1 топ	2 топ	3 топ	4 топ
Жасы	-	57,5(53-65,2)*	57(52-66)*	63,7(10,3)**	65(9,3)**

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Жынысы: ерлер әйелдер	- 54 (34,4) 103(65,6)	31 (81,6) 7 (18,4)	5 (12,8) 34 (87,2)	24(54,5) 20 (45,5)	11(30,6) 25(69,4)
Белінің айналасы	-	79 (73,8-84,5)*	98,02(14,96)**	82,09(12,3)**	96(90,7-99,7)*
Қандағы глюкоза	-	5 (4,6-5,2)*	5,6(5,0-5,9)*	5,9(4,8-6,6)*	6,25(5,4-8,9)*
Жоғары тығыздықтағы липопротеидтердің холестерині	-	1,35 (1,25-1,59)*	1 (0,88-1,1)*	1,3(0,44)**	1,04(0,91-1,4)*
САҚ	-	120(110-120)*	130 (120-140)*	140(120-150)*	160(140-170)*
ДАҚ	-	80(70-80)*	80(80-90)*	90(80-90)*	90(90-100)*
Үшглициридтер	-	1,12(0,39)**	1,79(0,94)**	1,38(0,88-1,55)*	1,89(1,3-2,64)*
NSE	-	5,39(2,23)**	9,43(5,7)**	15,9(2,7)**	15,12 (12,9-17,3)*
ҰАС	-	0,0 (0,0-11,25)*	25,0(20,0-35,0)*	45,0(35,0-50,0)*	45,0(35,0-50,0)*

*- қалыпты медианадан үйлестірілімі ерекшеленген параметрлердің сипаттамасы (25 және 75 перцентили);

** - орташа қалыпты үйлестірілімі бар параметрлердің сипаттамасы (SD).

Алынған мәліметтер негізінде МС бар пациенттерде бас миының қан айналымының жіті бұзылысы туындау ықтималдығын анықтайтын болжамдық модель жасалынды. МС бар пациенттерде инсульт көп дәрежеде келесі параметрлермен корреляцияға түсіп отырды: ұйқы артериясының стенозы ($r=0,588$, $n=75$, $p<0,001$), ДСИ ($r=-0,287$, $n=75$, $p=0,012$), САҚ ($r=0,585$, $n=75$, $p<0,001$), ДАҚ ($r=0,472$, $n=75$, $p<0,001$), қандағы глюкозаның концентрациясы ($r=0,284$, $n=75$, $p=0,013$). NSE маркерімен корреляция коэффициенті де жоғары болды ($r=0,541$, $n=75$, $p<0,001$).

Жоғарыда келтірілген параметрлерді логистикалық регрессия әдісін қолдана отырып, математикалық модель жасалынды. Аталған модель пациентте инсульттің пайда болу ықтималдылығын немесе әлеуметтік топтарда инсульттің туындау беталысын анықтауға, әсер ететін факторлар өзгергенде инсульттің туындау ықтималдығының өзгеру сипатын зерттеуге, берілген факторлардың дәрежесі үшін инсульттің туындауын болжауға, көрсеткіштердің қажетті шамаларын белгілеу үшін факторлардың оңтайлы деңгейін анықтауға мүмкіндік береді [11].

Аталған модель келесідей [11]:

$$y = \exp(\beta_0 + \beta_1 * x_1 + \dots + \beta_i * x_i) / \{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 * x_1 + \dots + \beta_i * x_i)\};$$

мұндағы:

-y – инсульттің туындау ықтималдығы;

- β_0 – бос мүше

- $\beta_1 \dots \beta_i$ – факторов $x_1 \dots x_i$ факторларының регрессия коэффициенті

Нәтижелерді өңдеу барысында регрессия коэффициенттері кесте түрінде төмендегідей көрініс береді (2 кесте).

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

2 кесте - МС бар пациенттерде ИИ мәнділік корреляциясы бар параметрлері үшін логистикалық регрессияның коэффициенттері.

Белгі	Түзетілмеген β	Түзетілмеген мүмкіндіктер қатынасы	Түзетілмеген 95 % СИ	р	Түзетілген β	Түзетілген мүмкіндіктер қатынасы	Түзетілген 95 % СИ	р
ҰАС	0,119	1,126	1,068-1,187	p<0,001	0,178	1,195	1,065-1,341	p=0,03
ДСИ	-0,097	0,907	0,819-1,005	p=0,62	-0,238	0,778	0,632-0,983	p=0,035
САҚ	0,74	1,077	1,037-1,117	p<0,001	0,66	1,068	0,985-1,157	p=0,111
ДАҚ	0,111	1,118	1,053-1,187	p<0,001	0,69	1,072	0,934-1,230	p=0,324
Глюкоза	0,219	1,244	0,984-1,573	p=0,68	0,337	1,401	1,006-1,952	p=0,046
NSE	0,252	1,286	1,133-1,460	p<0,001	0,193	1,213	1,001-1,471	p=0,049

САҚ, ДАҚ, ДСИ, қандағы глюкозаның деңгейі параметрлерінің регрессия коэффициенті үшін р мәнділік деңгейі 0,05-тен жоғары болғандықтан олар МС бар пациенттерде ишемиялық инсульттің туындау ықтималдығын болжаудың математикалық моделіне енгізілмеді.

МС бар пациенттерде ишемиялық инсульттің туындау ықтималдығын болжаудың математикалық моделіне 2 параметр: ұйқы артериясының стенозының пайызы мен бас миының нейрондарының зақымдалу маркері - NSE концентрациясы енгізілді. Ұйқы артериясының стенозы мен NSE регрессиясының түзетілген коэффициенттері 3 кестеде келтірілген.

3 кесте - Ұйқы артериясының стенозы мен NSE параметрлері үшін логистикалық регрессияның коэффициенттері.

Белгі	Түзетілмеген β	Түзетілмеген мүмкіндіктер қатынасы	Түзетілмеген 95 % СИ	р	Түзетілген β	Түзетілген мүмкіндіктер қатынасы	Түзетілген 95 % СИ	р
ҰАС	0,119	1,126	1,068-1,187	p<0,001	0,130	1,139	1,065-1,217	p<0,001
NSE	0,252	1,286	1,133-1,460	p<0,001	0,250	1,284	1,106-1,491	p=0,001

Сонымен, МС бар пациенттерде ИИ туындау ықтималдығын екі параметр: ұйқы артериясының стенозы мен NSE бойынша анықтауға болады. Бұл бас миының қай айналымының жіті бұзылысын болжауға және пациенттерді уақытылы невропатологқа профилактикалық емдеу шаралары үшін көрінуге мүмкіндік береді.

МС бар пациенттерде ИИ туындау ықтималдығын анықтауға арналған теңдеу келесідей бейнеленеді:

$$y = \exp(-7,794 + 0,130 \cdot x_{\text{ҰАС}} + 0,250 \cdot x_{\text{NSE}}) / \{1 + \exp(-7,794 + 0,130 \cdot x_{\text{ҰАС}} + 0,250 \cdot x_{\text{NSE}})\};$$

1 теңдеу;

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Нақты пациентте ишемиялық инсульттің туындау ықтималдығын анықтау үшін $x_{\text{ҰАС}}$ мен x_{NSE} орнына аталған пациенттің ұйқы артериясының стенозының пайызы мен NSE концентрациясының шамаларын қою керек.

Алынған теңдеуден шығатын қорытынды: MC бар пациенттерде ИИ туындау ықтималдығы екі белгіге: ҰАС мен NSE тәуелді. Ақиқатқа жақындық коэффициенті $-2 LL$ 58,087 тең, бұл модельдің нақтылығы тек қана константаны қолданғандағымен салыстырғанда ($-2 LL=74,828$) 16,741-ге жақсарғандығын дәлелдейді. 0,609-ға тең Нэйджелкерк критериясы ҰАС мен NSE қолданатын болжамдық модель дисперсияның 60% түсіндіреді. Бастапқы модельде САҚ, ДАҚ, ДСИ және қандағы глюкоза деңгейінің мәнділік дәрежесі 0,05-тен артық болуына қарамастан модельде оларды есепке алу дисперсияның 80% түсіндіреді, сондықтан ҰАС мен NSE анықтаумен қатар MC бар пациенттерде АҚ, ДСИ мен қандағы глюкозаны болжамдық модельге енгізбей бақылау қажет.

ҚОРЫТЫНДЫ

Жасалынған зерттеудің артықшылығы – инсультке шалдыққан және шалдықпаған топтарда NSE маркерлерінің концентрациясына MC әсері зерттелді. Қазақстанда тұңғыш рет метаболизмдік синдромы бар пациенттерде екі болжамдық маңызды критерияларын - ҰАС мен NSE анықтау негізінде ишемиялық инсульттің туындау ықтималдығын болжаудың математикалық моделі жасалынды.

Скринингтік тексерулерде біз жасаған екі қауіп факторларының (ҰАС мен NSE) математикалық моделіне негізделген ишемиялық инсультті болжау әдістемесін қолдану метаболизмдік синдромы бар пациенттерде бас миының симптомсыз зақымдалуын анықтауға және ишемиялық инсульттің туындауының қауіпін нейровизуализацияның аса қымбат әрі қол жетімсіз әдістерін қолданбай-ақ болжауға мүмкіндік береді.

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1. Семак А.Е., Карнацевич Ю.С. Проблема мозговых инсультов и пути ее решения// Медицинские новости. – 2002. - № 1. – С. 3-7.
2. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 <http://www.npzdravrk.kz/index.php/health-c/112-2>. 22.10.2015.
3. Свидетельство о государственной регистрации прав на объект авторского права № 1490 от 28 июля 2015 г «Повышенный уровень нейрональной специфической енолазы у пациентов с метаболическим синдромом, как показатель бессимптомного ишемического повреждения нейронов головного мозга»/Кадырова И. А., Миндубаева Ф.А.
4. Kadyrova I. A., Mindubaeva F. A., Grjibovski A. M. Prediction of Outcomes after Stroke: a Systematic Review// Human Ecology. -2015. – Vol. 10. – P. 55-64.
5. Neuron-specific enolase and tau protein as neurobiochemical markers of neuronal damage are related to early clinical course and long-term outcome in acute ischemic stroke/ Wunderlich M., Lins H., Skalej M. et al.// Clinical Neurology and Neurosurgery. – 2006. – Vol.108 (6). – P. 558-563.
6. Березин А.Е. Нейроспецифические белки у пациентов с мозговым инсультом//Український неврологічний журнал. – 2012. № 2ю – С. 22-27.
7. Maas M., Furie K. Molecular biomarkers in stroke diagnosis and prognosis//Biomarkers in Medicine. – 2009. - № 3(4). – С. 363-383.
8. Al-Rawi N., Atiyah K. Salivary neuron specific enolase: an indicator for neuronal damage in patients with ischemic stroke and stroke-prone patients// Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. – 2009. – Vol. 47 (12).
9. Особенности продукции нейропептидов у детей при перинатальных гипоксических поражениях ЦНС и их отдаленных последствиях/Самсонова Т. В., Боброва Е. А., Кузьменко Г. Н., Попова И. Г.//Первый Балтийский конгресс по детской неврологии : Матер. конгресса. - СПб., 2007. – P. 335.
10. Alberti K., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition// The Lancet. – 2005. – Vol. 366 (9491). – P. 1059-1062.
11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. - М., 2006. – 305 с.

**КЛИНИКАЛЬКЪ МЕДИЦИНА
РЕЗЮМЕ**

Кадырова И.А., Лепесбаева Г.А., Рыспаева Г.К.

**РГП ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», Караганда
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО
ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА
ОСНОВАНИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕЙРОН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЕНОЛАЗЫ
СЫВОРОТКИ КРОВИ**

Ишемический инсульт является важнейшей глобальной медицинской и социальной проблемой, т.к. его последствия обуславливают высокий уровень смертности и инвалидизации; наряду с вопросами лечения и реабилитации больных, актуальным является вопрос профилактики заболевания, которая подразумевает под собой отбор группы лиц, имеющих высокий риск возникновения ишемического инсульта. Особую группу риска составляют пациенты с метаболическим синдромом, поскольку они сочетают в себе многие предрасполагающие факторы развития сердечно-сосудистых заболеваний. В исследовании, описанном в *Diabetes Care*, у пациентов с МС было обнаружено бессимптомное ишемическое повреждение головного мозга методами нейровизуализации. У пациентов с нарушением мозгового кровообращения широко применяется определение сывороточных маркеров ввиду доступности биоматериала, большой диагностической и прогностической ценности - к таким маркерам относятся нейрональная специфическая енолаза (НСЕ). Целью исследования явилась разработка математической модели прогнозирования вероятности острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с метаболическим синдромом на основании определения нейроспецифических белков сыворотки крови. Результаты проведенного исследования представлены в статье.

RESUME

Kadyrova I., G. Lepesbaeva, G. Ryspaeva

"Karaganda State Medical University", Karaganda

**PREDICTING OF THE PROBABILITY OF ISCHEMIC STROKE OCCURRENCE
IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME BASED ON THE DEFINITION OF
BLOOD'S NEURON-SPECIFIC ENOLASE CONCENTRATION**

Ischemic stroke is the most important global medical and social problem, because its effects result in a high level of mortality and disability; along with the treatment and rehabilitation of patients, disease prevention is a relevant issue, which implies a selection of a group of patients who have a high risk of ischemic stroke. A special risk group consists of patients with metabolic syndrome because they combine many predisposing factors for cardiovascular diseases. The study described in "*Diabetes Care*", MS patients were found with asymptomatic ischemic brain injury by neuroimaging techniques. Determination of serum markers widely used in patients with cerebrovascular pathology because of availability of biomaterial, great diagnostic and prognostic value - these markers include neuronal specific enolase. The aim of the study was a development of a mathematical model predicting the probability of acute stroke in patients with metabolic syndrome based on the determination of neurospecific serum proteins. The article presents the achieved results.

С.Ж. Кубекова, Г.К. Жусупова

АО «МУА», кафедра внутренних болезней № 2

ПРЕДИКТОРЫ РАННЕЙ ДИСФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, НУЖДАЮЩИХСЯ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ С РАЗЛИЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Аннотация

В статье говорится о диагностике правых отделов сердца в зависимости от систолических показателей левого желудочка у пациентов с наиболее распространенным и социально значимым заболеванием – ишемической болезнью сердца. Определение ранней дисфункции миокарда методом тканевой доплерэхокардиографии остается не до конца изученным разделом в кардиологии. Имеются данные по изучению состояния миокарда левого желудочка, тогда как проблема правого желудочка при данной патологии остается открытой.

Ключевые слова: правый желудочек, эхокардиография, тканевая доплерэхокардиография, фракция выброса левого желудочка, ишемическая болезнь сердца.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В 2012 году сердечно-сосудистые заболевания составили 46,2% случаев неинфекционных хронических заболеваний и 37% летальных исходов среди людей в возрасте до 70 лет во всем мире [1]. В Казахстане, несмотря на развитие высокоспециализированной медицинской помощи, заболеваемость по данным официальной статистики остается на высоком уровне 14223,8 (2015 г.) случаев на 100 тысяч населения, являясь самой частой причиной смертности [2].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, в основе которого лежат патологические процессы в системе коронарных артерий [3]. В настоящее время доказано, что при таком распространенном заболевании как ишемическая болезнь сердца в первую очередь страдают левые отделы сердца, определяемые как методом двумерной эхокардиографии, так и методом тканевого доплера [18,19]. Так в работе Montgomery D.E. et al. показано, что у пациентов с нормальной систолической функцией левого желудочка GLS составила -17,7% с чувствительностью 66% и специфичностью 76% [20]. Довольно часто ИБС приводит к необходимости кардиохирургического вмешательства, но роль правого желудочка у данной группы пациентов остается малоизученной. Дилатация, гипертрофия, изменения геометрических параметров, дисфункция клапанного аппарата являются важнейшими факторами развития дисфункции миокарда левого желудочка [4,5]. Происходят ли данные изменения в миокарде правого желудочка (ПЖ) у пациентов с ИБС до сих пор полностью не выяснено.

Тканевая доплерэхокардиография является высокочувствительной методикой, используемой для определения ранней дисфункции миокарда на доклинической стадии заболевания [6-7]. Имеются данные, полученные при использовании методики тканевой доплерэхокардиографии у пациентов с ИБС о том, что происходят систолические и диастолические нарушения миокарда левого желудочка преимущественно, влияя на его продольную ось. Коронароспазм, приводящий к нарушению кровообращения в структуре миокарда является важным фактором для нарушения глобальной продольной деформации левого желудочка у пациентов с ИБС [8]. На сегодняшний день влияние дисфункции миокарда левого желудочка на правый путем межжелудочкового взаимодействия остается открытым [9-12,28], хотя имеются 2 гипотезы, которые пытаются объяснить причину дисфункции правого желудочка. Во-первых, чрезмерная адренергическая стимуляция, наблюдаемая при сердечной недостаточности, ослабляет экспрессию бета-адренергических рецепторов и может нарушать

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

функцию ПЖ [9-13]. Во-вторых, миокардиальная ишемия при ИБС, вероятно, является прямой причиной правожелудочковой дисфункции [25].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повысить эффективность применения эхокардиографической диагностики правых отделов сердца у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, нуждающихся в хирургической коррекции критерии путем выделения ранних предикторов правожелудочковой дисфункции в зависимости от систолической функции левого желудочка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 48 пациентов, страдающих ИБС и нуждающихся в кардиохирургическом лечении, средний возраст пациентов (все мужского пола) составил $57,2 \pm 6,9$; 39 мужчин - контрольная группа, средний возраст $54,2 \pm 6,6$. ИБС диагностирована на основании клинической картины, анамнеза заболевания, данных объективного обследования и данных инструментальных методов диагностики. Критерием исключения из исследуемых групп служило повышение Ср.ДЛА более 25 мм.рт.ст. [14], ВПС и ППС, хронические заболевания бронхолегочной системы и пациенты с сахарным диабетом.

У большинства пациентов отмечались различные клинические проявления коронарной недостаточности: стенокардия напряжения III ФК- 31 пациент (65%), стенокардия напряжения IV ФК- 17 пациентов (35%). Средняя длительность заболевания составила $5,2 \pm 2,7$ лет.

По анамнестическим данным, инфаркт миокарда перенесли 35 пациентов (73%), из них по данным электрокардиографии у 19 пациентов (40%) выявились постинфарктные рубцовые изменения передней стенки ЛЖ (патологический зубец Q или снижение вольтажа R в грудных отведениях), у 9 пациентов (19%) – изменения в виде нарушения комплекса ST и зубца T в грудных отведениях. У 7 пациентов (14%) – определялся патологический зубец Q по задней стенке ЛЖ.

В исследуемой группе отмечались следующие функциональные параметры ЛЖ: выраженное снижение систолической функции ЛЖ (ФВ менее 40%) - у 17 пациентов (35%), умеренное снижение систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ 40-50%) - у 23 пациентов (48%), сохранная сократительная функция ЛЖ (ФВ ЛЖ более 50%)- у 8 пациентов (17 %). Средняя ФВ ЛЖ составила- $41 \pm 6,8\%$.

Симптомы хронической сердечной недостаточности отмечались у 23 пациентов (48%). Для выявления хронической сердечной недостаточности проводился тест 6-минутной ходьбы, по результатам которой выявлены следующие функциональные классы: ХСН ФК I по NYHA-6 пациентов (12%), ХСН ФК II по NYHA-6 пациентов (12%), ХСН III по NYHA-8 пациентов (18%), ХСН ФК IV по NYHA- 3 пациента (6%).

Артериальная гипертензия имела место у 21 пациента (44%).

В плановом порядке пациентам проведена коронароангиография, по результатам которой выставлены показания для проведения аорто-коронарного шунтирования: стеноз ствола левой коронарной артерии $\geq 50\%$ - 9 пациентов (19%), трехсосудистое поражение коронарного русла с баллами SYNTAX 23–32 - 21 пациент (44%) и с баллами SYNTAX >32 [17], - 9 пациентов (19%), однососудистое поражение коронарного русла $>50\%$ в сочетании с хронической окклюзией одной из артерий с резистентной медикаментозной терапией - 9 пациентов (19%).

Всем пациентам была проведена электрокардиография на стандартном оборудовании фирмы VTL-08 MTrplusECG, в 12 стандартных отведениях. Анализируя ЭКГ во внимание, принимались следующие изменения: рубцовые изменения, признаки коронарной патологии, нарушение ритма и проводимости.

Эхокардиография, включая тканевую доплеровскую визуализацию, и векторную скорость изображения свободной стенки ПЖ для оценки глобальной продольной деформации и скоростей деформации проводилась на аппарате фирмы SIEMENS «ACUSONX 300» в В- и М-режимах секторальным датчиком р5-1; для выявления асинергии миокарда ЛЖ Эхо-КГ проводилась по 16 стандартным сегментам, рекомендованным Американской ассоциацией эхокардиографистов [15,16].

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Для статистической обработки и анализа результатов исследований были применены специализированные программные пакеты STATISTICA 12.6 для Windows. Статистическая значимость была установлена при $P < 0,05$. Переменные представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение. Для нормально распределенных выборок использовался t-критерий Стьюдента. Для выборок с неправильным распределением использовали критерий U-критерий Манна-Уитни. Корреляции с использованием коэффициента ранговой корреляции Пирсона использовались для идентификации взаимосвязи эхокардиографических показателей, полученных методом тканевой доплерографии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Таблица № 1. Эхокардиографические параметры правых отделов сердца

Показатель	Контроль	ФВ ЛЖ >50%	ФВ ЛЖ 40-50%	ФВ ЛЖ <40%
Площадь ПП (см ²)	17.9 \pm 4.1	18.0 \pm 5.2	17.6 \pm 4.9	17.7 \pm 5.5
КДР ПЖ б/з (мм)	37.8 \pm 5.4	39.5 \pm 5.6	39.0 \pm 4.8	40.7 \pm 4.7
TAPSE (мм)	24.5 \pm 2.4	21.5 \pm 3.2*	22.4 \pm 2.2***	19.6 \pm 2.1**
FAC (%)	43 \pm 4	44 \pm 5	43 \pm 5	44 \pm 4
Допплерэхокардиография				
E ТК	45.1 \pm 7.4	46.1 \pm 8.0	44.4 \pm 8.0	44.6 \pm 8.3
A ТК	28.7 \pm 5.6	33.1 \pm 6.8	32.3 \pm 6.1	28.9 \pm 5.2
E/A	1.57 \pm 0.24	1.6 \pm 0.1	1.59 \pm 0.3	1.59 \pm 0.31
РСДЛА (мм.рт.ст)	15.6 \pm 11.6	16.4 \pm 14.6	13.3 \pm 12.5	15.4 \pm 12.3
Тканевая доплерэхокардиография				
S' (см/с)	13.1 \pm 2.0	12.4 \pm 2.3*	12.0 \pm 2.3*	11.1 \pm 1.2***
E' (см/с)	12.1 \pm 2.2	10.8 \pm 2.3	11.2 \pm 2.4	10.4 \pm 2.3*
A' (см/с)	14.4 \pm 2.3	14.2 \pm 2.4	14.1 \pm 2.6	13.3 \pm 3.0*
E'/A'	0.84 \pm 0.3	0.82 \pm 0.3	0.89 \pm 0.27	0.89 \pm 0.31
E/E'	4,1 \pm 0.6	4.6 \pm 1.2	4.5 \pm 1.1	4.7 \pm 1.2*
IVRT (мс)	18.2 \pm 17.3	35.3 \pm 17.0**	33.1 \pm 16.1**	27.8 \pm 14.5***

ФВ ЛЖ: фракция выброса левого желудочка, ПП: правое предсердие, КДР ПЖ: конечно-диастолический размер правого желудочка, FAC: фракционное изменение площади ПЖ, TAPSE: систолическое смещение плоскости кольца трикуспидального клапана, РСДЛА: расчетное систолическое давление легочной артерии, S': систолическая скорость экскурсии кольца трикуспидального клапана, E': ранне-диастолическая волна кольца трикуспидального клапана, A': поздне-диастолическая волна трикуспидального клапана, IVRT: время изоволюмического расслабления. Статистически достоверные различия в сравнении с контрольной группой: *P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001.

Структурные и функциональные параметры правого желудочка у пациентов с различными фракциями выброса левого желудочка, а также контрольной группы представлены в таблице № 1. Данные двумерной эхокардиографии показывают статистически значимые снижения систолического смещения плоскости кольца трикуспидального клапана между группами пациентов с различной фракцией выброса левого желудочка и контрольной группой. Тканевая доплерэхокардиография у пациентов с различной фракцией выброса показала снижение систолической скорости экскурсии кольца трикуспидального клапана, а в группе пациентов с ФВ ЛЖ <40% снижение ранней и поздней диастолической волны кольца трикуспидального клапана. Помимо этого, в группе пациентов с ФВ ЛЖ <40% отмечается увеличение отношения E/E', а также времени изоволюмического расслабления во всех исследуемых группах.

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Таблица № 2. Показатели глобальной продольной деформации и скорости деформации правого желудочка

Деформация и скорость деформации миокарда правого желудочка представлены в таблице № 2. Независимо от систолической функции левого желудочка показатели глобальной продольной деформации и скоростей деформации, как в систолу, так и в диастолу ниже и показывают статистически значимые различия в сравнении с группой контроля.

Таблица № 3. Корреляционная взаимосвязь GLS и показателей диастолической функции ПЖ

Показатель	Контроль	ФВ ЛЖ >50%	ФВ ЛЖ 40-50%	ФВ ЛЖ <40%
Strain (%)				
Базальный сегмент	-23.1 ± 6.8	-19.6 ± 4.7***	-18.9 ± 4.3***	-18.9 ± 6.8***
Средний сегмент	-22.8 ± 5.7	-17.9 ± 5.2***	-17.9 ± 6.1***	-16.1 ± 5.7***
Апикальный сегмент	-20.3 ± 5.9	-14.5 ± 6.2***	-12.1 ± 5.4***	-12.0 ± 6.7***
GLS ПЖ	-22.1 ± 4.2	-17.3 ± 4.4***	-16.3 ± 3.9***	-15,6 ± 4.2***
SR ПЖ в систолу (с ⁻¹)	-1.7 ± 0.8	-1.4 ± 0.4**	-1.4 ± 0.9**	-1.2 ± 0.4**
SR ПЖ в диастолу (с ⁻¹)	1.7 ± 0.5	1.3 ± 0.3*	1.4 ± 0.5*	1.3 ± 0.2*

Strain: деформация, GLS ПЖ: глобальная продольная деформация, SR: скорость деформации. Статистически достоверные различия в сравнении с контрольной группой: *P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001.

Деформация и скорость деформации миокарда правого желудочка представлены в таблице № 2. Независимо от систолической функции левого желудочка показатели глобальной продольной деформации и скоростей деформации, как в систолу, так и в диастолу ниже и показывают статистически значимые различия в сравнении с группой контроля.

Таблица № 3. Корреляционная взаимосвязь GLS и показателей диастолической функции ПЖ

Показатель	r	P
E' (см/с)	-0.41	**
A' (см/с)	-0.33	**
E/E'	0.39	*

Значительные корреляционные взаимосвязи были получены между GLS ПЖ и показателями диастолической функции ПЖ. Ранне-диастолическое и поздне-диастолическое наполнение имеют среднюю отрицательную связь, а отношение E/E'-среднюю положительную взаимосвязь. Однако с другими представленными выше показателями взаимосвязей с GLS не наблюдалось (ввиду отсутствия корреляционных связей данные не внесены).

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день недостаточно информации о функции миокарда ПЖ и о том, является ли систолическая дисфункция левого желудочка показателем, приводящим к его дисфункции. Имеются работы по исследованию GLS свободной стенки ПЖ, в которых говорится, что GLS -21% указывает на систолическую дисфункцию правого желудочка, но основным ограничением может послужить отсутствие чувствительности данного показателя [21-23]. В настоящем исследовании мы использовали метод тканевой доплерэхокардиографии,

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

являющийся доказанным в более точной оценке деформации миокарда ПЖ [24-26]. Полученные нами данные уровня систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана, скорости систолической волны и систолических, и ранних диастолических продольных скоростей в виде их снижения также возможно указывают на систолическую дисфункцию правых отделов сердца даже при сохранной функции левого желудочка.

Снижение показателей глобальной продольной деформации и скоростей деформации как в систолу, так и в диастолу, возможно, объясняется следующим. Воспаление эндотелия сосудистой стенки, сталкивающееся с дислипидемией, сосудосуживающими гормонами или провоспалительными цитокинами способствует прилипанию лейкоцитов крови к внутренней поверхности артериальной стенки и образованию атеросклеротической бляшки. Благодаря усиленному окислительному стрессу происходит отрицательное влияние на функцию эндотелия коронарных артерий, тем самым приводя к дисфункции миокарда [27]. Также снижение данных показателей может быть объяснено врожденной желудочковой взаимосвязью посредством прямого механического взаимодействия между двумя камерами [28].

ВЫВОДЫ

Подводя итог представленной работы можно предположить следующее:

1. Наиболее чувствительными критериями ранней правожелудочковой дисфункции при нормальной систолической функции левого желудочка являются:

А) двумерная эхокардиография - TAPSE, показывающее статистически значимое различие с группой контроля при уровне 21.5 ± 3.2 мм ($P < 0.05$);

Б) тканевая доплерэхокардиография - S' при уровне 12.4 ± 2.3 см/с ($P < 0.05$), IVRT - 27.8 ± 14.5 мс ($P < 0.001$), Strain на различном уровне свободной стенки ПЖ - -19.6 ± 4.7 % ($P < 0.001$) с увеличением показателей от основания к верхушке, GLS - -17.3 ± 4.4 ($P < 0.001$), SR ПЖ в систолу - -1.4 ± 0.4 с⁻¹ ($P < 0.01$), SR ПЖ в диастолу - 1.4 ± 0.5 с⁻¹ ($P < 0.05$)

2. Учитывая наличие корреляционных связей между GLS и показателями диастолической функции правого желудочка можно предполагать, что данный показатель может выступать самостоятельной причиной диастолической дисфункции правого желудочка

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO Library Cataloguing-In-Publication Data. Global status report on noncommunicable diseases 2014.

2. Статистический сборник (2016). "Здоровье населения Республики Казахстан и деятельности организаций здравоохранения в 2015 году". Астана. С.17-19,38.

3. Glenn N. Levine, Eric R. Bates, John A. Bittl, Ralph G. Brindis, Stephan D. Fihn, Lee A. Fleisher, Christopher B. Granger et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol. Volume 68, Issue 10, September 2016

4. Stephan Rosenkranz, J. Simon R. Gibbs, Rolf Wachter, Teresa De Marco, Anton Vonk-Noordegraaf, and Jean-Luc Vachiéry. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2016 Mar 21; 37(12): 942–954.

5. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inserra C, Klersy C, Sebastiani R, Arbustini E, Recusani F, Tavazzi L. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. 2001;37:183–188.

6. Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C, Suramelashvili N, Hetzer R. Strain and strain rate imaging by echocardiography - basic concepts and clinical applicability. Curr Cardiol Rev. 2009;5:133–148.

7. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, Cardim NM, Derumeaux G, Galderisi M, Marwick T, Nagueh SF, Sengupta PP, Sicari R, Smiseth OA, Smulevitz B, Takeuchi M, Thomas JD, Vannan M, Voigt JU, Zamorano JL. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. Eur J Echocardiogr. 2011;12:167–205.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

8. Liou, K and Negishi, K and Ho, S and Russell, EA and Cranney, G and Ooi, S-Y, Detection of Obstructive Coronary Artery Disease Using Peak Systolic Global Longitudinal Strain Derived by Two-Dimensional Speckle-Tracking: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Journal of the American Society of Echocardiography*, 29, (8) pp. 724-735.e4.
9. M.R Bristow, R.E Hershberg, J.D Port, et al. β adrenergic pathways in nonfailing and failing human ventricular myocardium *Circulation*, 82 (Suppl 1) (1990), pp. I12-I25.
10. M Nootens, E Kaufmann, T Rector, et al. Neurohormonal activation in patients with right ventricular failure from pulmonary hypertension: relation to hemodynamic variables and endothelin levels. *J Am Coll Cardiol*, 26 (1995), pp. 1581-1585.
11. S Rich, M Seidlitz, E Dodin, et al. The short term effect of digoxin in patients with right ventricular dysfunction from pulmonary hypertension *Chest*, 114 (1998), pp. 787-792.
12. R.A Quaife, P.E Christian, E.M Gilbert, et al. Effects of carvedilol on right ventricular function in chronic heart failure. *Am J Cardiol*, 81 (1998), pp. 247-249.
13. M Rosas, J Kuri, A Hermosillo, et al. Circadian regulation of heart rate variability in primary pulmonary hypertension: an unappreciated marker? *J Am Coll Cardiol*, 33 (Suppl A) (1999), p. 120A.
14. Galiè N, Hoesper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Respiratory Society (ERS), Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) *Eur Heart J. Heart Journal* 2016;37;67–119.
15. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise J, Solomon S, Spencer KT, St John Sutton M, Stewart W. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7:79–108.
16. Dandel M, Lehmkühl H, Knosalla C, Surameliashvili N, Hetzer R. Strain and strain rate imaging by echocardiography - basic concepts and clinical applicability. *Curr Cardiol Rev.* 2009;5:133–148.
17. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR Jr., Morel MA, Van Dyck N, Houle VM, Dawkins KD, Serruys PW. Coronary artery bypass graft surgery vs. percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013;381(9867):629–638.
18. Hung CL, Verma A, Uno H, Shin SH, Bourgoun M, Hassanein AH, et al., VALIANT Investigators. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1812-22.
19. Weidemann F, Dommke C, Bijnens B, Claus P, D'Hooge J, Mertens P, Verbeken E, Maes A, Van de Werf F, De Scheerder I, Sutherland GR. Defining the transmural extent of a chronic myocardial infarction by ultrasonic strain-rate imaging: implications for identifying intramural viability: an experimental study. *Circulation.* 2003;107:883– 888.
20. Montgomery DE1, Puthumana JJ, Fox JM, Ogunyankin KO. Global longitudinal strain aids the detection of non-obstructive coronary artery disease in the resting echocardiogram. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012 Jul;13(7):579-87.
21. Marlieke L.A. Haeck, MD, Roderick W.C. Scherptong, MD, M. Louisa Antoni, MD, Nina Ajmone Marsan, MD, Hubert W. Vliegen, MD, PhD et al. Right Ventricular Longitudinal Peak Systolic Strain Measurements from the Subcostal View in Patients with Suspected Pulmonary Hypertension: A Feasibility Study. *J. of the American society of echocardiography.* June 2012 Volume 25, Issue 6, Pages 674–681.
22. Yildirimturk O, Tayyareci Y, Aytekin S. The impact of body mass index on right ventricular systolic functions in normal and mildly obese healthy patients: a velocity vector imaging study. *Echocardiography.* 2011;28:746–752.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

23. Teske AJ, Boeck BWD, Melman PG, Sieswerda GT, Doevendans PA, Cramer MJ. Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using tissue Doppler and speckle tracking. *Cardiovasc Ultrasound*. 2007;5:27.
24. Pirat B, Khoury DS, Hartley CJ, Tiller L, Rao L, Schulz DG, Nagueh SF, Zoghbi WA. A novel feature-tracking echocardiographic method for the quantitation of regional myocardial function: validation in an animal model of ischemia-reperfusion. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:651–659.
25. Chen DJ, Cao DT, Duan DY, Yuan DL, Yang DY. Velocity vector imaging in assessing the regional systolic function of patients with post myocardial infarction. *Echocardiography*. 2007;24:940–945.
26. Roberto M. Lang, MD, FASE, FESC, Luigi P. Badano, MD, PhD, FESC, Victor Mor-Avi, PhD, FASE, Jonathan Afilalo, MD, MSc, Anderson Armstrong, MD, MSc, Laura Ernande, MD, PhD et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39
27. Harhay MO, Tracy RP, Bagiella E, Barr RG, Pinder D, Hundley WG, Bluemke DA, Kronmal RA, Lima JA, Kawut SM. Relationship of CRP, IL-6, and fibrinogen with right ventricular structure and function: the MESA-Right Ventricle Study. *Int J Cardiol*. 2013;168:3818–3824.
28. Santamore WP, Dell'Italia LJ. Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. *Prog Cardiovasc Dis*. 1998;40:289–308.
-

Кубекова С.Ж., Жусупова Г.К.

Астана медициналық университеті

СОЛ ЖАҚ ҚАРЫНШАСЫНЫҢ ӘР-ТУРЛІ ФРАКЦИЯЛЫ ХИРУРГИЯЛЫҚ ТҮЗЕТУДІ ҚАЖЕТ ЕТЕТІН СОЗЫЛМАЛЫ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ОҢ ҚАРЫНШАСЫНЫҢ ДИСФУНКЦИЯСЫН БОЛЖАУ

Kubekova S.Zh., Zhusupova G.K.

Astana medical University

PREDICTORS OF EARLY RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE REQUIRING SURGICAL CORRECTION WITH A DIFFERENT EJECTION FRACTION OF LEFT VENTRICULAR

ӘӨЖ 616-002.-085

Н.С. Табриз, К. Скак, Ж. Мутайхан

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды

КӨПТЕГЕН ДӘРІЛЕРГЕ ТӨЗІМДІ ТУБЕРКУЛЕЗ ЕМДЕУ КЕЗІНДЕГІ ГЕНДІ МОЛЕКУЛАРЛЫҚ ӘДІСТЕРДІҢ ТИІМДІЛІГІ

Дерексіз

Бүгінгі күні туберкулезді диагностикалаудың молекулярлық-генетикалық әдістері өзекті болып отыр, ол белсенді спецификалық (өзіндік) процесті ерте және уақытылы диагностикалауға ғана мүмкіндік бермейді, сонымен қатар уақытылы дұрыс парапар ем тағайындауға да көмектеседі.

Сонымен көптеген дәрілік төзімділігі бар туберкулезді диагностикалауда Xpert MTB/Rif әдісін пайдалану қысқа мерзімде бактерия бөлудің тоқтауына ықпал етті, ол аталған топтағы ауруларды емдеудегі оң нәтижені арттыруға мүмкіндік беріп отыр.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Түйінді сөздер: бактериоскопиялық әдіс, бактериологиялық әдіс, GeneXpertMTB/RIF, Левенштейн Йенсен, көптеген дәріге төзімді туберкулез.

ӨЗЕКТІЛІГІ

Туберкулез бүгінгі күні әлем бойынша инфекциялық аурулар ішінен адамзаттың денсаулығына бірінші кезектегі қауіп төндіруші болып отыр және одан өлу көрсеткіші жағынан екінші кезекте болып отыр [1-3].

Туберкулезді диагностикалаудың қазіргі заманғы иммунологиялық және молекулярлық-генетикалық әдістері дәстүрлі әдіспен салыстырғанда сезімталдығы мен спецификалығы жоғары және қысқа мерзімде туберкулез микробактериясын және оның дәріге төзімділігін анықтауға мүмкіндік береді, ол науқасты абациллирлеу мерзімін қысқартады, емдеу тиімділігін арттырады, туберкулез микробактериясының тұрақты штамдарының таралуының алдын алады, ол жалпы алғанда туберкулезбен ауру деңгейін төмендетеді және көптеген дәрілік төзімділіктің алдын алады [4,5].

МАҚСАТЫ

КДТ ТБ ауруларының емдеу нәтижесіне Xpert MTB/RIF әдісін пайдалану тиімділігін бағалау.

ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

Жұмыс барысында ретроспективті таңдаулы статистикалық зерттеу жүргізілді. Есепке алу бланкы ретінде стационарлық науқастардың медициналық карталары пайдаланылды.

Бактериоскопиялық, бактериологиялық, генді-молекулярлық, клиникалық зерттеулер және өкпе туберкулезімен ауыратындарды емдеу тиімділігі зерттелді. Барлық науқастар «Қарағанды облысының туберкулезге қарсы диспансері» (ОТҚД) Коммуналдық мемлекеттік диспансерінде зерттелді. Xpert MTB/RIF нәтижелерін бактериоскопиялық қақырық нәтижелерімен және культуральдық әдіспен тығыз қоректік орта Левенштейна-Йенсен және сұйық қоректік ортада салыстырылды. Барлық зерттеу үшін де қақырықты бір үлгіден алды. Қақырықты зерттеу ОТҚД бактериологиялық зертханасында жүргізді. Статистикалық анализ статистикалық программа SPSS Statistics (IBM Corp.), 6.1. версия қолданумен жасалды.

НӘТИЖЕЛЕР МЕН ТАЛҚЫЛАУЛАР

Көптеген дәрілік төзімді туберкулезбен ауыратындардың Genexpert Xpert MTB/RIF әдісін қолданудың клиникалық тиімділігін бағалау үшін науқастар екі топқа бөлінді. Бірінші (негізгі) топқа (146) пациент енді, оларды Xpert MTB/RIF әдісімен генінде мутация анықталды, ол дәрілік тұрақтылық әсерінен ағзада МТ бар екенін немесе рифампицинге төзімді екенін көрсетеді, екінші топқа (267) – бактериоскопия әдісі арқылы туберкулез диагностикаланған және көптеген дәріге төзімділік егу әдісі арқылы тығыз қоректік ортада анықталған науқастар енгізілді.

Науқастардың жыныстық сипатын зерттеу барысында мыналар анықталды, екі топта да ер адамдар көп 96 (65,8, 58,1-73,5%) 1 топта 182 (68,2, 62,6-73,8%) 2 топта да, әйелдер – 50 (34,2, 26,5-41,9%) және 85 (31,8, 26,2-37,4%), топтар арасында шынайы айырмашылықтар болған жоқ.

Кесте 1- Науқастардың жас құрамы

Жасы	1 топ (n = 146)				2 топ (n = 267)				p-деңгейі
	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	
20 дейн	7	4,8	1,3	8,3	14	5,2	2,6	7,9	0,841
21-30	37	25,3	18,3	32,4	58	21,7	16,8	26,7	0,411
31-40	33	22,6	15,8	29,4	88	33,0	27,3	38,6	0,022*
41-50	36	24,7	17,7	31,6	52	19,5	14,7	24,2	0,231

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

51-60	20	13,7	8,1	19,3	34	12,7	8,7	16,7	0,783
61 және одан жоғары	13	8,9	4,3	13,5	21	7,9	4,6	11,1	0,718

Науқастарды жасы бойынша бөлуде 21-ден 41 жас аралығындағы науқастар санының көптігі байқалды, ол аурулардың көбі еңбекке жарамды жастағы екенін көрсетіп отыр. 1 топта 31-40 жас 33 (22,6%) 2 топта 88 (33%), 2 топта статистикалық анық басымдылық (1 кесте).

Науқастардың әлеуметтік ерекшеліктерін бағалау барысында туберкулездің әлеуметтік факторларға тәуелді екені нақтыланып отыр, оны біз зерттеліп отырғандардың арасында жұмыссыз науқастардың көптігі көрсетіп отыр – 92 (63,0%) 1 топта, 171 (64%) 2 топта, жұмыс істейтіндер 1 топта 27 (18,5%), 2 топта 54 (20,2%), зейнеткерлер 1 топта 7 (4,8%), ал 2 топта 17 (6,4%). Әлеуметтік ерекшеліктері екі топта да айтарлықтай айырмашылығы жоқ.

Кесте 2 - Науқастар жағдайлар типтер бойынша.

Жағдайлар типтері	1 топ (n = 146)				2 топ (n = 267)				р-деңгейі
	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	
Жаңа жағдай	50	34,2	26,5	41,9	87	32,6	27,0	38,2	0,733
Сәтсіз ем	9	6,2	2,3	10,1	45	16,9	12,4	21,3	0,001*
Рецидив	42	28,8	21,4	36,1	45	16,9	12,4	21,3	0,007
Үзілістен кейінгі ем	10	6,8	2,8	10,9	33	12,4	8,4	16,3	0,059
Ауыстырылды	13	8,9	4,3	13,5	29	10,9	7,1	14,6	0,519
Басқалар	22	15,1	9,3	20,9	28	10,5	6,8	14,2	0,193

Жағдайлар типтері бойынша науқастардың сараптамасы 2 кестеде көрсетілген, 2 кестеден көріп отырғандай 1 топта «Рецидив» басым – 28,8%, (2 топта – 16,9%, p=0,007) және «Сәтсіз ем» типтері де кездесті – 6,2% (2 топта – 16,9%, p=0,001). Басқа да типтер бойынша салыстырылып отырған топтар арасында айырықша айырмашылықтар болған жоқ.

Кесте 3 - Туберкулездің клиникалық формалары.

Туберкулездің клиникалық формалары	1 топ (n = 146)				2 топ (n = 267)				р-деңгейі
	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	
Өкпенің шашыранды туберкулезі	4	2,7	0,1	5,4	4	1,5	0,0	3,0	0,422
Ошақты туберкулез	2	1,4	0	3,3	2	0,7	0	1,8	0,572
Инфильтративті туберкулез	107	73,3	66,1	80,5	184	68,9	63,4	74,5	0,346
Казеозды пневмония	2	1,4	0	3,3	7	2,6	0,7	4,5	0,363
Туберкулома	4	2,7	0,1	5,4	6	2,2	0,5	4,0	0,762
Кавернозды	4	2,7	0,1	5,4	4	1,5	0,0	3,0	0,422

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

туберкулез									
Фиброзды-кавернозды туберкулез	20	13,7	8,1	19,3	54	20,2	15,4	25,0	0,084
Туберкулездік плеврит	1	0,7	0	2,0	5	1,9	0,2	3,5	0,270
Милиарлы туберкулез	2	1,4	0	3,3	1	0,4	0	1,1	0,336

Туберкулездің клиникалық құрылымы 3 кестеде берілген, осы 3 кестеден көріп отырғандай екі топта да өкпенің инфилтративтік туберкулезімен ауыратындар басым болды, 1-ші топта – 107 (73,3%) және 2-ші топта – 184 (68,9%), өкпенің фиброзды-кавернозды туберкулезімен ауыратындар саны көп – 20 (13,7%) және 54 (20,2%). Салыстырылып отырған топтар арасында клиникалық формалар құрылымы бойынша айтарлықтай айырмашылықтары жоқ.

Бактериоскопия әдісімен 105 науқаста бактерия бөлу анықталды (71,9, 64,6-79,2%) 1-ші топтағы, 195 (73,0, 67,7-78,4%) 2-ші топтағы науқастарда бактериологиялық әдіспен туберкулез микобактериясы 105 науқаста анықталды 105 (71,9, 64,6-79,2%) 1-ші топта және 181 науқаста (67,8, 62,2-73,4%) 2-ші топта, топтар арасында айырықша айырмашылықтар болған жоқ.

Рентгенологиялық зерттеу барысында өкпедегі деструктивті өзгерістер 120 (82,2, 76,0-88,4%) пациентте анықталды, 1-ші топта және 231 (86,5, 82,4-90,6%) науқастарда, 2-ші топтағы науқастарда, топтар арасында айырықша айырмашылықтар болған жоқ.

Сонымен, салыстырылып отырған топтар сипаттамасына қарайтын болсақ, көптеген дәрілік төзімділік клиникалық форма құрылымына әсер ететінін, ауыр үдемелі ағымды жайылған деструктивті туберкулез формасы туберкулез микобактериясының көп қарқынды бөлетінін көрсетіп отыр. Жоғарыда аталған жағымсыз факторлар зерттеліп отырған топтағы ауруларды емдеу тиімділігіне әсер етпей қойған жоқ. Жалпы алғанда салыстыру топтары жынысы жағынан және әлеуметтік құрамы, клиникалық формасы құрылымы, бактерия бөлу және өкпе тінінде таралу процесі жағынан ерекшеленген жоқ. Топтар арасындағы ерекше айырмашылық ауру түрлерінде байқалды, мысалы негізгі топта «рецидив» басым болды, бақылау тобында «Сәтсіз ем» басым болды, осы айырмашылықтарды Хpert MTB/Rif әдісі көбінесе туберкулезді диагностикалау үшін пайдаланатынымен түсіндіруге болады, яғни емдеудің басында Левенштейн-Йенсен әдісімен диагностикалау өткізіледі, сонымен қатар емдеу мониторингі үшін өткізіледі, яғни ай сайын қарқынды фазада және тоқсан сайын қолдау фазасында өткізіледі.

Екі топтың да науқастары ҚР ДС және ӘД министрлігінің 22.08.2014 жылғы «Туберкулез бойынша профилактикалық іс-шараларды ұйымдастыру және жүзеге асыру жөніндегі нұсқаулықты бекіту туралы» №19 бұйрығына сәйкес 4 санаттағы стандарттық ем схема бойынша химиотерапия алды, қарқынды кезең: Cm/Km/Am+Ofx (Lfx)+Eto (Pto)+Cs+Z+PAS; қолдау фазасы: Lfx (Ofx)+Pto (Eto)+Cs+PAS.

Науқастарда ем нәтижесі бактериоскопиялық және бактериологиялық әдістермен бактерия бөлуді тоқтату уақыты мен жиілігі бойынша бағаланды, жалпы химиотерапия курсы аяқтау бойынша өкпедегі деструктивтік өзгерістердің жазылуы бойынша бағаланды.

Кесте 4 - Бактериоскопия әдісі бойынша қақарық коверсия жиілігі және мерзімі.

Айлар	1 топ (n = 105)				2 топ (n = 195)				p-деңгейі
	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	
1-3	67	63,8	54,6	73,0	92	47,2	40,2	54,2	0,005
4-6	78	74,2	65,9	82,6	105	53,8	46,8	60,8	0,000
7-9	83	79,0	71,3	86,8	120	61,5	54,7	68,4	0,001
10-12	86	81,9	74,5	89,3	124	63,6	56,8	70,3	0,000

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

1 топтағы науқастардың бактерия бөлуі бактериоскопия әдісімен тоқтауы емдеудің қарқынды фазасы соңында болды 81,9% науқаста, ол көрсеткіш 2 топтағы науқастардың салыстырғанда едәуір көп, осы топтағы аурулар осы мерзімде қақырық жұғындысының конверсиясы 63,5% жағдайда $p=0,000$. 1 топтағы науқастарда емдеудің бастапқы мерзімінде қақырықта ТБМ бөлінуін тоқтауы көбірек кездеседі, емдеудің 3 айынан кейін қақырық жұғындысы конверсиясы 63,8% науқаста, 2 топтағы науқастарда осы мерзімде қақырық жұғындысы конверсиясы 47,2% науқаста, $p<0,005$.

4-кестеден көріп отырғанымыздай қақырық анализінің конверсиясы емдеудің қарқынды кезеңінде 1 топтағы науқастарда айқын статистикалық басымдылық көрсетті.

Кесте 5 - Бактериологиялық әдісі бойынша қақырық конверсия жиілігі және мерзімі.

Айлар	1 топ (n = 105)				2 топ (n = 181)				p-деңгейі
	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	
1-3	67	63,8%	54,6	73,0	100	55,0%	48,0	62,5	0,153
4-6	71	67,6%	58,7	76,6	101	55,8%	48,6	63,0	0,045
7-9	77	73,3%	64,9	81,8	102	56,3%	49,1	63,6	0,003
10-12	77	73,3%	64,9	81,8	102	56,3%	49,1	63,6	0,003

1 топтағы науқастарда бактериологиялық әдіспен бактерия бөлудің тоқтауы емдеудің қарқынды фазасының соңында 73,3% жағдайда, сонымен қатар ол 2 топтағы науқастар көрсеткішімен салыстырғанда шынайы, себебі оларда бактерия бөлуді тоқтату егу әдісі арқылы қол жеткізілді 56,3% жағдайда, $p=0,003$. Емдеудің 3 айынан кейін бактериологиялық әдіспен туберкулез микробактерияларын бөлуді тоқтату 1 топтағы науқастарда - 63,8% жағдай, 2 топтағы науқастарда 55,5% науқас қол жеткізілді $p<0,005$ (кесте 5).

Кесте 6 - Өкпедегі ыдырау қуысының жабылу мерзімі және жиілігі.

Айлар	1 топ (n = 120)				2 топ (n = 233)				p-деңгейі
	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	
1-3	3	2,5	0	5,3	6	2,6	0,5	4,6	0,966
4-6	10	8,3	3,4	13,3	17	7,3	4,0	10,6	0,734
7-9	19	15,8	9,3	22,4	34	14,6	10,1	19,1	0,760
10-12	24	20,0	12,8	27,2	46	19,7	14,6	24,9	0,954
13-15	28	23,3	15,8	30,9	57	24,5	18,9	30,0	0,813
16-18	35	29,2	21,0	37,3	58	24,9	19,3	30,4	0,396
19-21	45	37,5	28,8	46,2	59	25,3	19,7	30,9	0,022
22-24	48	40,0	31,2	48,8	60	25,8	20,1	31,4	0,008

Зерттеліп отырған топтар арасында ыдырау қуысының жабылу жиілігі мен мерзімі бойынша айырмашылықтар болған жоқ, жалпы емдеу курсы соңында ыдырау қуысының жабылуы 40,0% науқаста 1 топ бойынша және 41,1% 2 топ бойынша болды (6 кесте).

Кесте 7 – Ем нәтижесі.

Ем нәтижесі	1 топ				2 топ				p-деңгейі
	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	
Сәтті ем (сауықты/жазылды және ем)	98	67,1	59,5	74,7	140	52,4	46,4	58,4	0,003*

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

аяқталды)									
Сәтсіз ем	9	6,2	2,3	10,1	42	15,7	11,4	20,1	0,002*
Ем тәртібін бұзды	17	11,6	6,4	16,8	46	17,2	12,7	21,8	0,114
Ауыстырылды	2	1,4	0	3,3	4	1,5	0,0	3,0	0,916
Қайтыс болды	20	13,7	8,1	19,3	35	13,1	9,1	17,2	0,867
Барлығы	146	100			267	100			

Ем нәтижесі 7 кестеде берілген, аталған 7 кестеден көрініп отырғандай 1 топта «Сәтті ем» нәтижесі басым болды («сауықты/жазылды» және «ем аяқталды») - 67,1% (2 топта - 52,4%, $p=0,003$), «Сәтсіз ем» аз кездесті - 6,2% (2 топта - 15,7%, $p=0,002$), салыстыру топтары арасында басқа нәтижелерде айырықша айырмашылық болған жоқ.

ҚОРЫТЫНДЫ

Сонымен, көптеген дәрілік төзімділігі бар туберкулезді диагностикалауда Хpert MTB/Rif әдісін пайдалану қысқа мерзімде бактерия бөлудің тоқтауына ықпал етті, ол аталған топтағы ауруларды емдеудегі оң нәтижені арттыруға мүмкіндік беріп отыр.

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1. Дмитриев В.А. Глобальная проблема туберкулеза и современная стратегия ВОЗ борьбы с ним // Антибиотики и химиотерапия. – 2008. - № 5-6. – С. 3-6.
2. Фтизиатрия:Национальное руководства/Под ред. М.И. Перельман. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 170 с.
3. Ерохин В.В. Культуральные методы диагностики туберкулеза: Учебное пособие для проведения базового курса обучения специалистов бактериологических лабораторий учреждений противотуберкулезной службы. - М. Тверь: ООО Издательство «Триада», 2008. – 32 с.
4. Толемисова А.М., Балмахаева Р.М. Об инновациях в лабораторной диагностике туберкулеза в республике Казахстан // Вестник Каз. НМУ. – 2013. - № 5(2). - С. 54–58.
5. Скак К., Мутайхан Ж. Қазіргі заманғы туберкулезді зерттеу әдістері // Медицина и экология. - 2017. - № 1. - С. 8–14.

РЕЗЮМЕ

Табриз Н.С., Скак К., Мутайхан Ж.

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда
**ВЛИЯНИЕ ГЕННО-МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ НА
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ**

На сегодня актуальными являются молекулярно-генетические методы диагностики туберкулеза, что позволяет не только рано и своевременно диагностировать активный специфический процесс, но и назначить необходимое своевременное и адекватное лечение.

Таким образом, использование в диагностике туберкулеза множественной лекарственной устойчивости экспресс метода Хpert MTB/Rif способствовало повышению частоты прекращения бактериовыделение в короткие сроки, что позволило повысить число благоприятных исходов у данной группы больных.

RESUME

Tabriz N., Skak K., Mutaikhan Zh.

Karaganda state medical university, Karaganda
**EFFECT OF GENE-MOLECULAR DIAGNOSTIC METHODS ON THE
EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS**

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

To date, molecular genetic methods for diagnosing tuberculosis are relevant, which allows not only early and timely diagnosis of an active specific process, but also to appoint the necessary timely and adequate treatment.

Thus, the use of the Xpert MTB / Rif express method in the diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis increased the frequency of cessation of bacterial release in a short time, which allowed increasing the number of favorable outcomes in this group of patients.

УДК 616+577.21

Рахимова С.Е.¹, Акильжанова А.Р.¹, Жалбинова М.Р.¹, Абдирова Б.², Андосова С.М.², Бекбосынова М. С.²

¹National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Астана, Казахстан

²АО «Национальный научный кардиохирургический центр», Астана, Казахстан

ГЕНОМ-АССОЦИИРОВАННАЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ВАРФАРИНОМ

Ключевые слова: варфарин, механическое устройство левого желудочка, генотипирование, персонализированная медицина

АКТУАЛЬНОСТЬ

На сегодняшний день риск образования тромбозов является одним из лидирующих причин инвалидизации, смертности и сокращения средней продолжительности жизни у людей с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [1]. Достоверно установлено, что фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных средств индивидуальна для каждого пациента. Это обусловлено различными параметрами пациента, такими как возраст, питание, образ жизни, характер течения заболевания, а также генетика. [2,3]. Генетические отличия каждого пациента это вариабельность в генах белков-транспортёров, ферментов, рецепторов, что влияет на фармакологический ответ. Знания об индивидуальных генетических характеристиках могут предотвратить либо снизить побочные эффекты лекарственных препаратов. Для предотвращения тяжелых кровотечений необходимо учитывать генетические факторы, которые помогут скорректировать индивидуальную дозу варфарина [4]. Генетические факторы вносят важный вклад в индивидуальную чувствительность к лекарственным препаратам к которым относятся гены, вовлеченные в метаболизм антитромботических лекарственных препаратов. К ним относят VKORC1, CYP2C9, CYP4F2 и GGCX. Наиболее значимыми генами, определяющими индивидуальную реакцию на антикоагулянтную терапию варфарином из них вошли в наше исследование 2 гена. Во-первых это ген CYP2C9, кодирующий фермент системы цитохрома P450 который непосредственно метаболизирует варфарин. CYP2C9 это ген, кодирующий один из ферментов системы цитохрома P450, который является основным для трансформации проактивной формы варфарина в организме человека в активную форму. Изменения функциональной активности фермента влияет на скорость выведения варфарина из организма человека, также определяет индивидуальную чувствительность пациента к антикоагулянтной терапии[6]. Ген CYP2C9 имеет более чем 30 вариантных аллелей, которые определяются генотипом в одном или более конкретных однонуклеотидных полиморфизмов и связаны с ферментативной активностью. Вклад генотипа на эффективность лечения пациента варфарином составляет около 40% [5, 6]. И во-вторых ген VKORC1 витамина К эпоксид-редуктазного комплекса 1, который кодирует трансмембранный белок эндоплазматического ретикула гепатоцитов, являющийся мишенью для варфарина. Ген VKORC1 играет важную роль при дозировании варфарина. Это фермент, который превращает витамин К из неактивной формы (2,3-эпоксид витамин К) в активную (витамин К гидрохинолон), которая принимает участие в карбоксилировании витамин К-зависимых

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

протеинов крови. Дефицит витамина К или витамин К-зависимых факторов свертываемости крови различного генеза может привести к кровотечениям, особенно при приеме варфарина. Они блокируют фермент эпоксиэпидредуктазу витамина К, который при наличии мутаций в гене VKORC1 снижает активность свертывающей системы крови [2-4]. Существует много алгоритмов расчета индивидуальной дозировки для практикующих врачей на основе комплексного подхода. Наиболее популярным является алгоритм представленный на сайте <http://www.warfarindosing.org/>. Таким образом, врач с результатами генетического тестирования по генам VKORC1, CYP2C9, показателей МНО, информацией о приеме других лекарственных препаратов и др. параметров пациента может подобрать начальную дозу препарата, либо скорректировать уже назначенную. Исследования показали, что фармакогенетический подход в совокупности с клиническими факторами способствовал более корректной дозировке препарата, достижению целевых значений МНО и снижению риска развития побочных эффектов [5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование является проспективным, одноцентровым, рандомизированным, контролируемым исследованием. Объектами исследования являлись образцы венозной крови пациентов (n=100) с имплантированными (пульсативными и неппульсативными) вспомогательными механическими устройствами левого желудочка (Left Ventricular Assist Device, далее LVAD). Пациенты любого пола, возраста и национальности. Группы исследования: группа исследования (n=100) – пациенты, получающие антитромботическую терапию (варфарин) по стандартному протоколу МЗ РК. Протокол исследования одобрен решением заседания Этического комитета АО "Национальный научный кардиохирургический центр" №16 от 24 апреля 2015 года и №16 решением заседания Этической Комиссии ЧУ «Центр наук о жизни» от 11 марта 2015 года. Забор крови производился в количестве 10 мл в специальные стерильные пробирки-вакутейнеры с ЭДТА на базе АО «Национальный научный кардиохирургический центр» (далее ННКЦ). В работе для выделения ДНК был использован Wizard® Genomic DNA Purification Kit согласно инструкции фирмы-производителя. Качественную и количественную оценку геномной ДНК определяли спектрофотометрически и посредством гель-электрофореза в агарозном геле. Генотипирование полиморфизмов проводилось с помощью метода real-time ПЦР на основе технологии TaqManAssay (метод аллельной дискриминации с использованием специфических зондов) на приборе 7900HT Fast RT PCR system. Используемые в работе праймеры и зоны были специфичны для целевых регионов генов (таблица 1).

Таблица 1 – Последовательности зондов для определения полиморфизмов в генах мишенях

Наименование гена	Ген	Референсный код	Последовательность ДНК зонда
Vitamin K epoxide reductase complex subunit 1	VKORC1	rs8050894	CCACATCCCCACCCGCAGGACGCTC[G/C]GTGATGAGCAGCTAGCTGGCTGTCA
		rs9934438	CCCCGACCTCCCATCCTAGTCCAAG[A/G]GTCGATGATCTCCTGGCACCCGGGCA
		rs9923231	GATTATAGGCGTGAGCCACCGCACCC[C/T]GGCCAATGGTTGTTTTTCAGGTCTT
Cytochrome P450 family 2 subfamily member 9	CYP2C9	rs1799853	GATGGGGAAGAGGAGCATTGAGGAC[C/T]GTGTTCAAGAGGAAGCCCGCTGCC T
		rs1057910	TGTGGTGCACGAGGTCCAGAGATAC[C/A]TTGACCTTCTCCCCACCAGCCTGCC
		rs28371686	TGCACGAGGTCCAGAGATACATTGA[C/G]CTTCTCCCCACCAGCCTGCCCATG

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя величина конечно-диастолического размера (КДР) левого желудочка составила 70,2 мм. Усредненный показатель фракции выброса ЛЖ составил 21,7 %, что соответствует критериям имплантации устройства механической поддержки сердца (Таблица 2).

Таблица 2 - Общая первичная характеристика исследуемых

Параметр	Количественные показатели
Национальность, %	Пациенты (n=100)
<ul style="list-style-type: none"> • Казахи • Русские • Другие 	78 16 6
Средний возраст, лет	52,4±11,5*
1 ребенок и подросток	9 и 17 лет
Параметр	Количественные показатели
Пол, %	
<ul style="list-style-type: none"> • Мужской • Женский 	93 7
Вес, кг	79,7±14,0 (от 48 до 114)*
Рост, см	169,9±6,4 (от 148 до 183)*
ИМТ, кг/м ²	27,6±4,6
ХСН, %	
<ul style="list-style-type: none"> • Ишемического генеза • Неишемического генеза 	44 56
ФВ ЛЖ, %	21,7 (от 9 до 41)
КДР, мм	70,2 (от 38 до 88)
Вредные привычки (курение), %	58
ЧСС, ударов в минуту	85,4±17,2
Систолическое АД, мм рт.ст.	105,1±15,6
Диастолическое АД, мм рт.ст.	87,2±10,9
Примечание - * Приведены данные взрослых пациентов, n=98.	

Большую часть исследуемых составили пациенты с диагнозом ишемической кардиомиопатии - 44 %, у 42% пациентов, причиной развития хронической сердечной недостаточности являлась дилатационная кардиомиопатия, 14% - другие виды сердечной недостаточности. Подробные данные об этиологии сердечной недостаточности у исследуемых приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Этиология сердечной недостаточности у исследуемых пациентов с LVAD

Основной диагноз	Относительный показатель
Ишемическая кардиомиопатия	44 %
Дилатационная кардиомиопатия	42 %
Гипертензивная кардиомиопатия	9 %
Клапанная кардиомиопатия	4 %
Артериальная кардиомиопатия	1 %

На сегодня в мире устанавливаются два типа вспомогательных устройств поддержки левого желудочка, устройства с постоянным потоком, т.е. непulsативные и устройства с искусственным пульсом. Распределение пациентов в данном исследовании по типу устройства, примерно, равномерно. Pulsативное устройство поддержки ЛЖ HeartMate3 было

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

имплантировано у 46%, и непультативные устройства у 54% пациентов, из них *HeartMateII* и *HVAD* были имплантированы у 35% и 19 % соответственно.

Из образцов венозной крови было проведено выделение геномной ДНК по протоколу фирмы-производителя набора. Результаты качественной характеристики с целью выявления наличия/отсутствия деградации геномной ДНК представлены на рисунке 1.

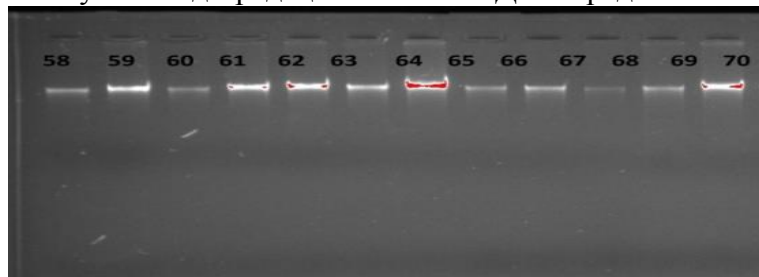


Рисунок 1 – Электрофореграмма образцов геномной ДНК в 1,5% агарозном геле в ТАЕ буфере.(58-70 идентификационные номера образцов ДНК)

Далее проводилась количественная оценка с оценкой наличия примесей в образцах геномной ДНК остатков РНК и белков клеточной стенки. Все образцы выделенной ДНК были в пределах OD260\280 – 1,8-2,0 и с концентрацией в диапазоне 36,2-42,3 нг/мкл. Полученные показатели концентрации и степени чистоты геномной ДНК удовлетворяли требованиям, предъявляемым к образцам ДНК для дальнейших исследований. Далее нами проводилось определение аллельной дискриминации по указанным ранее 6 полиморфизмам генов, кодирующих белки, участвующие в метаболизме варфарина для *VKORC1* это 3 полиморфизма - rs8050894, rs9934438, rs9923231 и для *CYP2C9* гена также 3 полиморфизма - rs1799853, rs1057910, rs28371686. Результаты генотипирования приведены в таблице 4. По полиморфизму гена *VKORC1* (1639G>A) согласно литературным данным наблюдается разделение в зависимости от этнической принадлежности по частоте встречаемости генотипов. Для азиатов более характерен генотип AA, более распространенный генотип, что характеризуется более низкой дозой варфарина. Так, частота встречаемости генотипов AA, AG и GG для китайцев составляет 82,1%, 17,9% и 0% соответственно, для европейцев 19%, 56% и 25% . Наши же данные, 38%, 48% и 14% (таблица 4), занимают промежуточное положение.

Таблица 4 – Результаты аллельной дискриминации генов *VKORC1* и *CYP2C9*.

Ген/ аллель	тип мутации	Нуклеотидная замена	Аминокислотная замена	Генотип	Группа пациентов с LVAD, N=100, абс.(%)
1	2	3	4	5	6
<i>VKORC1</i> ¹ (*1)	интронный регион/ rs8050894	с.173+1369C /G/T	-	CC	55(55%)
				GC	25(25%)
				GG	20(20%)
<i>VKORC1</i> (*2)	интронный регион/ rs9934438	с.174-136G>A	-	GG	14(14%)
				GA	47(47%)
				AA	39(39%)
<i>VKORC1</i> (*3)	интронный регион/ rs9923231	с.-1639G>A (C/A/G/T)	-	GG	14%
				GA	48(48%)
				AA	38(38%)
<i>CYP2C9</i> ² (*2)	rs1799853/ missense	C455T	Arg144Cys	CC	92(92%)
				CT	8 (8%)
				TT	-
<i>CYP2C9</i>	rs1057910/	A1100C	Ile359Leu	AA	93(93%)

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

(*3)	missense			AC	7(7%)
				CC	-
CYP2C9 (*5)	missense	C1105A	Asp360Glu	CC	100(100%)
				AC	-
				AA	-

Результаты генотипирования CYP2C9 показали распространенность аллельного варианта дикого типа пациента для всех полиморфизмов. Варианты гетерозиготного аллеля определяли в 8% (8/100) для 1 полиморфизма (rs1799853) и 7% (7/100) для другого полиморфизма (rs1057910). Данные генотипирования использовались в расчете рекомендуемой дозы варфарина с помощью онлайн калькулятора. В базу онлайн калькулятора вносятся выявленные генотипы полиморфизмов генов, клинические данные каждого пациента, функциональные показатели. Согласно результатам литературным данным генотипы CYP2C9*2, CYP2C9*3 и VKORC1 влияют на дозу препарата. Генотипы CYP2C9*2, CYP2C9*3 и VKORC1 согласно рекомендациям FDA (Food and Drug Administration, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США) данные полиморфизмы генов являются обязательными для определения/коррекции дозы варфарина. В Таблице 5 представлены рассчитанные по вышеуказанному алгоритму дозы варфарина в зависимости от генотипов полиморфизмов CYP2C9*2, CYP2C9*3 и VKORC1 1639G>A (Таблица 5) [9, 10].

Таблица 5 - Рекомендуемая доза варфарина (мг в день) по генотипам CYP2C9*2, CYP2C9*3 и VKORC1 1639G>A

VKORC1 1639G>A	CYP2C9*1/ *1	CYP2C9*1/ *2	CYP2C9*1/ *3	CYP2C9*2/ *2	CYP2C9*2/ *3	CYP2C9*3/ 3
GG	5-7 мг/день	5-7 мг/день	3-4 мг/день	3-4 мг/день	3-4 мг/день	0.5-2 мг/день
GA	5-7 мг/день	3-4 мг/день	3-4 мг/день	3-4 мг/день	0.5-2 мг/день	0.5-2 мг/день
AA	3-4 мг/день	3-4 мг/день	0.5-2 мг/день	0.5-2 мг/день	0.5-2 мг/день	0.5-2 мг/день

Согласно литературным данным мутантный (A/A) вариант и гетерозиготный (G/A) вариант генотипов полиморфизма VKORC1 (1639G>A) гена VKORC1 ассоциированы с дефицитом фермента, также со снижением интенсивности образования активной формы витамина К. При наличии данных генотипов пациентам необходимо понизить дозу варфарина для уменьшения рисков кровотечений и различных побочных эффектов [11-14]. Результаты генотипирования полиморфизма VKORC1 (1639G>A) пациентов группы исследования выявили гомозиготный аллельный вариант мутации у 38 пациентов, гетерозиготный вариант у 48 пациентов, 14 пациентов были с нормальным генотипом. Высокая активность фермента встречается у пациентов при наличии дикого генотипа (G/G) полиморфизма VKORC1 (1639G>A). Определение предполагаемой антитромботической дозы препарата (варфарин) провели 74 пациентам с использованием данных генотипирования и по последним показателям МНО. 26 пациентов были исключены из исследования согласно протокола исследования. По результатам расчета рекомендуемой дозы варфарина, экспериментальная группа пациентов была поделена на 3 группы по итогам генотипов (G/G; A/G; A/A) гена VKORC1: 1. быстрый метаболайзер (группа А); 2. средний метаболайзер (группа Б); 3. медленный метаболайзер (группа В). Группе пациентов с быстрым метаболизмом (группа А) в среднем рекомендуется 4,7 мг в день варфарина из-за наличия генотипа GG гена VKORC1 (1639G>A) (Таблица 6).

Таблица 6– Группа пациентов с быстрым метаболизмом (Группа А)

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Идентификационный номер пациента	Возраст пациента	Вес, кг	Клиническая доза варфарина мг/день	Рекомендуемая (доза /день)	Генотипы гена VKORC1	Генотип CYP2C9
HF_003	40	80	2,5	5,5	GG	*1/*1
HF_006	74	67	5	4,5	GG	*1/*1
HF_018	60	91	5,625	4,7	GG	*1/*1
HF_040	59	80	5	4,6	GG	*1/*1
HF_041	57	110	8,75	4,9	GG	*1/*1
HF_049	63	72	3,75	4,7	GG	*1/*1
HF_057	56	68	6,25	6	GG	*1/*1
HF_061	50	70	3,75	3,6	GG	*1/*3
HF_073	58	82	1,75	5,4	GG	*1/*1
HF_074	25	65	2,5	4,4	GG	*1/*3
HF_077	40	75	4,35	4,6	GG	*1/*2
HF_088	47	74	3,75	4,3	GG	*1/*1

При наличии дикого типа (G/G) активность фермента увеличена. Связи с этим необходимо повысить дозу пациентам. На данный момент средняя доза препарата составляет 4.2 мг в день согласно клиническому протоколу. Данной группе пациентов рекомендовано увеличить дозу варфарина из-за наличия генотипа GG. При пониженной дозе препарата есть высокий риск образования тромбозов. Однако есть похожие случаи где не требуется необходимости повышения дозы пациенту. Например пациенту HF_057 расчет рекомендуемой дозой равен 6,0 мг в день, а клиническая доза – 6,25 мг. В некоторых случаях пациентам рекомендуется повысить дозу в два раза. Пациенту с идентификационным номером HF_003 рекомендуется повысить дозу препарата с 2,5 мг на 5,5 мг в день. Наличие генотипа GG доказывает что у пациента высокий метаболизм даже при наличии тяжелого веса (80кг). Рекомендуемая доза варфарина у всех пациентов не соответствует таблице FDA, которая указывает рекомендуемый прием 5-7 мг в день при генотипе GG полиморфизма VKORC1 (1639G>A). Это объясняется тем, что у некоторых участников исследования отмечались сопутствующие заболевания, они принимали антиаритмические препараты, а также наблюдались и другие критерии, которые влияют на дозирование препарата. Пациенты с наличием гетерозиготы A/G полиморфизма VKORC1 (1639G>A) имеют средний метаболизм (группа Б). При наличии данного генотипа активность фермента становится средней. Средняя рекомендуемая доза составила 3.9 мг в день по результатам онлайн калькулятора, а средняя доза согласно клинического протокола составляет 4.0 мг в день (Таблица 7). Согласно таблице рекомендовано корректировать дозу принимаемого антикоагулянта с учетом расчетной дозы.

Таблица 7 – Группа пациентов со средним метаболизмом (Группа Б)

Идентификационный номер пациента	Возраст пациента	Вес, кг	Клиническая доза варфарина мг/день	Рекомендуемая (доза /день)	Генотипы гена VKORC1	Генотип CYP2C9
HF_004	63	110	3,75	4,7	AG	*1/*1
HF_005	54	72	2,5	4,5	AG	*1/*1
HF_007	48	84	5	5,0	AG	*1/*1
HF_011	58	83	3,75	3,6	AG	*1/*1
HF_012	46	81	3,75	4,6	AG	*1/*1
HF_015	45	89	2	3,9	AG	*1/*1
HF_016	52	114	3,75	4,3	AG	*1/*1
HF_020	33	74	3,75	4,4	AG	*1/*1
HF_025	52	110	6,25	3,5	AG	*1/*1

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

HF_026	67	72	3,75	3,6	AG	*1/*1
HF_028	59	82	3,125	4,2	AG	*1/*1
HF_029	55	88	4,35	4,2	AG	*1/*1
HF_032	58	74	2,5	3,7	AG	*1/*1
HF_038	45	81	5	4,9	AG	*1/*1
HF_042	52	81	3,125	3,7	AG	*1/*1
HF_044	40	85	6,25	5,3	AG	*1/*1
HF_046	54	60	1,875	3,3	AG	*1/*1
HF_047	53	80	3,75	3,7	AG	*1/*1
HF_050	61	70	3,75	3,6	AG	*1/*1
HF_055	45	62	4,375	5,4	AG	*1/*1
HF_056	50	105	5	3,3	AG	*1/*1
HF_059	47	104	3,125	3,9	AG	*1/*3
HF_060	49	86	5	4,7	AG	*1/*1
HF_063	49	89	6,25	4	AG	*1/*1
HF_064	52	72	3,125	3,7	AG	*1/*1
HF_065	55	76	6,25	3	AG	*1/*2
HF_068	42	102	4,375	4,4	AG	*1/*2
HF_069	51	60	1,85	4,1	AG	*1/*1
HF_070	63	90	4,35	4,1	AG	*1/*1
HF_071	50	60	2,5	3,5	AG	*1/*1
HF_072	41	107	5	3,3	AG	*1/*2
HF_076	54	85	3,125	3,5	AG	*1/*1
HF_082	62	80	4,375	3,5	AG	*1/*1
HF_083	43	92	5,625	4,5	AG	*1/*1
HF_084	53	76	3,75	3,9	AG	*1/*1

Самая высокая рекомендуемая доза препарата (5.0 мг/день) соответствует по предыдущей таблице. Пациент с высчитанной рекомендуемой дозой (5.0 мг) принимает такую же дозу по клиническому протоколу. Одному из участников исследования (HF_004) с повышенным весом (110 кг) рекомендуется повысить дозу с 3.75 мг до 4.7 мг в день. Данному пациенту при наличии повышенного веса и пожилого возраста (63 года) рекомендуется повысить дозу варфарина из-за наличия данного генотипа. Мутантный вариант (А/А) полиморфизма VKORC1 (1639G>А) ассоциирован с дефицитом фермента, понижением интенсивности образования активной формы витамина К. Следовательно группа пациентов с генотипом А/А относится к медленному метаболизму. При наличии генотипа А/А рекомендуется понизить дозу препарата по результатам онлайн калькулятора, так как пациенты данной группы имеют высокий риск образования кровотечения. Средняя доза препарата составила 3.6 мг в день (таблица 8).

Таблица 8 – Группа пациентов с медленным метаболизмом (Группа В)

Идентификационный номер пациента	Возраст пациента	Вес, кг	Клиническая доза варфарина мг/день	Рекомендуемая (доза /день)	Генотипы гена VKORC1	Генотип CYP2C9
1	2	3	4	5	6	7
HF_008	49	87	2,5	2,6	AA	*1/*1
HF_009	65	102	3,75	3,0	AA	*1/*1
HF_010	65	74	1,8	2,6	AA	*1/*1
HF_017	49	100	3,125	4,6	AA	*1/*1
HF_022	46	93	3,125	2,8	AA	*1/*1

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

HF_023	64	74	1,25	2,2	AA	*1/*1
HF_027	67	70	1,85	1,4	AA	*1/*1
HF_031	16	63	1,85	3,4	AA	*1/*1
HF_033	68	79	2,5	2,2	AA	*1/*1
HF_034	28	85	2,5	3,2	AA	*1/*1
HF_036	60	74	3,75	3,2	AA	*1/*1
HF_037	55	97	4,375	3,1	AA	*1/*1
HF_045	68	66	1,25	2,6	AA	*1/*1
HF_048	60	80	2,5	3,2	AA	*1/*1
HF_051	59	80	1,85	2,7	AA	*1/*1
HF_052	61	73	1,85	3,1	AA	*1/*1
HF_053	52	100	2,5	2,9	AA	*1/*1
HF_062	27	47	5	3,1	AA	*1/*1
HF_066	48	87	1,25	2,7	AA	*1/*2
HF_075	27	104	1,25	4,2	AA	*1/*1
HF_078	66	65	2,5	2,4	AA	*1/*1
HF_079	52	75	3,75	2,6	AA	*1/*1
HF_080	47	80	3,125	5,3	AA	*1/*1
HF_081	60	91	5	2	AA	*1/*3
HF_085	48	88	1,875	2,5	AA	*1/*3
HF_086	60	85	5	2,1	AA	*1/*2
HF_087	45	59	3,125	2,4	AA	*1/*2

Многим пациентам назначена дозировка 2,5мг в день по клиническому протоколу. У некоторых пациентов клиническая доза превышает в два раза рекомендуемой дозы варфарина, что может привести к кровотечению. Пациенту с идентификационным номером HF_086 назначено 5,0мг, а по результатам генотипирования рекомендуемая доза является 2,1мг в день. Данная группа пациентов имеет высокий риск образования кровотечения из-за медленного метаболизма при наличии генотипов AA. Результаты генотипирования полиморфизма гена CYP2C9 в группе исследования выявили у всех пациентов дикий тип генотипа CYP2C9*1/*1.

В заключении необходимо отметить важность персонализации всех лечебных мероприятий независимо от патологии пациента, что позволит повысить эффективность лечебных мероприятий и, соответственно, качество жизни. Немаловажную роль в этом занимает генетическая персонализация по определенному виду патологии, что позволяет включать элементы геномной медицины в протоколы ведения пациентов на уровне медицинской организации.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

- 1 Задионченко В.С., Шехян Г.Г., Щикота А.М. и Ялымов А.А. Место варфарина в лечении и профилактике тромбозов. //Кардиология. – 2011.- Т.26. - С.1648-1656.
- 2 Limdi N.A., Winer H., Goldstein J.A., Acton R.T. and Beasley T.M. Influence of CYP2C9 and VKORC1 on warfarin response during initiation of therapy. //Blood Cells, Molecules, and Diseases. – 2009.- V.43. -P.119-128.
- 3 Антонов И.М., Аристов Е.Г., Сычев Д.А., Кузнецов А.Б., Ташенова А.И., Кукес В.Г. Антикоагулянтные клиники: зарубежный опыт и перспективы для российского здравоохранения. //Диагностические технологии в кардиологии. – 2010 – УДК 614.255(470).
- 4 Ye Ch., Jin H., Zhang R., Sun Y., Wang Zh., Sun W., Sun W., Peng Q., Liu R. and Huang Y. Variability of warfarin dose response associated with CYP2C9 and VKORC1 gene polymorphisms in Chinese patients. //Journal of International Medical Research. – 2014. -V. 42(1). - P.67-76.
- 5 Voora D. and Ginsburg G.S. Clinical application of cardiovascular pharmacogenetics. //Journal of the American College of Cardiology. -2012. - V. 6(1).
- 6 Wu A.H., Wang P., Smith A., Haller C., Drake K., Linder M. and Roland V. Dosing algorithm for warfarin using CYP2C9 and VKORC1 genotyping from a multi-ethnic population: comparison with other equations. //Pharmacogenomics. – 2008. - V.9. -P.169–178.
- 7 Tatarunas V., Lesauskaite V., Veikutiene A., Grybaukas P., Jakuska P., Jankauskiene L., Bartuseviciute and Benetis R. The effect of CYP2C9, VKORC1 and CYP4F2 polymorphism and of clinical factors on warfarin dosage during initiation and long-term treatment after heart valve surgery. //J. thromb. thrombolysis. -2014.- V. 37. -P.177-185.
- 8 <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/CYP2C9#resources>
- 9 Кох Н.В., Цветовская Г.А., Новикова Я.В., Воронина Е.Н., Филипенко М.Л., Лифшиц Г.И. Вклад генетических маркеров в изменение терапевтической дозировки варфарина. //Вестник НГУ. – 2011. - Т. 9(4). УДК 615.036.81-616-085
- 10 Калашникова Е.А., Кокоровцева С.Н., Коваленко Т.Ф., Сироткина О.В., Шейдина А.М., Зорилова И.В., Иллариошкин С.Н., Патрушев Л.И. Частоты мутаций в генах фактора V (FV Leiden), протромбина (G20210A) и 5,10-метилтетрагидрофолатредуктазы (C677T) у русских. //Медицинская генетика, -2006, №7
- 11 Lee C.R., Goldstein J.A. and Pieper J.A. Cytochrome P450 2C9 polymorphisms: a comprehensive review of the in-vitro and human data. //Pharmacogenetics. – 2002. -V12(3).- P.251-63.
- 12 Limdi N.A., Winer H., Goldstein J.A., Acton R.T. and Beasley T.M. Influence of CYP2C9 and VKORC1 on warfarin response during initiation of therapy. //Blood Cells, Molecules, and Diseases. – 2009.- V.43. -P.119-128.
- 13 Антонов И.М., Аристов Е.Г., Сычев Д.А., Кузнецов А.Б., Ташенова А.И., Кукес В.Г. Антикоагулянтные клиники: зарубежный опыт и перспективы для российского здравоохранения. //Диагностические технологии в кардиологии. – 2010 – УДК 614.255(470).
- 14 Ye Ch., Jin H., Zhang R., Sun Y., Wang Zh., Sun W., Sun W., Peng Q., Liu R. and Huang Y. Variability of warfarin dose response associated with CYP2C9 and VKORC1 gene polymorphisms in Chinese patients. //Journal of International Medical Research. – 2014. -V. 42(1). - P.67-76.

ТҮЙІН

Рахимова С.Е.¹, Акильжанова А.Р.¹, Жалбинова М.Р.¹, Абдирова Б.², Андосова С.М.², Бекбосынова М. С.²

¹Қазақстан, Астана, Назарбаев университеті

²Қазақстан, Астана, «Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығы»

ВАРФАРИНМЕН ГЕНОМ-ҰҚСАСТЫРЫЛҒАН ДЕРБЕСТЕНДІРІЛГЕН ТЕРАПИЯ

Мақалада имплантацияланатын механикалық сол жақ қарыншалық аппараты бар науқастарда VKORC1 және CYP2C9 гендерінің аллельдік кемсітушілігінің нәтижелері қарастырылады. Варфарин дозасын генотиптеу нәтижелеріне негізделген тәжірибелі дәрігерлер үшін есептеудің алгоритмі ұсынылады, бұл жанама әсерлердің қаупін азайтады.

**КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА
RESUME**

Рахимова С.Е.¹, Акильжанова А.Р.¹, Жалбинова М.Р.¹, Абдирова Б.², Андосова С.М.², Бекбосынова М. С.²

GENOMIC-ASSOCIATED PERSONALIZED THERAPY BY WARFARIN

In article the results of allelic discrimination of the VKORC1 and CYP2C9 genes in patients with Left Ventricular Assist Device was considered. Presented algorithm to calculating the dose of warfarin for practical physicians based on the results of genotyping is proposed, which will reduce the risk of side effects.

УДК: 616.728.3-089

К. Р. Акильжанов^{1,2}

¹Государственный медицинский университет г. Семей, Казахстан,

²Городская больница №1, г. Павлодар, Казахстан

ПАТЕЛЛОФЕМОРАЛЬНЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ. РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ МАЛОИНВАЗИВНОГО МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАТЕЛЛОФЕМОРАЛЬНОГО АРТРОЗА

Введение

Пателлофemorальный болевой синдром (ПФБС) – один из наиболее частых симптомокомплексов в ортопедической практике. По имеющейся статистике, от 18% до 33% всех обращений к травматологам-ортопедам и спортивным врачам по поводу патологии коленного сустава связаны именно с этим синдромом [1-3]. По данным исследования, в котором приняло участие 1 525 студентов Академии ВМС США, частота встречаемости данного синдрома 22/1000 человеко-лет; при этом женщины страдают в два раза чаще, чем мужчины [4]. Общепринятые методы лечения редко приводят к долгосрочному эффекту и надежному устранению болевого синдрома. Риск рецидива высок и колеблется между 15% и 44% [5].

Появление диагностических и хирургических технологий с использованием артроскопической инструментальной техники открыло новые возможности для совершенствования диагностики и лечения поражений коленного сустава [6]. Актуально внедрение в клиническую практику хирургической артроскопии в качестве малоинвазивного метода коррекции внутрисуставных поражений для лечения последствий дегенеративно-дистрофических заболеваний коленного сустава [7-9].

Артроскопия - это малоинвазивная лечебно-диагностическая методика, которая предусматривает визуальное обследование суставной полости и лечебное воздействие на сустав при помощи электрофизических аппаратов и тонких механических и оптических устройств. С их помощью хирурги могут видеть суставную поверхность на видеомониторе, и без труда выявлять и диагностировать патологический процесс. На сегодняшний день этот метод считается доминирующим лечебно-диагностическим направлением, которое, по мнению большинства специалистов, позволяет устранить множество патологических проблем [6-9]. Благодаря артроскопии появилась возможность проводить прямую визуальную ревизию 90-95% содержимого суставной полости под десятикратным увеличением, позволяющим увидеть самые мельчайшие внутренние элементы в их нормальном функциональном взаимоотношении, которое в ходе артротомии зачастую нарушается.

Пателлофemorальный артроз - тяжелое страдание, обусловленное патологическим процессом или травмами суставных хрящей мышечков бедра и надколенника. Клинически ведущим симптомом при данном заболевании является боль и ограничение свободы движений -

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

пателлофemorальный болевой синдром (ПФБС) [1-6].

Общая характеристика пателлофemorального артроза и ПФБС.

Боль может локализоваться вокруг, позади или под коленной чашечкой, возникать или усиливаться во время или после физической нагрузки, при определенном положении нижней конечности (приседание, подъем или спуск с лестницы). Среди других симптомов при ПФБС могут отмечаться субъективные ощущения «блокады» сустава, скованности в коленном суставе после выпрямления длительно согнутой конечности. Кроме того, объективно можно выявить отклонение от нормы биомеханической оси нижней конечности, гипермобильность или гипомобильность коленного сустава, гипотрофию квадрицепса бедра.

Боль может локализоваться вокруг, позади или под коленной чашечкой, возникать или усиливаться во время или после физической нагрузки, при определенном положении нижней конечности (приседание, подъем или спуск с лестницы). Среди других симптомов при ПФБС могут отмечаться субъективные ощущения «блокады» сустава, скованности в коленном суставе после выпрямления длительно согнутой конечности. Кроме того, объективно можно выявить отклонение от нормы биомеханической оси нижней конечности, гипермобильность или гипомобильность коленного сустава, гипотрофию квадрицепса бедра.

Предрасполагающие факторы и патогенез.

Типичными видами двигательной активности, которые вызывают боль при ПФБС, являются ходьба, бег, подъем по лестнице, приседания, а также положение сидя, сохраняемое на протяжении длительного времени. Ведущую роль в развитии ПФБС играет нарушение расположения надколенника относительно желобка блока бедренной кости, к которому прилегает его задняя поверхность, вследствие чего траектория движения коленной чашечки при сгибании / разгибании в коленном суставе изменяется – она смещается латерально. При этом происходит перерастяжение структур, поддерживающих надколенник, что проявляется в виде болевых ощущений. Помимо боли в переднем отделе коленного сустава и нарушения взаимного расположения суставных поверхностей в феморопателлярном суставе, зачастую отмечаются изменения в нейромышечном аппарате нижней конечности. Из-за длительной микротравматизации и сопутствующего воспаления снижается эластичность связок, непосредственно отвечающих за стабилизацию надколенника, что приводит к нарушению нормальной биомеханики движений и компенсаторной активации соответствующих мышечных структур [10,11]. Результатом такой нефизиологической активации является увеличение компрессионного воздействия на феморопателлярный сустав, приводящее к ускоренному разрушению хряща на суставных поверхностях (рисунок). Нарушение расположения надколенника относительно трохолеарного желобка может быть вызвано вальгусным положением коленного сустава. Слабость мышц бедра, неправильное положение стопы, а также дисбаланс мышечно-сухожильных групп или контрактуры мышц бедра могут вносить свой вклад в развитие ПФБС. Развитие синдрома может быть спровоцировано перегрузкой феморопателлярного сустава, например, при занятиях определенными видами спорта [10-14].

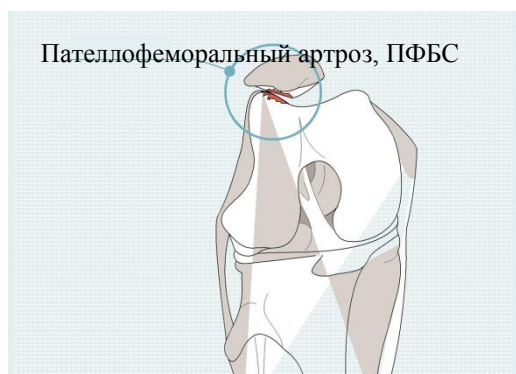


Рисунок 1– Схема коленного и пателлофemorального суставов. Пателлофemorальный артроз.

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Подходы к лечению.

Комплексная консервативная терапия, направленная на устранение биомеханических и патофизиологических изменений, приводящих к развитию ПФБС, является методом выбора при лечении пациентов с такой патологией [12]. Острая фаза ПФБС характеризуется как воспалительными, так и невоспалительными проявлениями. На этом этапе, в первую очередь, необходимо устранить боль. В зависимости от степени воспалительных проявлений, может потребоваться ограничение физической активности пациента и противовоспалительная медикаментозная терапия. С точки зрения устранения причины боли, основной задачей является восстановление правильной траектории движения надколенника. При этом использование ортеза, удерживающего надколенник, играет ключевую роль [15]. В современных условиях поддержку надколенника можно обеспечить в ходе всего цикла сгибание / разгибание с помощью эффективного внешнего ортопедического средства. Помимо ортезирования и медикаментозной терапии, в комплекс лечения ПФБС входят физиотерапевтические методы и лечебная физкультура [13,16].

В связи с этим важным является поиск методов лечения болевого синдрома у пациентов со стойкими артралгиями вследствие пателлофemorального артроза коленного сустава, синдрома пателлофemorальной боли.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработать и апробировать новый метод малоинвазивного хирургического лечения пателлофemorального артроза и ПФБС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами разработан новый метод малоинвазивного хирургического лечения ПФБС с применением артроскопии. Для оценки болевого синдрома использовалась визуальная аналоговая шкала боли (VAS visual analogue scale).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Лечение и наблюдение больных проводится на базе травматологического отделения ГБ №1 г Павлодара. Проведено оперативное лечение 7 пациентов (5 жен, 2 муж, ср. возраст $64,7 \pm 9,3$ лет) с помощью разработанной нами методики, а также 3 пациентов методом артротомии (2 жен и муж, ср. возраст $63,9 \pm 8,1$ лет). Проводится мониторинг за клиническими проявлениями послеоперационного периода. Пациентов попросили определить степень их боли с помощью VAS, в котором «0» уровень представлен отсутствием боли и уровень «10» был худшим, когда больные испытывали сильную боль. Ночная боль, боль при ходьбе, и подъеме по лестнице были определены на основе VAS следующим образом: отсутствие боли или отрицательный (0 баллов) умеренная боль или +1 (1-4 баллов), умеренная боль +2 (4-7 баллов), и сильная боль +3 (7-10 баллов). У пациентов с ПФБС при поступлении отмечалась от умеренной до сильной боль ($7,39 \pm 1,68$ баллов). После применения малоинвазивного оперативного лечения отмечалось снижение боли ($3,61 \pm 1,91$ баллов).

Разработанный нами метод хирургического лечения позволяет максимально атравматично осуществить удаление внутрисуставных разрастаний при выраженных степенях пателлофemorального артроза, а также уменьшить толщину надколенника для более полного снижения силы давления и трения в пателлофemorальном суставе, что приводит к предупреждению прогрессирования дегенеративно-дистрофических изменений и снижению клинических проявлений (боли).

Уменьшение толщины надколенника, медиализация надколенника, удлинение латерального удерживателя надколенника позволяет более полно снизить силу давления и трения в пателлофemorальном суставе, что приводит к предупреждению прогрессирования дегенеративно-дистрофических изменений; а использование новой малоинвазивной операционной техники предупреждает нежелательные осложнения, возможные при применении инвазивных методов хирургического лечения (артротомии, остеотомии) в области обширной послеоперационной раны, сокращает сроки заживления послеоперационной раны.

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Дополнительное применение артроскопической техники позволяет максимально упростить обработку суставных поверхностей при хирургическом лечении пателлофemorального артроза; атравматично осуществить удаление внутрисуставных разрастаний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный нами метод малоинвазивного хирургического лечения позволяет значительно снизить или добиться полного исчезновения болевого синдрома, снизить травматичность операции, затраты на лечение, улучшить функциональные результаты, опорную и двигательную функцию конечности, снизить сроки реабилитации, улучшить качество жизни больных.

Медико-социальная эффективность метода лечения заключается:

- в более раннем восстановлении опорной и двигательной функций конечности; это обеспечивается малоинвазивностью вмешательства, позволяющей в ранний послеоперационный период активизировать больных, начать восстановительное лечение;
- в улучшении функциональных результатов лечения; улучшение подвижности сустава, расширение двигательного режима на фоне снижения болевого синдрома;
- в снижении затрат на лечение больных с деформирующим артрозом коленного сустава, так как у данной категории больных резекция части надколенника малоинвазивным способом и артроскопическое вмешательство, которое является малозатратной операцией, позволяет избежать эндопротезирования, которое является дорогостоящей высокотехнологической операцией;
- в улучшении качества жизни больных, достигаемой за счет снижения болевого синдрома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Taunton, J.E., Ryan, M.B., Clement, D.B et al. A retrospective case-control analysis of 2,002 running injuries. *British Journal of Sports Medicine*, 2002, 36(2), p. 95-101.
2. Devereaux, M.D. & Lachmann, S.M. Patello-femoral arthralgia in athletes attending a Sports Injury Clinic. *British Journal of Sports Medicine*, 1984, 18, p. 18-21.
3. Grabiner, M.D., Koh, T.J. & Draganich, L.F. Neuromechanics of the patellofemoral joint. *Medicine and science in sports and exercise*, 1994, 26(1), p. 10-21.
4. Boling, M., Padua, D., Marshall, S. et al. Gender differences in the incidence and prevalence of patellofemoral pain syndrome. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 2010, 20(5), p. 725-730 .
5. Hawkings, RJ, Bell, Anisette G. Acute patellar dislocations. The natural history. *Am J Sports Med*. 1986; 14:11720.
6. Гришин С.Г., Лазишвили Г.Д. Коленный сустав. Повреждения и болевые синдромы. - М.: Изд-во ИЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007. – 55 с.
7. Лялина В.В. Применение артроскопии в диагностике микрокристаллических артропатий с поражением коленного сустава. *Научно-практическая ревматология*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 13.
8. Bernard J., Lemon M. Arthroscopic washout of the knee — a 5-year survival analysis. *Journal of Trauma*. – 2004. - №4. – 233 с.
9. Aaron R.K., Skolnick A.H. Arthroscopic debridement for osteoarthritis of the knee // *Techniques in knee Surgery*. - 2006. - №12. – С. 88- 93.
10. Witvrouw, E., Lysens, R., Bellemans, J. et al. Intrinsic risk factors for the development of anterior knee pain in an athletic population: A two-year prospective study. *The American Journal of Sports Medicine*, 2000, 28(4), p. 480-489.
11. Seedholm, B.B., Takeda, T., Tsubuku, M. et al. Mechanical factors and patellofemoral osteoarthritis. *Annals of Rheumatic Diseases*, 1979, 38(4), p. 307-316.
12. Heintjes, E.M., Berger, M., Bierma-Zeinstra, S., Bernsen, R., Verhaar, J. & Koes, B. Pharmacotherapy for patellofemoral pain syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008, 3.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

13. Powers, C.M. Rehabilitation of patellofemoral joint disorders: a critical review. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy, 1998, 28(5), p. 345-353.
 14. Collado, H. & Fredericson, M. Patellofemoral pain syndrome. Clinics in Sports Medicine, 2010, 29(3), p. 379-398.
 15. Petersen et al. The Patella Pro study — effect of a knee brace on patellofemoral pain syndrome: design of a randomized clinical trial (DRKS-ID:DRKS00003291)// BMC Musculoskeletal Disorders 2014, 15:200.
 16. van der Heijden RA, Lankhorst NE, van Linschoten R, Bierma-Zeinstra SMA, van Middelkoop M. Exercise for treating patellofemoral pain syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 1. Art. No.: CD010387.
 17. Imhoff A, Boni T: [The femoropatellar pain syndrome. Conservative and surgical therapy in a long-term comparison (10-20 years) and their therapeutic consequences] [Article in German]. Z Orthop Ihre Grenzgeb 1989, 127:139-151.
-

RESUME

Akilzhanov K.R.

State Medical University of Semey, Kazakhstan,
City Hospital №1, Pavlodar, Kazakhstan

PATELLOFEMORAL PAIN SYNDROME. DEVELOPMENT AND TESTING OF MINIMALLY INVASIVE SURGICAL TREATMENT OF PATELLOFEMORAL ARTHROSIS

The emergence of diagnostic and surgical technologies using arthroscopic instrumentation has opened up new opportunities for improving the diagnosis and treatment of knee joint injuries, in particular patellofemoral arthrosis. It is important to find methods for treating pain syndrome in patients with persistent arthralgia due to patellofemoral arthrosis of the knee joint, patellofemoral pain syndrome.

The author developed a new method for minimally invasive surgical treatment of patellofemoral arthrosis with the use of arthroscopy. To assess the pain, a visual analogue scale of pain (VAS visual analogue scale) was used. The method of minimally invasive surgical treatment developed by us allows to significantly reduce or achieve the complete disappearance of the pain syndrome, reduce the traumatism of the operation, the cost of treatment, improve the functional results, the supporting and motor function of the limb, reduce the terms of rehabilitation, and improve the quality of life of patients.

Ақылжанов К. Р.

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті, Семей қ., Қазақстан
№1 Қалалық аурухана, Павлодар қ., Қазақстан

ПАТЕЛЛОФЕМОРАЛДЫ АУЫРСЫНУ СИНДРОМЫ. ПАТЕЛЛОФЕМОРАЛДЫ АРТРОЗДЫ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУДІҢ АЗ ИНВАЗИВТІ ӘДІСІН ЖЕТІЛДІРУ ЖӘНЕ АПРОБАЦИЯЛАУ

Артроскопиялық құралдық техника көмегімен диагностикалық және хирургиялық технологиялардың пайда болуы тізе буынының зақымдануларын, атап айтқанда пателлофеморалды артрозды емдеу мен оның диагностикасын жетілдіруге жаңа мүмкіндіктер ашты. Пателлофеморалды ауырсыну синдромы, тізе буынының пателлофеморалды артроз салдарынан пайда болатын тұрақты артралгиясы бар науқастарда ауырсыну синдромын емдеудің әдістерін іздеу маңызды.

Автор артроскопия көмегімен пателлофеморалды артрозды хирургиялық емдеудің жаңа аз инвазивті әдісін әзірледі. Ауырсыну синдромын бағалау үшін ауырудың визуалды аналогты шкаласы (VAS visual analogue scale) қолданылды. Біз әзірлеген аз инвазивті хирургиялық емдеу

әдісі ауырсыну синдромын айтарлықтай төмендетуге немесе толықтай жоюға, сонымен қатар жарақаттық отаулар мен емдеу шығындарын төмендетуге, функционалдық нәтижелерді, аяқ-қолдың тірек және қозғауыш қызметін жақсартуға, оңалту мерзімін төмендетуге, науқастардың өмір сүру сапасын жақсартуға мүмкіндік береді.

УДК 616-092

У.А. Кожамкулов¹, А.Т. Саркытбаева¹, С.Е. Рахимова¹, Joseph H. Lee², А.Р. Акильжанова¹

¹Центр Наук о жизни, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Казахстан

²Columbia University, New York, USA

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛНОГО МЕТАБОЛОМА ПЛАЗМЫ КРОВИ У ВЗРОСЛЫХ КАЗАХСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Аннотация

В статье представлены данные по изучению полного метаболома плазмы крови у 60 взрослых участников исследования казахской национальности разделенных по возрасту и наличию или отсутствию избыточного веса, проживающего на территории Казахстана. Обнаружены изменения метаболитов у группы старше 45 лет по сравнению с группой молодых лиц. Метаболические различия включали изменения метаболитов, связанных с обменом жирных кислот, стероидогенезом (биосинтез стероидных гормонов), вторичным метаболизмом карнитина, микробиомом кишечника, с процессами воспаления и оксидативного стресса.

Ключевые слова: метаболомные исследования, плазма крови, кардиометаболические нарушения, метаболиты.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Многочисленные популяционные эпидемиологические исследования здоровья населения, например исследования сердечно-сосудистых заболеваний в г.Фраммингхам, США (Framingham Heart Study) [1] и в г.Аусбург, Германия [2], близнецовые исследования в Великобритании [3], изучение показателей здоровья в провинции Померания, Германия [4], исследование социально-значимых заболеваний в г.Роттердам, Голландия [5], риска атеросклероза в четырех афро-американских общинах США [6], и многие другие, не только собрали информацию о здоровье и образе жизни тысяч лиц, но и создали биобанк биологического материала, которые в дальнейшем были проанализированы с помощью крупномасштабных -омикс технологий геномики, транскриптомики, протеомики, метаболомики и других [7]. 23 января 2007 года программа «Метаболом человека» Университета Альберта (Канада), возглавляемая Дэвидом Уишартом, завершила первую версию базы данных о метаболоме человека, содержащую информацию о примерно 2500 метаболитах, 1200 лекарствах и 3500 веществ пищи [8,9].

Многие метаболические показатели были успешно использованы в исследованиях GWAS (широкомасштабные геномные ассоциативные исследования) и в последствии комплексное исследование метаболома и использование технологии GWAS определяется как mGWAS [10].

Ниже представлены исследования с применением mGWAS технологий, например определение генетических полиморфизмов (SNPs), которые ассоциируются даже с незначительными изменениями метаболических фенотипов (метаботипов). Исследование с использованием данного метода (mGWAS) выявило полиморфизмы, влияющие на уровни метаболитов в выработке глицина и глутатиона, и их ассоциацию с диабетом 2 типа [11]. Также известно, что полиморфизм rs9939609 гена FTO связан с ожирением и диабетом 2 типа у многих популяций. Так в ходе изучения корейской популяции было найдено 7 метаболитов, относящихся к выработке фосфатидиколина, у носителей данного полиморфизма, страдающих

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

от ожирения и диабета [12]. Ученые Германского исследовательского центра окружающей среды в ходе изучения 363 метаболита у 284 участников исследования, выявили 4 полиморфизма в генах, кодирующих ферменты FADS1, LPC, SCAD, MCAD, которые участвуют в выработке соответствующих метаболитов [13]. Следовательно, идентификация генов, влияющих на гомеостаз ключевых метаболитов в организме человека в конечном счете приведет к функциональному пониманию сложных заболеваний [14].

Как показано в различных исследованиях как генетические факторы, так и факторы питания, образа жизни, окружающей среды, сопутствующие заболевания способствуют возникновению и развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Метаболический синдром является большой проблемой и значительно увеличивает инвалидность и смертность населения. В Казахстане также актуальна проблема метаболического синдрома, казахстанскими учеными изучаются различные аспекты метаболического синдрома, этому вопросу посвящено немало различных научных работ [15-19].

В настоящее время находят применение в диагностике многочисленные биохимические методы по определению специфических метаболитов в жидкостях или тканях человеческого организма. Метаболомика является развивающейся отраслью по идентификации низкомолекулярных биосоединений (молекулярный вес < 1500 Да). Метаболомика раскрывает суть промежуточных фенотипов (изменения в уровнях метаболита) во взаимосвязи с геномными и протеомными данными, влиянием окружающей среды (рисунок 1). Метаболиты рассматриваются не только в качестве основных показателей для постановки окончательного диагноза некоторых заболеваний, а так же в качестве основы для изучения патофизиологических процессов различных заболеваний человека [10].

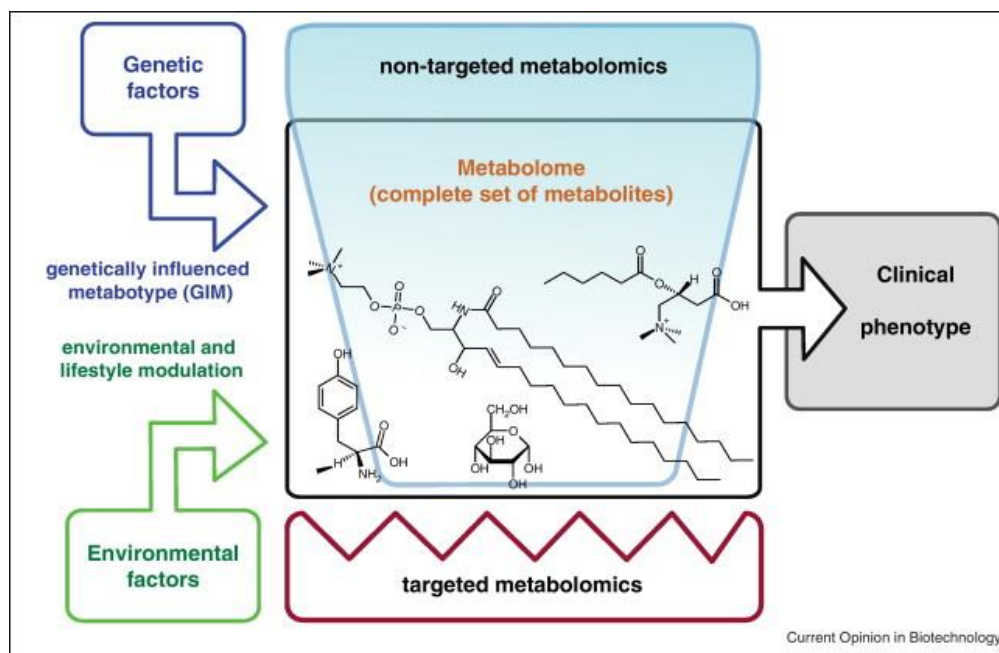


Рисунок 1- Взаимосвязь метаболомики и различных факторов (генетических, окружающей среды) с клиническим фенотипом.

Аналитические методы, применяемые для изучения метаболома включают методы разделения и методы обнаружения. Газовая хроматография (ГХ), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) в особенности с масс-спектрометрическим детектированием (газовая хромато-масс-спектрометрия)— один из наиболее мощных и широкоиспользуемых методов. [20].

В данном исследовании проводилось изучение полного метаболома плазмы крови у 60 участников исследования казахской национальности. У данных участников ранее было проведено определение последовательности полного экзона или генома с использованием

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

технологии секвенирования нового поколения (NGS) HiSeq2000, Illumina. Целью данного исследования является оценка метаболических различий среди взрослого населения казахской популяции, разделенных по возрасту и наличию или отсутствию избыточного веса, проживающего на территории Казахстана.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения задач проводился забор крови у 60 участников исследования казахской национальности. Критерии включения в исследование – возраст от 18 до 80 лет, казахская национальность, отсутствие хронических заболеваний к моменту исследования.

Сбор данных у участников исследования проводили путем анкетирования, опроса, заполнения информационных карт. Протокол исследования, информированное согласие и все виды рекрутинга были рассмотрены на Локальном этическом комитете «Центра наук о жизни» (выписка из протокола №16 от 11.03.2015г. заседания Этической комиссии ЧУ «Центра наук о жизни», АОО «Назарбаев Университет»). До забора биологических образцов каждому участнику исследования сообщалось о целях и задачах исследования, все участники прочитали и подписали форму информированного согласия и ответили на вопросник, подготовленный для данного исследования.

Исследование и анализ полного метаболома у 60 участников исследования проведено в компании «Metabolon», США. Исследование проводилось на платформе по тандемной технологии сверхвысокой жидкостной хроматографии и масс-спектропии (Ultrahigh Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectroscopy (UPLC-MS/MS)). После получения образцов проводилась регистрация и хранение при -80°C . Каждый образец был внесен в систему LIMS (лабораторная информационная система) и был присвоен уникальный идентификационный номер, который был связан с первоначальным исходным для контроля и дальнейшего анализа.

Для удаления белков, небольших молекул, связанных с белком или находящихся в осажденной белковой матрице, а также для восстановления химически неоднородных метаболитов, белки осаждали метанолом при интенсивном встряхивании в течение 2 мин с последующим центрифугированием. Полученный экстракт был разделен на пять фракций для проведения исследований в нескольких повторностях и с учетом контролей, резервирования образца. Образцы перед приготовлением для анализа хранили в течение ночи в атмосфере азота. Несколько контрольных проб (например использование пула хорошо охарактеризованной плазмы крови человека, образцы воды и др.) были проанализированы совместно с экспериментальными образцами, что позволило проводить мониторинг качества работы инструмента.

Все методы метаболомного анализа выполнены на основе ультра-жидкостной хроматографии (UPLC) и масс-спектрометра с высоким разрешением (Thermo Scientific Q-Exactive), связанным с нагреваемым источником ионизации электрораспылением (HESI-II) и масс-анализатором Orbitrap. Экстракт образца сушили, затем восстанавливали в растворителях. Каждый растворитель содержал ряд стандартов в фиксированных концентрациях, чтобы обеспечить впрыск (внесение) и хроматографически постоянный состав для исследования.

Информационная система для метаболомного анализа состояла из четырех основных компонентов: лабораторной информационной системы (LIMS), программного обеспечения для извлечения данных и идентификации пиков, инструмента по обработке данных контроля качества и идентификации соединений, а также программа для сбора информации, интерпретации и визуализации полученных данных. Аппаратная часть и программное обеспечение этих информационных компонентов были основой локальной сети и сервера базы данных на Oracle 10.2.0.1 Enterprise Edition.

Биосоединения были идентифицированы путем сравнения с библиотеками готовых стандартов. Компания «Metabolon» поддерживает библиотеку, основанную на стандартах, прошедших проверку подлинности для всех молекул, присутствующих в библиотеке. Более 3300 коммерчески доступных очищенных стандартных соединений были приобретены и

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

зарегистрированы в системе ЛИМС для анализа на всех платформах и определения аналитических характеристик.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе проводился метаболомный анализ плазмы крови у 60 лиц казахской национальности с учетом возраста и наличия или отсутствия избыточного веса. Собранный выборка поделена на 4 группы в зависимости от возраста и наличия или отсутствия избыточного веса. Участники исследования были разделены на 4 группы:

- 1) Взрослые старше 45 лет и имеющие признаки избыточного веса - 6 человек, возраст ≥ 45 , средний ИМТ (индекс массы тела): 31.9 кг/м²;
- 2) Взрослые старше 45 лет и без избыточного веса - 11 человек, возраст ≥ 45 , средний ИМТ: 26.2 кг/м²;
- 3) Взрослые младше 45 лет и страдающие ожирением (Young and obese) - 4 человек, возраст < 45 , средний ИМТ: 31.0 кг/м²;
- 4) Взрослые младше 45 лет и не страдающие ожирением - 39 человек, возраст < 45 , средний ИМТ: 23.3 кг/м².

В результате метаболомного анализа данных определено 692 различных метаболитов основных путей метаболизма аминокислот, пептидов, нуклеотидов, углеводов, кофакторов и витаминов, ксенобиотиков, липидного и энергетического обмена для каждого из 60 участников исследования.

Проведено необходимое логарифмическое преобразование и определение отсутствующих значений, при наличии таковых, с минимальным значением для каждого биосоединения. В работе использовался ANOVA дисперсионный анализ и двухвыборочный t-test Уэлча для определения биосоединений, которые отличались значительно между экспериментальными группами.

Краткое изложение количества биосоединений, со статистической достоверностью ($p \leq 0.05$), а также тех, кто приближается к этим значениям ($0.05 < p < 0.10$), показаны ниже в таблице 1.

Таблица 1 – Количество метаболитов, показавших значимые изменения

Статистический ANOVA дисперсионный анализ			
Биосоединения, показавшие значимые изменения	Показавшие возраст-ассоциированный эффект	Показавшие ожирение-ассоциированный эффект	Показавшие возраст-ожирение ассоциированный эффект
Всего биосоединений $p \leq 0.05$	80	55	34
Всего биосоединений $0.05 < p < 0.10$	65	57	29

В таблице 1 представлено количество метаболитов при статистическом сравнении групп в зависимости от возраста, степени ожирения, пола, где обнаружены изменения как увеличение, так и уменьшение в показателях со статистической достоверностью ($p \leq 0.05$), а также тех, кто приближается к этим значениям ($0.05 < p < 0.10$). Это показывает общую картину разнородности данных метаболомного анализа при изучении большого количества показателей (692 метаболитных показателя). Ниже будут описаны наиболее значимые и представляющий интерес изменения метаболитов различных биохимических путей, выбранные из первых тридцати наиболее значимых в данном исследовании метаболитов.

Обнаружены изменения метаболитов и различных метаболических путей у группы старше 45 лет по сравнению с группой молодых лиц. Метаболические различия включали изменения метаболитов, связанных с обменом жирных кислот, стероидогенезом

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

(биосинтез стероидных гормонов), вторичным метаболизмом карнитина, микробиомом кишечника, с процессами воспаления и оксидативного стресса.

Накопление свободных жирных кислот в группе исследуемых старше 45 лет: один из наиболее значимых изменений было увеличение нескольких длинноцепочечных, полиненасыщенных- и свободных жирных кислот (СЖК) с разветвленной цепью и глицерина в более старшем возрасте старше 45 лет в сравнении с группой молодых людей. Основным фактором, определяющим полное высвобождение СЖК является увеличение общего количества СЖК, главным образом в подкожной жировой ткани, которая является основным источником СЖК. Альтернативное объяснение повышенного уровня свободных жирных кислот это изменения β -окисления в старшей возрастной группе. Действительно, уровни кетонных тел 3-гидроксибутирата (3-hydroxybutyrate ВНВА), которые синтезируются при наличии ацетил-коэнзима А, с помощью митохондриального бета-окисления, были значительно выше у старшей группы (без ожирения) по сравнению с молодыми лицами (без ожирения). В совокупности, снижение потребления СЖК и β -окисления и увеличение процессов жиरोобразования (липогенные и липолитические пути) могут способствовать увеличению циркулирующих свободных жирных кислот.

Этот метаболический показатель повышенного уровня СЖК и глицерина у пожилых людей согласуется с предыдущими исследованиями, показавшие повышенные уровни СЖК в связи со старением, что связано с увеличением абдоминального ожирения.

Значительное увеличение ацилкарнитинов у исследуемых старше 45 лет: несколько средних/коротко цепочечных карнитинов, в том числе ацетилкарнитин, 3-hydroxybutyrylcarnitine, suberoylcarnitine, adipoylcarnitine и pimeloylcarnitine/3-methyladipoylcarnitine, были значительно выше в плазме крови у группы старше 45 лет по сравнению с молодыми людьми. Эти изменения, вероятно, из-за увеличения количества жирных кислот бета-окисления, что приводит к увеличению накопления метаболических промежуточных продуктов.

Значительное снижение стероидных метаболитов у исследуемых старше 45 лет: при сравнении группы молодых, без ожирения с такой же группой взрослых старше 45 лет отмечалось снижение промежуточных продуктов стероидных гормонов (pregnenolone sulfate, 21-hydroxypregnenolone monosulfate, 21-hydroxypregnenolone disulfate, 17-alpha-hydroxypregnenolone sulfate, 5alpha-pregnan-3beta, 20-alpha-diol disulfate, 5-alpha-pregnan-3(alpha or beta) and 20-beta-diol disulfate). Эти стероидные промежуточные продукты участвуют в синтезе прогестеронов и кортикостероидов, а именно кортизола и альдостерона. В дополнение к этим изменениям, среди взрослых старше 45 лет также отмечено значительное снижение метаболических предшественников синтеза андрогенов (dehydroisoandrosterone sulfate (DHEA-S), 4-androsten-3alpha, 17alpha-diol monosulfate, 4-androsten-3beta, 17beta-diol disulfate and androsteroid monosulfate).

Изменения биохимических маркеров воспаления у исследуемых старше 45 лет: увеличение моногидрокси-, дигидрокси- жирных кислот и эйкозаноидов (eicosanoids - окисленные производные полиненасыщенных жирных кислот), обеспечивают ключевыми промежуточными продуктами для маркеров воспалительного процесса и окислительного стресса. Так более высокие уровни 16-hydroxypalmitate, 13-HODE + 9-HODE, 12, 13-DiHOME, 9, 10-DiHOME, 5-HETE, 12-HETE и 15-HETE обнаружены у исследуемых старше 45 лет в сравнении с молодыми до 45 лет. Эти биосоединения - продукты перекисного окисления липидов и маркеров воспаления и окислительного стресса.

Изменения метаболитов аминокислот, полученных от кишечной микрофлоры(микробиома): ожирение связано с изменениями в кишечной микрофлоре, которые могут быть результатом различий в режиме питания или эволюции кишечных бактерий для более эффективного получения метаболитов, наряду с другими возможностями, для производства энергии для организма. Изменения метаболитов, полученных от кишечной микрофлоры, продуцируемых из аминокислот триптофана, фенилаланин, тирозин наблюдались у исследуемых старше 45 лет по сравнению с младшей когортой (phenylacetylglutamine,

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

phenylacetylglutamate, p-cresol sulfate, p-cresol-glucuronide, 3-phenylpropionate, 3-indoxyl sulfate, indoleacetylglutamine). Это указывает на заметное влияние увеличения возраста на микрофлору кишечника и изменение желудочно-кишечного гомеостаза при старении.

Число людей, страдающих ожирением пожилых людей, заметно возросло из-за, как увеличения общего числа пожилых людей, так и увеличения числа численности пожилых людей, который страдают ожирением. Ожирение вызывает серьезные медицинские осложнения, которые приводят к сердечно-сосудистым и другим заболеваниям, ухудшению качества жизни и преждевременной смерти. Распространенность многих медицинских осложнений, связанных с ожирением, таких как гипертония, диабет, сердечно-сосудистые заболевания и остеоартрита увеличивается с возрастом. Ранее в Казахстане не проводились исследования полного метаболома и оценка метаболических различий среди взрослого населения казахской популяции, разделенных по возрасту и наличию или отсутствию избыточного веса, проживающего на территории Казахстана.

ВЫВОДЫ

В результате метаболомного анализа данных определено 692 различных биохимических показателя для каждого участника исследования, обнаружены метаболические изменения у группы старше 45 лет по сравнению с группой молодых лиц. Метаболические различия включали изменения метаболитов, связанных с обменом жирных кислот, стероидогенезом (биосинтез стероидных гормонов), вторичным метаболизмом карнитина, микробиомом кишечника, с процессами воспаления и оксидативного стресса.

Анализ метаболомного профиля крови позволяют учесть влияние как внутренних (эндогенных), так и внешних (экзогенных) факторов, воздействующих на организм, например ксенобиотики, лекарственные средства и др., что делает его универсальными и перспективными в плане клинического применения поэтому более интересен для анализа. В дальнейшем необходимо провести исследование группы пациентов с сердечно-сосудистыми и другими заболеваниями для выявления метаболитов-маркеров, изменение содержания которых тесно связано с различными патологическими процессами.

Успешное завершение целей проекта обеспечит критическую массу знаний о метаболических нарушениях, повышающих риск кардиометаболических заболеваний у казахов, выявленные метаболиты могут служить в качестве мишени для терапевтического вмешательства и стратификации лиц с повышенным риском прогрессирования заболевания.

Работа выполнена в рамках проекта ««Интеграционный геномный и метаболомный анализ кардиометаболических нарушений в казахской популяции»» по бюджетной программе МОН РК 3907/ГФ4 «Грантовое финансирование научных исследований» на 2015-2017 гг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Dawber TR, Meadors GF, Moore FE Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study // Am. J. Public Health Nations Health. – 1951.– V.41 – P. 279–281.

2 Wichmann H, Gieger C, Illig T. KORA-gen - Resource for Population Genetics, Controls and a Broad Spectrum of Disease Phenotypes // Gesundheitswesen – 2005. - V67(1).- P. 26–30.

3 Moayyeri A, Hammond CJ, Hart DJ, Spector TD. The UK Adult Twin Registry (TwinsUK Resource) // Twin Res. Hum. Genet. – 2013. - V16.- P. 144–149.

4 Völzke H, Alte D, Schmidt C, et al. Cohort profile: the study of health in Pomerania // Int. J. Epidemiol. – 2011. - V40.- P. 294–307.

5 Hofman A, Darwish M, Duijn C et al. The Rotterdam Study: 2014 objectives and design update // Eur. J. Epidemiol. – 2013. - V28 - P. 889–926.

6 The ARIC investigators. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: design and objectives // Am. J. Epidemiol. – 1989. - V129.- P. 687–702.

7 Suhre K, Raffler J, Kastenmuller G. Biochemical insights from population studies with genetics and metabolomics // Archives of biochemistry and biophysics – 2016. – V.589 – P.168-176.

8 Wishart DS, Tzur D, Knox C et al. HMDB: the Human Metabolome Database // Nucleic Acids Research - 2007.–V.35 - (Database issue): D521–6.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

- 9 Wishart DS, Knox C, Guo AC, Eisner R, Young N, Gautam B et al. HMDB: a knowledgebase for the human metabolome // *Nucleic Acids Research* – 2007. – 37. - (Database issue): D603-10.
- 10 Adamski J, Suhre K. Metabolomics platforms for genome wide association studies – linking the genome to the metabolome // *Current opinion in biotechnology*. – 2013. – V.24 – P. 39-47.
- 11 Guo L, Milburn M, Ryals J, Lonergan S, Mitchell M, Wulf J et al. Plasma metabolomics profiles enhance precision medicine for volunteers of normal health // *PNAS* – 2015. – P. 4901–4910.
- 12 Kim Y, Lee H, Kim Y, Park S, Kim J, Jun H, Yu H, Kim B, Association of metabolites with obesity and type 2 diabetes based on FTO genotype // *Plos one*. – 2016. – Doi:10.1371/journal.pone.01566112.
- 13 Gieger C, Geistlinger L, Altmaier E, Hrabce de Angeli M, Kronenberg, Meitinger T et al. Genetics meets metabolomics: a genome-wide association study of metabolite profiles in human serum // *Plos genetics*. – 2008 – V.4(11) – e1000282. Doi:10.1371/journal.pgen.1000282
- 14 Dharuri H, Demirkan A, Klinken J et al. Genetics of the human metabolome, what is next? // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*.- V.1842 (10). – 2014. – P. 1923–1931.
- 15 Абылайұлы Ж., Джусипов А.К., Беркинбаев С.Ф., Шалхарова Ж.С., Ошакбаев К.П., Бекжигитов С.Б. и соавторы. Проект консенсуса по диагностике и ведению метаболического синдрома в Республике Казахстан. Разработан по результатам резолюции Республиканской научно-практической конференции «Метаболический синдром. Реалии и перспективы в кардиологии и эндокринологии» // *Терапевтический вестник*.- 2008.-№ 4 (20). -С. 27-32
- 16 Бенберин В.В., Карабаева Р.Ж. Метаболический синдром: вопросы изучения и перспективы развития исследований // *Вестник Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан*.-2012.- №1.-С.3-5
- 17 Oshakbayev KP, Kenneth Alibek, Ponomarev IO, Dukenbayeva BA, Uderbayev NN, Oshakbayev P, Mustafin H The heating value of a different location of human body lipids // *Global Journal of Medical Research*.- 2014.- Vol.13(7).- P.19-23.
- 18 Oshakbayev KP, Kenneth Alibek, Ponomarev IO, Uderbayev NN, Dukenbayeva BA, Gazaliyeva M., Oshakbayev P, Kaliyeva Sh. Body fats accumulate metabolic products: physical and chemical analysis in vitro // *American Journal of Medical and Biological Research*. - 2014.- V.2(1). - P.5-11.
- 19 Akanov AA, Tulebaev KA, Eshmanova AK, Chaikovskaia VV, Abikulova AK, Kalmakhanov SB, Mansharipova AT Analysis of condition and prospects in geriatric care of population of Kazakhstan // *Adv Gerontol*. - 2014. -V.27(3). –P. 589-95
- 20 Schauer N, Steinhauser D, Strelkov S et al. «GC-MS libraries for the rapid identification of metabolites in complex biological samples» // *FEBS Lett*.-2005.-V. 579 (6).- P.1332–7.

ТҮЙІН

Қожамқұлов Ұ.Ә.¹, Әбілмажинова А.Т.¹, Ережепов Д.А.¹, Рахимова С.Е.¹, Joseph H. Lee², Ақылжанова А.Р.¹

¹Өмір туралы ғылымдар орталығы, National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Астана

²Колумбия Университеті, Нью-Йорк, АҚШ

ҚАЗАҚ ЕРЕСЕК АДАМДАРДЫҢ АРАСЫНДАҒЫ ҚАН ПЛАЗМАСЫНЫҢ ТОЛЫҚ МЕТАБОЛОМ ЗЕРТТЕУ

60 зерттеуге қатысушылардың метаболомдық анализінің нәтижесінде аминқышқылдары, пептидтер, нуклеотидтер, көмірсулар, кофакторлар мен дәрумендер, ксенобиотиктер, липидтік және энергиялық алмасудың негізгі метаболизм жолдарының әр түрлі 692 биохимиялық көрсеткіштері анықталды. 45 жастан жоғары адамдар тобында жас адамдар тобымен

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

салыстырғанда бірнеше белгілі метаболиттер мен әр түрлі болжаулы метаболиттік жолдарда өзгерістер анықталды. Метаболиттік айырмашылықтарға май қышқылдары алмасуымен, стероидогенезбен (стероидты гормондардың биосинтезі), карнитиннің екіншілік метаболізімен, ішек микробымен, қабыну үрдістері мен оксидативті стресспен байланысты өзгерістер кірді.

RESUME

Kozhamkulov U.¹, **Abilmazhinova A.**¹, **Erezhepov D.**¹,
Rakhimova S.¹, **Joseph H. Lee**², **Akilzhanova A.**¹

¹Center for Life Sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan

²Columbia University, New York, USA

METABOLOM ANALYSIS OF BLOOD PLASMA FOR KAZAKHS ADULTS

Metabolome analysis were performed for 60 participants and identified 692 different biochemical metabolites of the main pathways of metabolism of amino acids, peptides, nucleotides, carbohydrates, cofactors and vitamins, xenobiotics, lipid and energy metabolism. The changes in several known metabolites and various metabolic pathways in the group older than 45 years are found compared to a group of young people. Metabolic differences included changes in metabolites associated with the metabolism of fatty acids, steroidogenesis (steroid hormone biosynthesis), secondary carnitine metabolism, intestinal microbiome, inflammation and oxidative stress.

UDC 543.637.2:547.835

O. Svechnikova¹, S. Kolisnyk²¹Kharkiv National pedagogical university named after G. S. Skovoroda, Kharkiv, Ukraine²National university of pharmacy, Kharkiv, Ukraine**THE REACTIVITY OF SUBSTITUTED 9-AMINOACRIDINES****Annotation**

The reactivity of substituted 9-aminoacridines has been studied in reversible conditions by the method of potentiometric titration in the binary ethanol-water solvent at 298 K. The influence of the electronic nature and position of substituents in the molecule of 9-aminoacridine on the basicity of these compounds has been analyzed. Within the principle of linearity of free energies the unified correlation equation for all members of homologous series (except 4-OCH₃) describing the relationship of pK_{BH}⁺ with the Hammett σ-constants with convincing statistical characteristics has been determined. This equation is of great importance for the molecular design of active pharmacophores in this homological series.

Keywords: reactivity, design, substituted 9-aminoacridines, synthesis.

Introduction

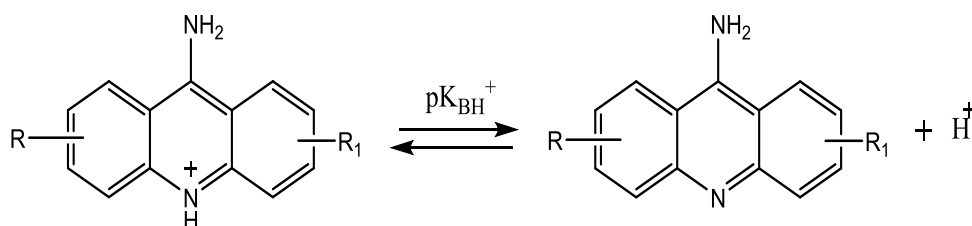
Derivatives of 9-aminoacridine have a wide range of the pharmacological activity [1,2], which depends on their reactivity [3,4]. Therefore, to create drugs with the expected high therapeutic effect the reactivity of this series has been investigated for the first time in reversible conditions by studying the process of ionization of acids conjugated with substituted 9-aminoacridines. At the same time, this study has allowed to quantify the sensitivity of the heterocycle to the effect of substituents with different electronic nature. Therefore, the work is of undoubted scientific and practical interest.

PURPOSE OF THE STUDY

To study the reactivity of 9-aminoacridine derivatives having a wide range of pharmacological activity.

MATERIALS AND METHODS

The acid-base equilibrium has been studied:



where R = H; 6-NO₂; 6-Cl, 7-NO₂

R₁ = H; 2-CH₃; 4-CH₃; 1,3-(CH₃)₂; 2,3-(CH₃)₂; 2,4-(CH₃)₂; 1-OCH₃; 2-OCH₃; 3-OCH₃; 4-OCH₃; 2-Cl

The ionization constants have been determined by the method of potentiometric titration in the binary ethanol-water solvent (50 mole % of ethanol) at 298⁰K.

The study of acid-base equilibria was conducted in accordance with the method [5] on an EV-74 ionomer using a glass electrode (ESP-43-074) and a silver-silver chloride electrode (EVL-1M) at the temperature of 25⁰C. The titrant was 0.01 M aqueous solution of HCl. The concentration of the solutions to be titrated was 0.001 M. Titration of each substance was performed in triplicates. Assessment of the accuracy of the results obtained was carried out by methods of mathematical microstatistics (the confidence interval was 0.95) [6].

To prepare the binary solvent a bidistillate, which was free of CO₂, and ethanol were used.

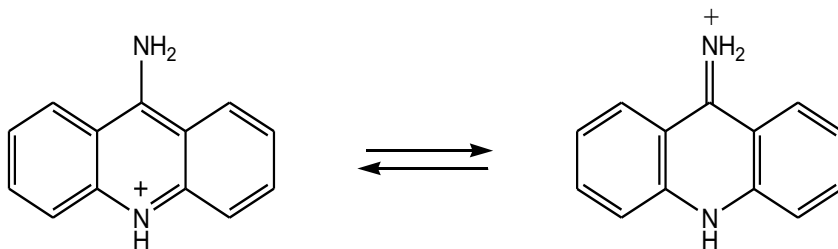
ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

The synthesis of 9-aminoacridine derivatives was carried out by the method [7], their physicochemical parameters coincide with the literature data.

RESULTS AND DISCUSSION

Protonization in the study occurs only on the heterocyclic nitrogen [8]. It has been confirmed by our experimental data: mathematical tests of the $\text{pH} - f(V_{\text{HCl}})$ experimental curves have not been revealed the second point of inflection.

The results obtained show that the presence of the 9-NH₂ – group in the molecule increases its basicity by five orders (pK_{BH^+} of acridine is 4.12) [9] due to the fact that the cation of 9-aminoacridinium is stabilized by conjugation that is absent in the neutral molecule:



However, appearance of the NH₂ – group in positions 1, 2, 4 of the acridine molecule when the resonance stabilization of the corresponding cations is impossible causes only a slight increase in the basicity ($\Delta\text{pK}_{\text{BH}^+} \approx 0.2$) [9].

It is interesting to note that the relative change of the basicity of 4-aminobenzo(g)quinoline compared to benzo(g)quinoline is the same ($\Delta\text{pK}_{\text{BH}^+} = 4.1$) as in our study due to resonance stabilization of 4-amino(g)quinolium [9].

Introduction of electron-donor groups increases the basicity of the molecule of 9-aminoacridine (Table 1) due to the increased electron density on the reaction center. Acceptor substituents have the opposite effect.

Within the principle of linearity of free energies (LFE) the quantitative relationships pK_{BH^+} with the Hammett σ -constants were determined by the method of correlation analysis.

For substituted 9-aminoacridines (Table 1, series 1):

$$\text{pK}_{\text{BH}^+} = (9.35 \pm 0.01) - (0.83 \pm 0.03) \cdot \sigma \quad (1)$$

$n = 4 \quad r = 0.997 \quad s = 0.003$

For substituted 6-nitro-9-aminoacridines (Table 1, series 2):

$$\text{pK}_{\text{BH}^+} = (8.98 \pm 0.01) - (0.79 \pm 0.03) \cdot \sigma \quad (2)$$

$n = 7 \quad r = 0.996 \quad s = 0.008$

For substituted 6-chloro-7-nitro-9-aminoacridines (Table 1, series 3):

$$\text{pK}_{\text{BH}^+} = (8.83 \pm 0.08) - (0.15 \pm 0.11) \cdot \sigma \quad (3)$$

$n = 8 \quad r = 0.286 \quad s = 0.082$

Equation (3) is statistically insignificant. The pK_{BH^+} for 4-OCH₃-substituent is out of the correlation (Fig.); it is possibly due to the presence of the hydrogen bond between the oxygen atom of the methoxy group and the reaction center of the molecule. Similar data are available in the literature [10]. Elimination of pK_{BH^+} of this compound from the correlation allows obtaining the equation with statistically significant characteristics:

(Table 1, series 3, without 4-OCH₃-substituent)

$$\text{pK}_{\text{BH}^+} = (8.98 \pm 0.01) - (0.79 \pm 0.03) \cdot \sigma \quad (4)$$

$n = 7 \quad r = 0.986 \quad s = 0.014$

The reaction constant ρ within the error of the experiment (equations 1,2,4) is the same. The correlation for all substituted 9-aminoacridines studied (excluding 4-OCH₃-substituent) was performed, and the unified correlation equation with convincing statistical characteristics was obtained:

$$\text{pK}_{\text{BH}^+} = (9.35 \pm 0.02) - (0.80 \pm 0.05) \cdot \sigma \quad (5)$$

$n = 18 \quad r = 0.994 \quad s = 0.027$

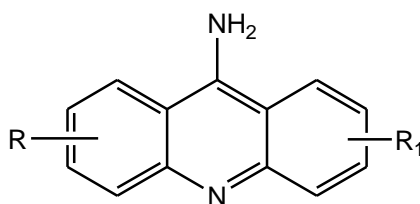
ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

It follows from equation (5) that the sensitivity of the reaction center of the molecule of 9-aminoacridine to the effect of substituents is insignificant. It is interesting to note that within the error of the experiment the value of the reaction constant ρ for these compounds coincides with ρ for substituted 9-chloroacridine [10].

The data obtained allow to analyze the effects of condensation on the sensitivity of the reaction center (heterocyclic nitrogen). The high value $\rho = 5.92$ for substituted 4-aminopyridine shows a strong interaction between the substituent and the positive nitrogen atom [11]; for substituted 9-aminoquinoline the value ρ decreases to 5.40 [11] despite the fact that the change of substituents occurs in the pyridinium fragment of the molecule. Further annelation to 9-aminoacridine leads to a great decrease in the sensitivity of the reaction center ($\rho = 0.80$) due to the considerable distance of

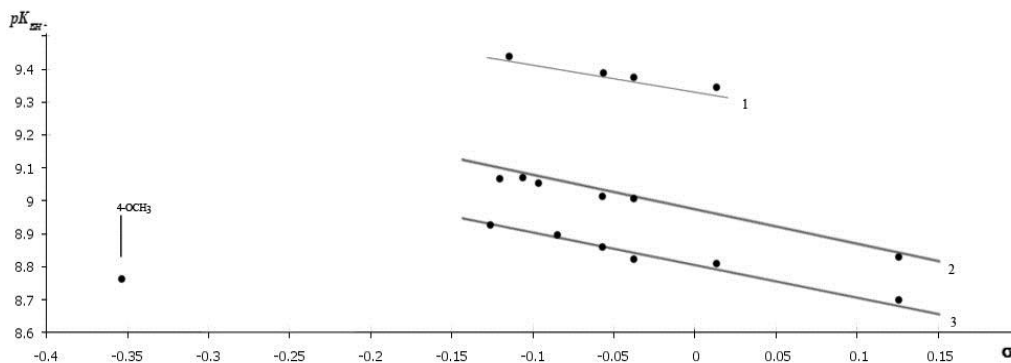
This equation (5) allows predict the acid-base properties of various substituted 9-aminoacridines; it is of great importance for the molecular design of active pharmacophores in this homological series.

Table 1 - The ionization constants (pK_{BH^+}) of acids conjugated with substituted 9-aminoacridines



Series No.	R	R ₁	pK_{BH^+}
1	H	H	9,35±0,03
	H	2-CH ₃	9,40±0,02
	H	4-CH ₃	9,38±0,04
	H	2-OCH ₃	9,44±0,03
2	6-NO ₂	2-Cl	8,84±0,04
	6-NO ₂	2-CH ₃	9,03±0,04
	6-NO ₂	4-CH ₃	9,01±0,02
	6-NO ₂	1-OCH ₃	9,08±0,03
	6-NO ₂	3-OCH ₃	9,07±0,03
	6-NO ₂	1,3-(CH ₃) ₂	9,06±0,02
	6-NO ₂	2,3-(CH ₃) ₂	9,06±0,04
3	6-Cl,7-NO ₂	H	8,82±0,03
	6-Cl,7-NO ₂	2-CH ₃	8,87±0,04
	6-Cl,7-NO ₂	4-CH ₃	8,83±0,04
	6-Cl,7-NO ₂	2-OCH ₃	8,91±0,04
	6-Cl,7-NO ₂	4-OCH ₃	8,78±0,02
	6-Cl,7-NO ₂	2,3-(CH ₃) ₂	8,91±0,03
	6-Cl,7-NO ₂	2,4-(CH ₃) ₂	8,94±0,05
	6-Cl,7-NO ₂	2-Cl	8,70±0,02

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ



Picture 1 - The dependence of pK_{BH^+} for substituted 9-aminoacridines (1 – series 1, 2 – series 2, 3 – series 3).

CONCLUSIONS

1. The reactivity of substituted 9-aminoacridines has been studied in reversible conditions.
2. The ionization constants of the corresponding conjugate acids (pK_{BH^+}) have been determined for 19 compounds by the method of potentiometric titration in the binary ethanol-water solvent at 298 K.
3. The influence of the electronic nature and position of substituents in the molecule of 9-aminoacridine on the basicity of these compounds has been analyzed. The electron donating substituents have been shown to increase their basicity, and the acceptor ones weaken it.
4. Within the principle of linearity of free energies the unified correlation equation for all members of homologous series (except 4-OCH₃) describing the relationship of pK_{BH^+} with the Hammett σ -constants with convincing statistical characteristics has been determined.
5. This equation allows to predict the acid-base properties of various substituted 9-aminoacridines; it is of great importance for the molecular design of active pharmacophores in this homological series.

REFERENCES

1. Синтез і вивчення протатопротекторної дії похідних 4Н-піридо[4',3':5,6]пірано[2,3-d]піримідинів / І.О. Журавель, С.А. Гращенкова, Л.В. Яковлева и др. // Журнал орган. та фармац. хімії. – 2006. – Т. 4, вип. 3 (15). – С. 25-30.
2. Synthesis and Anticancer Activity of Some New Derivatives of Coumarin and Quinolinyl Mercaptotriazoles/ Mona A. Hosny, Hyam A. Radwan, and Emtithal A. //El-Sawi E-Journal of Chemistry. – 2012. – Vol. 9 (4). – P. 1737-1745/ <http://www.ejchem.net>.
3. Потенциал производных 4Н-пиридо[4',3':5,6]пирано[2,3-d]пиридина на пути преодоления распространения антибиотикорезистентности / О. Н. Щербак, И. Д. Андреева, В. В. Казмирчук, В. Ю. Евсюкова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13. № 2. – Прил. 1. – С. 393.
4. Antimicrobial activity of synthetic derivates of condensed heterocyclic compounds with pyridine fragment /Evsukova V.Y., Andreieva I.D.,Kazmirchuk V.V. et al. //Annals of Mechnikov Institute. - 2009. – № 1. - P. 14 – 18.
5. Антифунгальна активність нових похідних 4Н-піридо[4',3':5,6]пірано[2,3-d]піримідину / Щербак О.М., Андреева І. Д., Казмірчук В. В., Лошко Г. О. // Медична наука і клінічна практика на Харківщині: минуле, сьогодення, майбутнє, присвячена 150 річчю Харківського медичного товариства: матеріали науково-практичної конференції – 20 жовтня 2011р – Харків, 2011. – С. 206.
6. Ruhnke M. Antifungal stewardship in invasive Candida infections // Clin. Microbiol. Infect. – 2014. – V.20, Iss. 6. – P. 11–18.
7. Евсюкова В.Ю. Перспективи 7-азакумаринів у подоланні антибіокорезистентності при нозокоміальних грибкових інфекціях // Харківська хірургічна школа. – 2010. - № 4. - С. 95 – 98.

8. Євсюкова В.Ю., Андреева І.Д., Казмирчук В.В. Антифунгальна активність похідних 7-азакумаринів // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. - № 2 . - С. 156 – 159.

9. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of 4-amino-1-alkyl pyridinium salts A. Pangoan • P. Venkatesan • M. Sundararaman • R. Rajesh Kumar // Med Chem Res. – 2012. – Vol. 21. – P. 694–702/ DOI 10.1007/s00044-011-9578-4.

10. Свечникова Е.Н. Кислотно-основные свойства замещенных 9-хлоракридинов // Журн. общ. химии. – 2003. – Т. 71 (133), вып. 5. – С. 848 – 849.

11. Cleveland A.A., Farley M.M., Harrison L.H. Changes in incidence and antifungal drug resistance in candidemia: results from population-based laboratory surveillance in Atlanta and Baltimore, 2008–2011 // Clin. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 55, Iss. 10. – P. 1352–1361.

РЕЗЮМЕ

Свечникова Е.Н.¹, Колесник С.В.²

¹Харьковский Национальный педагогический университет
им. Г.С. Сковороды, Харьков, Украина

²Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ЗАМЕЩЕННЫХ 9-АМИНОАКРИДИНОВ

Исследована реакционная способность замещенных 9-аминоакридина в обратимых условиях методом потенциометрического титрования в бинарном растворителе этанол-вода, при 298 К. Проанализировано влияние электронной природы и положения заместителей в молекуле 9-аминоакридина на основность этих соединений. В рамках принципа линейности свободных энергий получено единое корреляционное уравнение для всех членов гомологического ряда (за исключением 4-ОСН₃), описывающее связь pK_{BH^+} с σ -константами Гаммета, с убедительными статистическими характеристиками. Это уравнение имеет большое значение для молекулярного дизайна активных фармакофоров в этом гомологическом ряду.

ТУЙІН

Свечникова Е.Н.¹, Колесник С.В.²

¹ Г.С. Сковороды атындағы Харьков Ұлттық педагогикалық университеті, Харьков қ.,
Украина

²Ұлттық фармацевтикалық университет, Харьков қ., Украина

9-АМИНОАКРИДИННІҢ ОРЫН БАСУ РЕАКЦИЯСЫНА ТҮСУ ҚАБІЛЕТТІЛІГІ

9-аминоакридиннің 298 К этанол-су бинарлы еріткіштерінде потенциометриялық титрлеу әдісімен орын басу реакциясына түсу қабілеттілігі зерттелді. 9-аминоакридиннің молекуласындағы негізгі қосылыстарғы электронды табиғи және орын басу орнының әсер ету талдамасы жасалынды. pK_{BH^+} σ -Гаммета константалармен қарым-қатынасын бейнелейтін айқын статистикалық сипаттамаларымен Еркін сызықтық энергияның принципі аясында гомологиялық қатар мүшелерінің барлығына (4-ОСН₃ қоспағанда) бірінғай корреляциялық теңдеу алынды. Осы гомологиялық қатар белсенді фармакофор молекуласының дизайны үшін маңызы зор болып табылады.

ӘӨЖ 612.112.94:616.411: 615.27

Г.Ж. Утеубаева, Е. Даулетхан, Н.Е. Мухашева, А.Ж. Икрам
АО «Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

ТАҢҚУРАЙ АҒАШЫ (*Cudrania tricuspidata*) ӨСІМДІГІНІҢ ЭКСТРАКТЫСЫН КӨКБАУЫР ЖАСУШАЛАРЫ МЕН Т- ЛИМФОЦИТТЕРДІҢ ПРОЛИФЕРАЦИЯСЫНА ҚАБЫНУ АЛДЫ БЕЛСЕНДІЛІГІН АНЫҚТАУ

Дерексіз

Бұл зерттеуде таңқурай ағашы (*Cudrania tricuspidata*) өсімдігінің экстрактысын бөліп алып, оның анти-CD3/CD28 маркерлеріне қарсы түзілетін цитокиндерді, көкбауыр мен $CD4^+CD25^-$ Т-жасушаларындағы осы экстракттың селективті ингибиторленуі арқылы қабыну алды ИЛ-2 және IFN- γ цитокиндерінің өндірілуін жоғарылататындығын анықтаймыз.

Т-жасушаларына анти-пролиферативтік әсер және анти-CD3/CD28-медиацияланған $CD4^+CD25^-$ Т-жасушаларындағы ИЛ-2 мен IFN- γ сияқты қабыну алдылық цитокиндердің өндірілуін жоғарылататын әсер көрсете аламыз соны қарастырамыз. Анти-CD3/CD28-медиацияланған көкбауыр жасушалары мен $CD4^+CD25^-$ Т-жасушаларының пролиферациясы таңқурай ағашы арқылы эффективті супрессияланған. Бірақ та, бұл экстракт ССК-8 анализін қолданғанда антиген белсенбеген жағдайда көкбауыр жасушаларына цитотоксикалық қасиет көрсетпейді.

Кілт сөздер: Таңқурай ағашы, цитокиндер, *Cudrania tricuspidata*, ИЛ-2 мен IFN- γ , $CD4^+CD25^-$, Th1 жасушалары, анти-CD3/CD28-медиаторлары, Газ Хроматография-Масс спектроскопия.

Мазмұны

Таңқурай ағашы өсімдігін қабынуға қарсы, асқазанның шырышты қабатының қабынуында, ісік ауруларында және бауыр жасушалары бұзылысында дәстүрлі емдік шөп ретінде қолданылады. Таңқурай ағашы экстрактының кейбір құрамдас заты антиоксиданттық белсенділік, азот тотығы синтезі (NOS) мен азот тотығы (NO) макрофагтарды өндіретін липополисахаридтерге (LPS) ингибиторлық әсері, бауыр жасушаларындағы такрин-индуцирлеуші цитокиндерге гепатопротекторлық әсері байқалған. Жүргізілген жұмыстар бойынша биологиялық белсенді ксантиндер мен флаваноидтар таңқурай ағашы тамырларының қабығынан бөлінеді. Бірақ, бұл шөптің адаптациялық иммунитетте негізгі рөлді алатын көкбауыр және $CD4^+CD25^-$ Т-жасушаларына әсері жайлы зерттеулер дәлелденбеген.

Белсендірілген Th1 жасушалары негізінде қабыну алдылық интерлейкин (IL)-2 және γ -интерферон (IFN- γ) цитокиндері өндіріледі. IFN- γ ревматоидты артрит тәрізді аутоиммундық жауаптың белсенуіне көмектеседі. I типті диабетте β -жасушалардың мөлшері диагностикалау кезінде 70-80% дейін азаяды, зақымданған иммундық жасушалардан ИЛ-1 β , ісік некроздаушы фактор (TNF- α) және IFN- γ тәрізді цитокиндердің өндірілуіне мүмкіндік туады. β -жасушалардың in-vitro әсері экспозициясы диабет алдылық бақылауда жүрген науқастарда ИЛ-1 β -ға немесе IL-1 β +IFN- γ -ға бірдей функционалдық өзгерістерінің себебі болады. IL-2 Т-жасушалардың көбеюін және ісік ауруымен немесе ЖИТС пен сырқаттанған науқастарда қозуын шақырады. Сонымен қатар анти-IL-2R антиденесі IL-2 трансплантацияланған ағзаның қарсылығын супрессиялау сигналына ингибитор ретінде қолданады. CD4 және CD8 Т-жасушалардың екеуі де трансплантат қарсыласуына және аутоиммундыққа қатысады, сонымен қатар бұл жасушалар патогендерге қарсы адаптивтік иммунитеттің маңызды медиаторлары болып табылады. Сол себепті, иммуносупрессорлық молекулалардың жанама әсерлері мұндай ауруларды қарау кезінде өте маңызды. Бұл зерттеулерде біз таңқурай ағашы анти-CD3/CD28-медиаторлық көкбауыр жасушаларын және $CD4^+CD25^-$ Т in-vitro жасушаларын пролиферациясын тежей алуын қарастырамыз. Сонымен қатар таңқурай ағашы антиген-

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

белсендірілген $CD4^+CD25^-$ Т жасушаларында қабыну алдылық ИЛ-2 және IFN- γ цитокиндерінің өндірілуін жоғарлата алуын қарастырамыз.

МАҚСАТЫ ЖӘНЕ МІНДЕТІ

Т-жасушаларына анти-пролиферативтік әсер және анти-CD3/CD28-медиацияланған $CD4^+CD25^-$ Т-жасушаларындағы ИЛ-2 мен IFN- γ сияқты қабыну алдылық цитокиндердің өндірілуін жоғарылататын әсер көрсете аламыз соны қарастырамыз.

Бұл шөптің адаптациялық иммунитетте негізгі рөлді алатын көкбауыр және $CD4^+CD25^-$ Т-жасушаларына әсері жайлы зерттеулер жүргізу.

МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

Жануарлар

Жануарларға зерттеу жасау үшін зертхананы дайындау, жасуша өсіру және молекулалық биология орталық зертханасынан C57BL нөмірленген 8-10 апта болған тышқандарды алып, зерттеу жүргізу мен жануарларға күтім жасау комитетінің нұсқаулары бойынша күтім жасалды. Бұл комитет Аграрлық университеттің биотехнология институтының басшылығында орналасқан.

1.1 Тышқандардың көкбауырынан моноклеарлы жасушаларды бөліп алу

Фиколл-Ficoll-Paque™ өнімдері стерильді (залалсыздандырылған) болып табылады, қарапайым және жылдам центрифугалайтын Воуит жобалаған әдісті қолдануға, адамның перифериялық қанының аз немесе көп көлемнің жоғары жиілікпен моноклеарлы жасушаларды бөліп шығару ортасының тығыздық градиентінде қолдануға дайын. Ficoll-Paque өнімдері адамның перифериялық қанынан басқа да тазартылған моноклеарлы жасушаларды алу үшін қолданылуы мүмкін. Төменгі қабаты FicollPM400 көмегімен біріктірілген эритроциттерден тұрады, сондықтан қабат тасымалдаушы көмегімен Ficoll-Paque градиентінде толығымен тұнба болып табылады. Эритроцит үстілік қабат Ficoll-Paque медиа қабаты арқылы миграциялау үшін, жоғары тығыздыққа жетіп, Ficoll-Paque тасымалдаушы ерітіндінің осмотық қысымына әсер ететін гранулоциттерден тұрады. Плазма мен Ficoll-Paque қабатының бөліну шекарасы арасында бір ядролы жасушалар мен басқа да төмен тығыздықты баяу тұндырылған (мысалы, тромбоциттер) бөлшектер анықталған.

1.2 Жасушалардың тазартып алу және көбейту

Лимфа түйіндері мен көкбауырдан $CD4^+$ Т жасушаларын оқшауладық. Кейін оқшауланған $CD4^+$ Т жасушаларды изотиоцианат (FITC) пен флуоресценцияда 4^0C 15 мин инкубациялап, анти-CD4 антиденемен (Ab) бірігу немесе конъюгация үшін қолданған FACS-Vantage (BDBiosciences) жасушалық сұрыптауда $CD4^+CD25^-$ Т және $CD4^+CD25^-$ жасушаларын және PEc анти-CD25 Abv PBS біріктіреді. Оқшауланған жасушаларды 5% CO_2 ылғалды ауада, 37^0C 55мкмоль 2-ME қойып, 2 ммоль глутамин, 100 мг/мл стрептомицин, 100 бірлік-мл пенициллин, 1 ммоль натрий пируваты қосылған және 10% инактивацияланған жылы ұрықтық бұқалық сарысуында өсіреді.

1.3 Жасушаларды дақылдандыру кезіндегі сараптама

Көкбауыр жасушалары мен $CD4^+CD25^-$ Т (әр қатарда 3×10^4 жасушалар және түбінде U-пластинкалы планшеттің 96қатары) 5 мкг/мл анти- D3(145-2C11; BDBiosciences) және анти-CD28(37.51; BDBiosciences) белсендірілген, 7 күн аралығында өсірудің алдыңғы және кейінгі кезеңдерінде таңқурай ағаш өсімдігінің *әртүрлі концентрациялары қолданылуына сәйкес. Жасушаны өсірудің 6 күнінде әр қатарда* $1 \mu Ci$ [3H]-тимидинмен соңғы 18 сағат пульсациялады. β -есептеуішті қолданып жасушаларды жинағаннан кейін енгізілген [3H]-тимидиннің көлемін есептеді.

1.4 Жасушаның тіршілікке қабілеттілігін талдау немесе жасушалар санын есептеу

Өндіруші нұсқауларын қолданып, ССК-8 киті бойынша жасушалардың тіршілікке қабілеттілігін анықтадық. Қысқаша, 2-(2-метокси-4-нитропенил)-3-(4-нитропенил)-5-(2,4-дисульфопенил)-2Нтетразолиум (ССК-8) дегидрогенез әсерінен жасушалардың санын төмендетіп, соңында қызғылт сары түсті (формазан) өнімге айналады. Жасушада дегидрогеназа әсерінен құрылған формазан саны тірі жасушалар санына тең көкбауыр жасушалары

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

(RPMI21640 ортасында толығымен әр қатарда 3×10^4 жасушалар және түбінде U-пластинкалы планшеттің 96 қатары) 3 күн аралығында әр қатарда алдыңғы және кейінгі кезеңде 30 мг/мл таңқурай ағашы (антиген стимуляторсыз) болып, 200 мл ортада өсірілді. 2-3 сағат аралығында жасушаларды инкубацияланған жерде пластинканың әр қатарына ССК-8 (20мкл) қосқан. Кейін есептеуішті қолданған кезде, микропластинкаларды 450 нм абсорбентпен есептеді.

1.5 Цитокиннің сараптамасы

2 және 6 күні дақылдың тұнба үстілік сұйықтығы анықталды. Сонымен қатар, Елиза киті бойынша (R&D Systems) цитокин (IL-2) және интерферон (IFN- γ) деңгейін анықтады.

1.6 Газ Хроматография-Масс спектроскопия сараптамасы

Таңқурай ағаш өсімдігінің *сығындысы су мен этанолға Масс-таңдамалы индикатор* (MSD) Эгелент 6890 GC/5973N (Agilent Technologies, Palo Alto, CA) бойынша газды хроматография және Масс-спектроскопия талдауы жасалды. Бұл кезде жоғары жарықшақтануға ие капиллярлы қатар DM-5MS (30 мм \times 250 мм \times 0.25 мм) қолданды. Термостат температурасы бастапқы серияда 3 мин ішінде 60 $^{\circ}$ C кейін 5 $^{\circ}$ C мин $^{-1}$ -310 $^{\circ}$ C дейін жоғарлады 17 минут аралығында. Алдыңғы температурасы 250 $^{\circ}$ C болған. Экстракты енгізу мөлшері 10:1 қатынасындай және қолданылған гельдің көп бөлігі газ түрінде 1 мл/мин 1 мкл мөлшерде енгізілді.

1.7 Нәтижелерді антисептикалық өңдеу

Жасушаларды дақылдандыру үшін өсімдік сығындысының мөлшерін жоғарылату және Дуннетс экспериментін көптеп салыстыру кезінде бір жолды өзгергіштік анализі (сараптамасы, талдау) бойынша берілген нәтижелердің талдауын статистикалық өңдеу анықталды. Цитокиннің талдауы мен тесттің қисық тәулігіне байланысты Т-тест екі бөлімді әдіс қолданылды. Барлық нәтижелер Софтбару GraphPad Prism бойынша іріктірді. Жұлдызды белгімен бақылау топтан айырмашылығын белгіледі (* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$).

НӘТИЖЕСІ

Таңқурай ағаш өсімдігінің антиген белсенген көкбауыр жасушаларының және $CD4^+CD25^-$ Т жасушаларының пролиферациясына ингибиторлық әсері.

Негативті таңдау арқылы көкбауырда байытылған $CD4^+$ Т жасушаларымен қоса лимфа түйіндері және FACSVantage жасуша сұрыптаушысын қолдана отырып, $CD4^+CD25^-$ Т жасушалары $CD4^+$ Т жасушаларынан оқшауланады. Бұзылмаған таза $CD4^+CD25^-$ Т жасушалары 97-99% құрайды.

Ештеңеге қарамастан таңқурай ағаш өсімдігінің RAW 264.7 жасушалары NOS және NO-н өндірісіне ингибиторлық әсері бар, сонымен қатар anti-CD3/CD28-медиацияланған көкбауыр мен Т-жасушаларының пролиферациясына да ингибиторлық қасиет көрсететіні белгілі. Біріншіден, біз таңқурай ағаш өсімдігінің ($30 \mu\text{g mL}^{-1}$) ССК-8 анамнезін жүргізу арқылы үш күн инкубациялап анти-CD3/CD28 стимуляциялануынсыз көкбауыр жасушаларына қарсы цитотоксикалық қасиеті бар жоғын зерттедік. Біздің нәтижелер Таңқурай ағаш өсімдігінің көкбауыр жасушаларына цитотоксикалық әсер көрсетпейтіндігін көрсетті. Келесі, біз антиген-медиацияланған көкбауыр жасушаларымен Т жасушаларының пролиферациясына ингибиторлық қасиет көрсетеді ме, әлде көрсетпейтіндігін зерттедік. Нәтижесінде таңқурай ағаш өсімдігінің анти-CD3/CD28-медиацияланған көкбауыр және $CD4^+CD25^-$ Т жасушаларының пролиферациясын эффективті ингибиторлікті көрсетті, ол таңқурай ағаш өсімдігі адаптивті, сонымен қатар туа біткен иммунитеттегі қабынуға қарсы белсенділікке өте күшті әсер ете алатындығын көрсетеді.

Кейіннен жоғарыда көрсетілген нәтижелер, анти-CD3/CD28-медиацияланған $CD4^+CD25^-$ жасушалары 3-7 күнге $30 \mu\text{g mL}^{-1}$ Таңқурай ағаш өсімдігімен немесе онсыз инкубацияланды. Бақылау шыңына жеткенде бұл экстракт анти-CD3/CD28-медиацияланған $CD4^+CD25^-$ Т жасушаларының пролиферациясын 7 күнде толығымен супрессиялады. 5 күнде *S. tricuspidata* антиген-медиацияланған Т жасушаларының пролиферациясының 70% ингибициялағанын көрсетті ($P=0.0046$).

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Таңқурай ағаш өсімдігінің антиген-медиацияланған CD4⁺CD25⁻ Т жасушаларының ИЛ-2 және IFN-γ өндірісіне ингибиторлық қасиеті.

Біз Таңқурай ағаш өсімдігінің (30 μg mL⁻¹) қабыну алдылық ИЛ-2, IFN-γ цитокиндерінің өндірілуіне әсер ете алатындығын немесе алмайтындығын зерттедік. ИЛ-2 және IFN-γ Th1 жасушаларынан бөлінетін негізгі цитокиндер. Ол үшін Т-жасушалары анти-CD3/CD28 Ig-ны таңқурай ағаш өсімдігінің қатысуымен және қатысуынсыз активтендірді және интерлейкин (ИЛ-2) мен интерферонның (IFN-γ) секреттелу деңгейіне екі және алты күндері ELISA киті бойынша анализ жүргіздік. Нәтижесінде, 6-күндік бақылауды қоспағанда таңқурай ағаш өсімдігі интерлейкин (ИЛ-2, P=0.0157) мен интерферонның (IFN-γ, P=0.0234) өндірілуін төмендететіндігі анықталды. Сонымен қатар біз таңқурай ағаш өсімдігінің индуцирлеп, бірақ CD4⁺CD25⁻ Т жасушаларының экспрессиялаушы Foxp3 Treg жасушаларына айналуына әсер етпеуін де қарастырдық.

Ментолды экстракт трикуспидатының ұшқыш компоненттері GS-MS-пен идентифицирленген.

GS-MS Трикуспидата ментолының әр түрлі емдік бөліктерін дифференциялауда қолданамыз. Кітапханалық іздеу программасының көрсеткіші бойынша құрамдық идентификаторлардың мүмкін болатын сынақтар көрсеткіші ≥90%. 3 таблицияда экстрактің химиялық компоненттері берілген. Анализ жүргізілген компоненттерінен қабынуға қарсы инфузионды әсер көрсететін 8 қосылыс анықталды: p-гидроксibenзил спирті, 4-гидроксibenзальдегид, скопотил, 9, 12-октадекадиен қышқылы (Z,Z), кампестерол, ситостерин, аристон және олеан-12-ен.

ТАЛҚЫЛАУ

Біздің нәтижелер Таңқурай ағаш өсімдігінің көкбауыр жасушаларына цитотоксикалық әсер көрсетпейтіндігін көрсетті.

Таңқурай ағаш өсімдігі адаптивті, сонымен қатар туа біткен иммунитеттегі қабынуға қарсы белсенділікке өте күшті әсер ете алатындығын көрсетеді.

Сонымен қатар біз таңқурай ағаш өсімдігінің индуцирлеп, бірақ CD4⁺CD25⁻ Т жасушаларының экспрессиялаушы Foxp3 Treg жасушаларына айналуына әсер етпеуін де қарастырдық.

ҚОРЫТЫНДЫ

Таңқурай ағаш өсімдігі Т-жасушаларына анти-пролиферативтік әсер және анти-CD3/CD28-медиацияланған CD4⁺CD25⁻ Т-жасушаларындағы ИЛ-2 мен IFN-γ сияқты қабыну алдылық цитокиндердің өндірілуін жоғарылататын әсері бар екенін анықтадық. Нәтижесінде таңқурай ағаш өсімдігінің анти-CD3/CD28-медиацияланған көкбауыр және CD4⁺CD25⁻ Т жасушаларының пролиферациясын эффективті ингибиторлікті көрсетті, ол таңқурай ағаш өсімдігі адаптивті, сонымен қатар туа біткен иммунитеттегі қабынуға қарсы белсенділікке өте күшті әсер ете алатындығын көрсетеді.

РЕЗЮМЕ

Утеубаева Г.Ж., Даулетхан Е., Мухашева Н.Е., Икрам А.Ж.

АО «Медицинский Университет Астана», Астана

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА МАЛИНЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕЛЕЗЕНКИ И ПРОЛИФЕРАЦИЮ Т – ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ

Это первое исследование к докладу о том, что *Cudraniatricuspidata* может подавлять анти-CD3/CD28-опосредованную селезенку и CD4⁺CD25⁻-Т клеточной пролиферации. Мы также показали, что *Cudraniatricuspidata* может снизить продукцию провоспалительных цитокинов ИЛ-2 и IFN-γ селективного ингибирования пролиферации анти-лимфоцитов CD3/CD28 опосредованной содержанием CD4⁺CD25⁻-Т-клетки.

RESUME

Uteybaeva G., Daulethan E., Mukhasheva N., Ikram A.

JSC «Astana Medical University », Astana city

ANTI-INFLAMMATORY ACTION OF *CUDRANIA TRICUSPIDATA* ON SPLEEN CELL AND T- LYMPHOCYTE PROLIFERATION

This is the first study to report that *C. tricuspidata* can suppress anti-CD3/CD28-mediated spleen and CD4+CD25–T cell proliferation. We also showed that *C. tricuspidata* can decrease the production of the pro-inflammatory cytokines IL-2 and IFN- γ by selectively inhibiting the proliferation of anti-CD3/CD28-mediated CD4+CD25– T cells

ИННОВАЦИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАР ЖӘНЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ

ӘӨЖ 004.9:[612.087.1:378.147]

Ж.А. Калиева

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

БИОСТАТИСТИКА ПӘНІ БОЙЫНША «ТАНДАМА ЖИЫНТЫҚ» ДӘРІСІНІҢ ТАҚЫРЫБЫНА TBL ТЕХНОЛОГИЯСЫН ҚОЛДАНУ

Дерексіз

Мақалада биостатистика пәні бойынша «Таңдама жиынтық» дәрісінің тақырыбына TBL технологиясын қолдануында өзекті мәселелері қарастырылады. Білім алушылардың өзара және командалық жұмыс жасау іскерліктерін дамыту.

Кілттік сөздер: TBL технологиясы, биостатистика, таңдама жиынтық, командалық атсалысу, кері байланыс, тест тапсырмалары.

ӨЗЕКТІЛІГІ

Оқыту үрдісінде инновациялық білім беру технологиясын медициналық жоғары оқу орындарында ендіруі өзектілі. Замануи инновациялық білім беру әдісінің біріне TBL (Team Based Learning) технологиясы - командалық бағдарламалы оқыту болып табылады.

Командалық бағдарламалы оқыту (Team Based Learning) технологиясын 1970 жылы Оклахомск Университетінің профессоры, доктор Ларри К.Мичельсен өңдеген болатын [1,2].

Білім алушыға сапалы білім беру мақсатында оқытушы студенттің сол тақырып бойынша біліміндегі алғашқы кемшіліктерін жоюға бар күшін салып, студентті әрі қарай талпындыруға, қызығушылығын оятуға атсалысады. Осы сабақтың тиімділігін бағалау TBL технологиясын қолдана отырып білім алушының білімін тестілеу, талқылау және қорытындылау.

TBL – студенттердің топтары аудитория ішінде жеке команда ретінде өзара пікірлеседі, тақырып бойынша жеңіл және қиын сұрақтарға командалық атсалысу арқылы оқытушыдан кері байланыс алады, сол пән бойынша сарапшы болуды үйренеді.

Қазақстан республикасындағы медициналық жоғары оқу орындарында TBL технологиясын аналогтарына жатқызуға болады Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан Мемлекеттік медицина университеті «Ғылыми-Жаратылыстану пәндері» кафедрасы. «Информатика» пәні бойынша TBL технологиясын практикалық сабақтарда қолдану. Тіркеу № 193. 23.11. 2012ж. және Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті клиникалық пәндерде дәрістер курсына командалық бағдарламалы оқыту: «Эффективность командно-ориентированного метода обучения (TBL) в лекционном курсе клинической дисциплины». articlekz.com. және т.б.

МАҚСАТЫ

«Жалпы медицина» факультетінің 3 курс студенттеріне «Биостатистика» пәні бойынша дәрісте TBL технологиясын қолдану. Білім алушының практика барысында өзінің қабілетін тұрақты түрде дамытуына мүмкіндік жасау. Студенттердің практикалық сабақтарға қатысу ынтасын арттыру. Студенттердің білімдерін тапсырмаларды орындауда қолдануларына мүмкіндік беру. Когнитивті іскерліктерін, коммуникативті дағдыларын дамыту.

МАТРИАЛДАРМЕН ӘДІСТЕРІ

Биостатистика курсымен информатика, математика кафедрасында өткізілетін жалпы медицина мамандығына оқитын 3 курс (1,6 ағымдар) студенттеріне «Биостатистика» пәнінен «Таңдама жиынтық» дәрісінің тақырыбына арналған нұсқау. Тәжірибелік сабаққа арналған әдістемелік өңдеу, тест тапсырмалары, оқытушының әдістемелік нұсқаулығы, өткізілген сабаққа және әдістемеге қанағаттану бағасы бойынша студентке берілетін сауалнамалар нәтижесі, студенттердің үлгерім көрсеткіштері.

НӘТИЖЕЛЕРДІ ТАЛҚЫЛАУ

Дәрістің мазмұны: Командалық бағдарламалы оқу процесі циклдік 6 кезеңнен тұрады [3]. Олар:

ИННОВАЦИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАР ЖӘНЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ

1 кезең: Алдын ала тапсырманы тарату. Аудиториядан тыс және жеке студенттер дәрісте және сабақта қарастырылатын сұрақтарға дайындықпен келу.

2 кезең: Жеке бақыланатын тест беру.

Аудиторлық және жеке дайындықты бақылау: әрбір студент бір жауабы бар бірнеше сұрақтарға (12 сұрақтан, 5/6 нұсқа) жауап береді.

3 кезең: Командамен бақыланатын тест беру.

Аудиторлық/командалық: жеке тесттегі сұрақтарды қайтадан команда студенттері бірлесе отырып талқылап дұрыс нұсқаларын таңдайды.

4 кезең: Оқытушының түсіндіруімен болатын қосымша сұрақтар (апелляция). Аудиторлық/оқытушымен: командамен бақыланатын тестті шешу барысында студенттердің қиналған сұрақтарына оқытушы түсінік береді, кері байланыс жасалады. Осындай түсіндіруден кейін студент келесі практикалық тапсырманы шешуге сенімді болуы тиіс.

5 кезең: Командалық практикалық тапсырма (TAPP).

Аудиторлық/командалық: ең маңызды кезең. Студенттерге кәсіби қызметтерінде кездесуі мүмкін мәселелер бойынша ситуациялық тапсырмалар беріледі. Студенттерден талап етіледі: тапсырмаларға интерпретация беру, болжамдау, талдау, синтездеу, бір жауапты таңдау арқылы сұрақты тұжырымдау. Сабақ/дәріс барысында пәннің ұстанымдарын қолдану: шағын командаларға тапсырмалар берілуі барысында студенттер жиі және бірден кері байланыс алады.

6 кезең: Оқытушымен аудиториядан тыс/командалық кері байланыс алу.

Командалар дұрыс болған жауаптан басқа сәйкес келетін өз жауаптары туралы оқытушыдан қарастыруын сұрай алады. Командалар сұрақты дұрыс қоя біліп және өз жауаптарын логикалы түрде негіздеулері керек.

Жалпы медицина факультетінің студенттерімен «Таңдама жиынтық» тақырыбында өтілген дәріс барысында аталған тақырыптың материалдарын пайдалану және тақырып бойынша тест тапсырмаларын орындау студенттер арасында жеке командалар ұйымдастыруға және аудиторияда өзара қызу талқылаулар мен байланыстарды орнатуға мүмкіндік береді. Студенттер әуелі аудиториядан тыс дайындығын жеке (IRAT) және командалық тест тапсырмаларын (TRAT) орындау барысында көрсетеді. TRAT пен апелляциялық кезеңнің студенттерге берер пайдасы өте маңызды. Себебі командалық тест тапсырмаларын орындағанда команда құрамы бір бірімен ақылдаса, пікірлесе отырып жауап береді, ал апелляцияда студенттер жіберген қателіктері болса немесе түсініксіз мағлұмат туралы оқытушыдан қосымша мәліметтер алады. Бұндай кері байланыс жіберілген қателіктерін қайтып қайталамауға, алған мағлұматты ұзақырақ есте сақтауына жақсы көмектеседі [4].

Студенттер тақырып бойынша ситуациялық тест тапсырмаларын талқылау барысында әріптестерімен, оқытушымен өзара талқылау тәжірибесін үйренеді. Оқытушы студенттерді алдын ала командаға бөледі, тақырыппен және TBL бойынша сабақ өткізу ережелерімен таныстырады. Студенттер дәстүрлі сабаққа қарағанда әрдайым дайындықта болу қажеттігін ұғынады, команданың пікірін дұрыс жеткізе білуге үйренеді. Әрбір команданың жетістікке жетуі өзара тығыз байланыста ғана емес, сонымен қатар әрбір студенттің жеке қосқан үлесі де айтарлықтай маңызды.

Дәрісті бағалау келесі кезеңдері тұрады:

1. Дайындықты бақылау тесті (IRAT және TRAT) – жеке және командамен жазатын тесттерді бағалайды.

2. Апелляция және командаға тапсырма (tapp) кері байланыстар арқылы бағаланады.

3. Команданың әрбір кезеңдегі бағасы қосылы отырып қорытынды баға алынады, яғни IRAT+TRAT+Апелляция+Тапсырма= қорытынды баға.

TBL 4 ұстанымынан тұрады:

1. Басқарылатын және дұрыс топтастырылған командалар құру.

2. Студенттің аудиториядан тыс дайындығын және командалық жұмысын бағалау.

3. Студенттің оқуға ынтасын арттыратын, команданың дамуына және өзара байланысына үлес қосатын тапсырмалар беру.

ИННОВАЦИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАР ЖӘНЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ

4. RAT (дайындықтарын бақылау тесті) және командаларға тапсырмалар беру арқылы жиі және бірден кері байланыс алуды қамтамасыз ету.

Жалпы медицина факультетінің 3 курс 301, 302, 303, 304, 305, 327, 328, 329, 330, 331, 337 топтарының студенттеріне өткізілген дәрісті бағалауда жеке тесттерді шешуге 30%, командалық тесттерді шешуге 20%, командалық тапсырмаға 40% бағалау алынды. Апелляция немесе оқытушының көмегін қажет ететін тапсырма үшін 10% берілді. Жалпы бағалау төмендегі кестеге толтырылады.

Білімді бағалау критеріі

Аты-жөні	IRAT 30% (0,3)	TRAT 20% (0,2)	Апелляция 10% (0,1)	Тапсырма 40% (0,4)	Баға

Сабақты қорытындылау

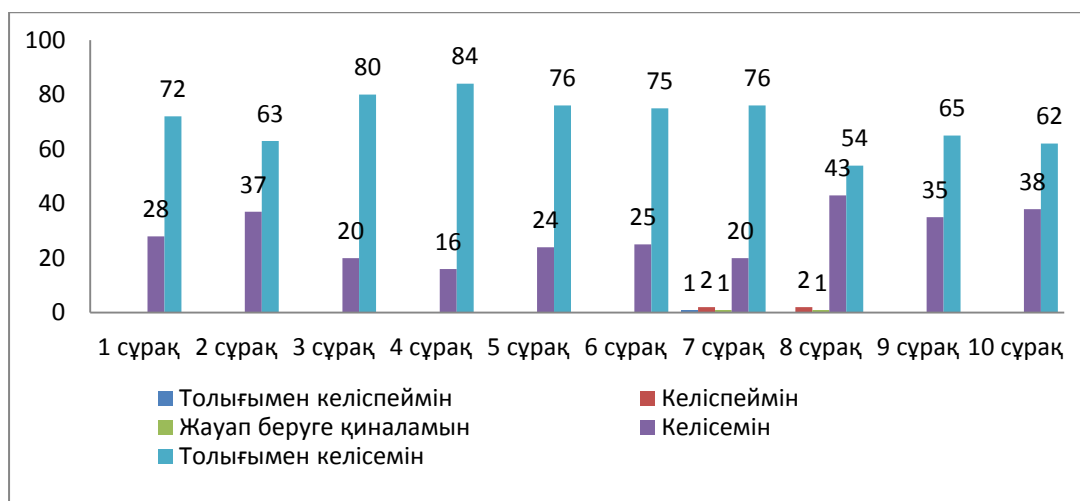
Сабақты барлық критерилері және жекелеген студенттердің көрсеткен белсенділіктері бойынша қорытындылау: өздеріне тиісті алған бағаларын жариялау, педагогикалық журналға бағаларды қою, келесі сабақтың тақырыбын айтып үй тапсырмасын беру.

Сауалнама сұрақтары - Өткізілген сабақта қолданылған технологияға қанағаттану бағасы бойынша студентке берілетін сауалнама сұрақтары мен нәтижелері.

№	Сұрақтар	Толығым ен келіспеймін	Келіс пеймін	Жауап беруге қиналамын	Келіс емін	Толығым ен келісемін
1	Командамен жұмыс істеу мен үшін тәжірибе болды				28	72
2	Өз бетімен дайындыққа карағанда команда маған материалды меңгеруіме көп көмек тигізді				37	63
3	Командадағы барлық мүшелер нәтиже үшін бірдей үлес қосты				20	80
4	Командамен жұмыс жасау оқу уақытын қолданудың ыңғайлы тәсілі болып табылады				16	84
5	Білімді тәуелсіз бағалау оқу материалын оқуға үлкен талпыныс береді				24	76
6	Жақсы нәтижеге қол жеткізу үшін команда өзара тығыз байланыс жасайды				25	75
7	Командада көшбасшы болу үшін қосымша ғылыми әдебиет оқимын	1	2	1	20	76
8	Дәстүрлі сабаққа карағанда көп дайындықты қажет етеді		2	1	43	54
9	Командамен жұмыс жасау менің көшбасшылық ашып қабілетімді				35	65

ИННОВАЦИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАР ЖӘНЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ

	ынталандырды					
10	Командамен жұмыс істеу менің клиникалық ойлау қабілетімді жақсартты				38	62



Сурет 1

Салаунамаға тұжырым

Сауалнама нәтижесінде TBL технологиясын қолдану бойынша қойылған 10 сұрақтарға студенттердің басым бөлігі келісемін және толығымен келісемін деген нұсқаларды таңдаған. «Командадағы барлық мүшелер нәтиже үшін бірдей үлес қосты», «Командада көшбасшы болу үшін қосымша ғылыми әдебиет оқимын», «Дәстүрлі сабаққа қарағанда көп дайындықты қажет етеді» деген сұрақтарға бір-бір ғана студент, яғни 2% «Жауап беруге қиналған». «Білімді тәуелсіз бағалау оқу материалын оқуға үлкен талпыныс береді», «Командада көшбасшы болу үшін қосымша ғылыми әдебиет оқимын» деген сұраққа бір-бір ғана студент, яғни 1% «Келіспеймін» деп жауап берген, ал «Дәстүрлі сабаққа қарағанда көп дайындықты қажет етеді» деген сұраққа 2 студент, яғни 2,% «Келіспеймін» деп жауап берген. «Жақсы нәтижеге қол жеткізу үшін команда өзара тығыз байланыс жасайды», «Командада көшбасшы болу үшін қосымша ғылыми әдебиет оқимын» деген сұраққа бір-бір ғана студент, яғни 1% «Толығымен келіспеймін» деп жауап берген. Қорытындылай келе, бұл технологияны сабақтың сапасын жақсарту, білім алушылардың пәнге деген қызығушылығын арттыру мақсаттарында қолдану айтарлықтай тиімді нәтиже беретіндігін көруге болады.

Өткізілген сабаққа қанағаттану бағасы бойынша студентке берілетін сауалнама сұрақтары мен нәтижелері

Сіздің мамандығыңыз, курс:

Пәннің атауы _____
Күні _____

№2 Сауалнама сұрақтары

№	Бағалау критеріі	1 мен 10 аралығындағы баға	Бағалауға пікір білдіру
1	Өткізілген сабаққа қанағаттану (өзектілігі, ауқымдылығы) жаңашылдығы,	100%	Толығымен қолдаған

ИННОВАЦИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАР ЖӘНЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ

2	Сабақ тақырыбына қанағаттану	97% - ия 3% - жоқ	
3	TBL бойынша оқыту сапасына қанағаттану	94% - ия 2% - жоқ	
4	Инновациялық оқыту әдістерін қолдану маңыздылығы	100% - ия	Толығымен қолдаған
5	Алған білімді қолдану мүмкіндігі?	100% - ия	
6	Өткізілген практикалық сабақтың пайдалылығы	100% - ия	

Сабақты (дәрісті) өткізуді жақсарту үшін Сіздің ұсынысыңыз?

-Осындай әдістермен көбірек өтілсе

Салаунамаға тұжырым

Сауалнамаға қатысқан білім алушылар толығымен, яғни 100% сабаққа қанағаттанғанын және инновациялық оқыту әдістерін қолданудың маңыздылығын көрсеткен. 96%-ы сабақ тақырыбына қанағаттанғанын, 94%-ы TBL бойынша оқытушының оқыту сапасына қанағаттанған. Алған білімді қолдану мүмкіндігі мен сабақтың пайдалылығын студенттердің 94%-ы қолдаған. Қорытындылай келе, бұл технологияны практикалық сабақтың сапасын жақсартуда қолдану айтарлықтай тиімді нәтиже беретіндігін көруге болады.

ҚОРЫТЫНДЫ

2016-2017 оқу жылында TBL технологиясын қолдану арқылы «Таңдама жиынтық» тақырыбында өткізілген «Жалпы медицина» факультетінің 3 курс студенттердің білім деңгейінің орташа балы 95% болса, 2015-2016 оқу жылында дәстүрлі түрде өткізілген сабақта студенттердің білім деңгейінің орташа балы 90%-ды көрсетті. Сабақта жаңа технологияларды тиімді пайдалану білім алушылардың білім сапасын арттырады, шығармашылық қабілетін дамытады.

Өткізілген сабақта қолданылған технологияға қанағаттану бағасы бойынша студентке берілетін сауалнама нәтижелерінде 37% келісемін және 63% толығымен келісемін деген нұсқаларды таңдаған. Осыдан TBL технологиясын қолдану пәнге деген қызығушылығын арттыру мақсаттарында қолдану айтарлықтай тиімді нәтиже беретіндігін көруге болады.

Дәрісті өту процесі бойынша тиімді баға алынды, білім алушылардың сабаққа дайындалуға деген ынталары артты, тақырыпты меңгеру нәтижелері жоғарылады. Әрі қарай биостатистика пәні бойынша жалпы медицина факультетінің студенттерінде қолданылған TBL технологиясын басқа факультеттердің студенттері арасында да дәрістерде кеңінен пайдалану ұсынылады.

Ұсынылып отырған TBL технологиясын биостатистика сабағында әрі қарай басқа факультеттер студенттері арасында кеңінен қолдану. Аталмыш әдіс білім алушылардың коммуникативті дағдысын жетілдіреді, сабақты жаңа технологиялар әдістерімен өткізу студенттің оқу барысындағы талабын қанағаттандыруға септігін тигізеді, ал оқытушы үшін сабақты өткізу сапасының артуына және жоғары нәтижеге қол жеткізуіне үлес қосады.

Пән бойынша дәрістің сапасын жақсарту үшін осы инновациялық технология әдісін әрі қарай басқа факультеттердің орыс, шет тілі және қазақ бөлімдері студенттерімен кеңінен қолдану.

ӘДЕБИЕТТЕР

1. TBL сообщество, публичный сайт разработанный для преподавателей как ресурс по TBL, www.tlcollaborative.org.

2. Baylor College of Medicine, Team-Based Learning в медицинском образовании www.bcm.tmc.edu/fac-ed/team_learning.

3. Team-Based Learning, University of Oklahoma www.ou.edu/idp/teamlearning.

4. Team-Based Learning Resources, Wright State University School of Medicine Faculty Development site, www.med.wright.edu/aa/facdev/TBL.

РЕЗЮМЕ

Калиева Ж.А.

АО «Медицинский университет Астана», Астана

**ПРИМЕНЕНИЕ TBL ТЕХНОЛОГИИ НА ЛЕКЦИИ ПО ДИСЦИПЛИНЕ
«БИОСТАТИСТИКА» НА ТЕМУ: «ВЫБОРОЧНЫЙ МЕТОД»**

В статье освещаются актуальные вопросы практического применения TBL технологии на лекции по дисциплине биостатистика на тему «Выборочный метод». Данный метод способствует обучающимся взаимодействию и развитию навыков работы в команде.

RESUME

Zh. Kaliyeva

JSC «Astana Medical University», Astana city

**APPLICATION TVL TECHNOLOGY LECTURES ON THE DISCIPLINE
«BIostatISTICS» ON « THE SAMPLE METHOD »**

The article considers actual points of the practical application of the TBL technologies on biostatistics lectures on theme "The sample method". This method helps students to interact each other and to develop skills in teamwork.

A. Suchshenko¹, G. Khairly¹, T. Muratov², Yu. Pak³, E. Iskakov¹,

¹JSE «Astana Medical University», Astana city

²Akmola Regional Hospital № 2, Astana city

³SUS on REM «City Hospital № 2», Astana city

LAPAROSCOPIC EPIGEMINEFRURETERECTOMY TO THE RIGHT IN A PATIENT WITH TERMINAL URETEROHYDRONEPHROSIS OF THE UPPER HALF OF THE DOUBLED RIGHT KIDNEY (CASE STUDY)

Abstract

A rare clinical case of the endovideosurgical method of treatment of terminal ureterohydronephrosis of the upper half of the doubled kidney is described.

Key words: kidney, ureterohydronephrosis, laparoscopy.

Among the various surgical forms of urological diseases, a certain place is occupied by patients with hydronephrosis of the double kidney. Duplication of the kidney is a frequent abnormality in the number of kidneys, which is characterized by the presence of a collective system for the upper and lower half of the kidneys. Doubling of the kidney, in which the blood supply of both halves is performed by a single renal artery, is incomplete [1]. Anatomical and angiographic studies have determined the architectonics of the blood supply of the double kidney. The basis of architectonics is a single trunk of the renal artery that extends from the abdominal aorta. The renal artery is divided into two arteries (the artery for segments of the upper half and the artery for the segments of the lower half of the doubled kidney), segmental, subsegmental, interlobular, arc arteries and arterioles, from which blood enters the glomerulus capillaries, tubule capillaries and the venous network of the kidney. According to statistics, a single trunk of the renal artery is defined in 75% of cases, while additional branches of the renal artery are found in 25% of cases [2]. According to the distribution of the pyramids of the kidney, it has been established that the blood supply architecture of the kidney consists of four segments: the upper, the back, the anterior and the lower segments [3, 4]. The following nosological forms of hydronephrosis are known: bilateral hydronephrosis, left-sided, right-sided and hydronephrosis of the double kidney. Recently, segmental hydronephrosis has been added to the classification [5,6].

Patient T., 33 years old, entered the city center of urology in Astana on a planned basis on January 19, 2017, with the diagnosis: Congenital anomaly of the development of the upper urinary tract - a complete doubling of both kidneys and ureters. Terminal hydronephrosis of the upper segment of the doubled right kidney. On admission, she complained of constant aching pain in the right lumbar region, a periodic increase in body temperature, general weakness, malaise, which significantly reduced the quality of life. The patient repeatedly appealed to the urological clinics of Kazakhstan, but in all cases she was denied an operational manual, recommended anti-inflammatory therapy and dynamic observation.

After conducting a full set of laboratory and instrumental examinations, the patient was prepared for surgical treatment.

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

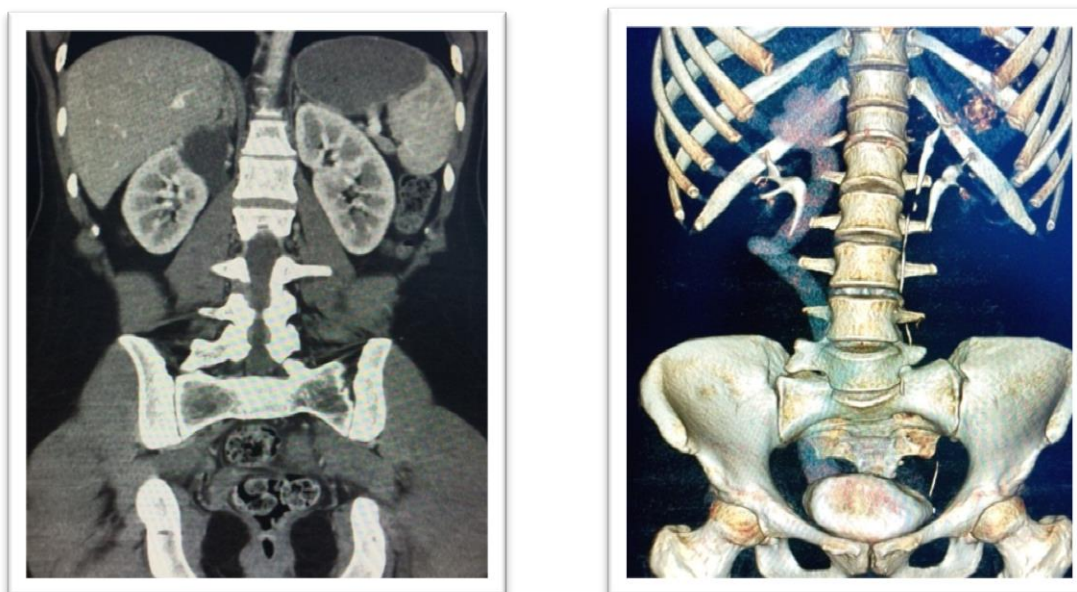


Fig. 1,2 - 3D reconstruction of the MSCT abdominal segment of patient T. There is a complete doubling of both kidney and ureter, terminal hydronephrosis of the upper segment of the doubled right kidney.

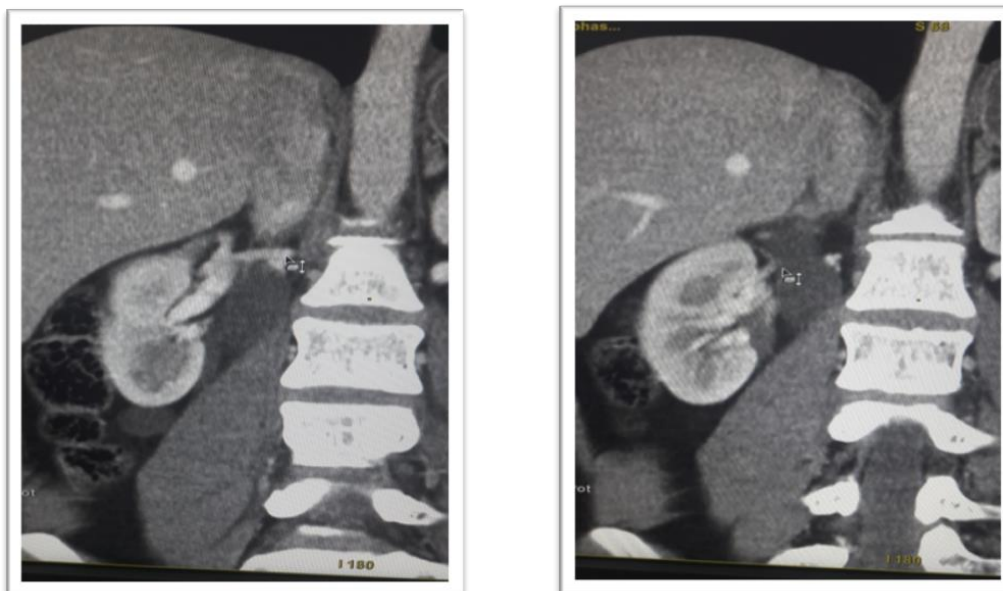


Fig. 3,4 - MSCT of abdominal segment of patient T. Angiogram, arterial phase. The cursor marked the upper segmental artery.

24/01/2017. Operative intervention in the volume of Laparoscopic epigeminefrureterectomy on the right.

The main stages of the operation: under the endotracheal anesthesia, the patient is rotated 70 degrees to the left side. At 1 cm to the right of the navel in the abdominal cavity is installed 10 mm trocar, through which a laparoscope is installed. Further, under visual control, two 5 mm and one 10 mm trocar are set on the right side of the abdominal wall. After revision of the abdominal cavity, adhesion of the right side of the abdominal wall is made. On the right lateral canal, below the liver, the silhouette of the right kidney is visualized, the upper segment of the doubled right kidney is hydronephrotic altered, the right ureter abruptly dilated to the lower third. During the audit, the main and additional (to the upper segment) vessels were identified, the latter using a Hem-o-lock clipper are selectively clipped, crossed. The hydrosynthetically altered upper segment, together with the pelvis and the upper third ureter, is excised with the aid of the LigaSure apparatus, and the bed is treated with

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

a bipolar coagulant. The defect of the resected segment is sewed with Vicryl 2/0. The dilated ureter is maximally isolated to the lower third, clipped, crossed, withdrawn from the wound with the Endobag container.

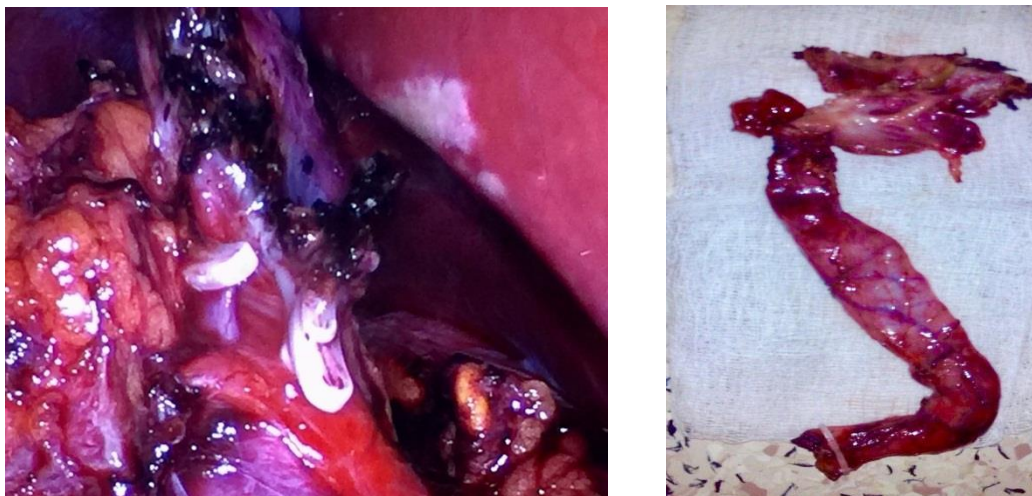


Fig. 5,6 - The main and additional (to the upper segment) vessels were identified, are selectively clipped by a Hem-o-lock clipper, crossed. Macro preparation.

The duration of the operation was 3 hours. 40 min. The volume of intraoperative blood loss was 100 ml.

The patient is activated on the 1st day after the operation. In the early postoperative period, the patient's condition improved significantly, the pain syndrome did not resume. According to the Doppler ultrasound of the vessels of the lower segment of the right kidney - data for hemodynamic disturbances were not revealed. According to the CT of the abdominal segment with contrast, conducted on the 6th day after the operation, the excretory function of both kidneys is not disrupted.

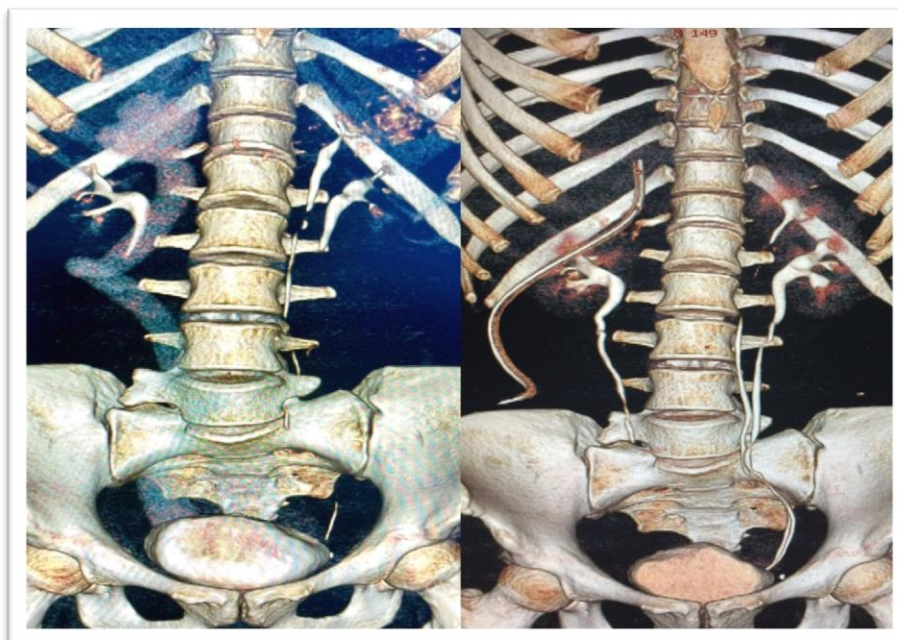


Fig. 7,8 - 3D reconstruction of the MSCT abdominal segment of the patient T. before and after surgery.

Step-by-step treatment and rehabilitation of the patient in the volume of antibacterial, infusion, anti-inflammatory, angioprotective therapy were carried out. The patient is discharged in a satisfactory condition on the 8th day after the operation.

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

When preparing for an operative intervention to remove the hydroschemically altered segments of the doubled kidney, not all patients undergo angiographic examination. Therefore, there is often a risk of developing hemodynamically significant disturbances from the preserved segments, for example, with bisegmentary hydronephrosis of the double kidney. In this case, the artery of the upper half of the doubled kidney is ligated and the blood circulation of not only the affected upper segment ceases, but is turned off from the blood supply and the posterior unaffected segment of the kidney. Subsequent removal of the hydronephrosis of the anterior segment of the lower half of the doubled kidney adjacent to the artery of the lower half is accompanied by an arterial wall injury and thrombosis of the artery of the lower half of the doubled kidney with turning off from the circulation not only the affected anterior segment but also the unaffected lower segment of the kidney. Similar surgical tactics of treatment of patients with the upper bisegmentary hydronephrosis of the double kidney is accompanied by the loss of the entire kidney. Such very rare cases are possible in the practice of urological departments. Given the above features of the blood supply to the kidney, we recommend that all patients with hydronephrosis double the kidney in the pre-operative period to carry out angiographic examination using computed tomography in vascular mode or radiopaque examination of the kidney vessels.

LITERATURE

1. Лопаткин Н.А., Пугачёв А.Г. Детская урология: Руководство. - М.: Медицина, 1984. - С. 151–170.
2. Luzsa Gy. Posmertna angiografie brisnich organu. Cs. Rentgenol. 1965; 19:
3. Boijesen E. Angiographic studies of anatomy of single and multiple renal arteries// Acta Radiol. (Stockh.). – 1959. - Suppl: 183.
4. Серов В.В. Гистоангиорентгенографические параллели при гломерулонефритах// Урология. – 1959. - № 24. – С. 15–17.
5. Страхов С.Н. Сегментарный гидронефроз: ангиологическая диагностика и сегментарная нефрэктомия// Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2012. - № 2 (2). – С. 565–567.
6. Страхов С.Н. Сегментарный гидронефроз и сегментарная гипоплазия почки у детей: ангиографические критерии диагностики и дифференцированное хирургическое лечение// Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2013. - № 58 (2). – С. 74–79.

ТҮЙІН

Сушенко А.Ф.¹, Хайрли Г.З.¹, Муратов Т.М.², Пак Ю.Г.³, Исаков Е.А.¹

¹«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

²Ақмола облыстық ауруханасы № 2, Астана қ.

³Астана Қаласының әкімдігі ШЖҚ «№ 2 Қалалық аурухана» МКҚ

ЕКІ ЕСЕ ҰЛҒАЙҒАН ОҢ ЖАҚ БҮЙРЕКТІҢ (КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ) ЖОҒАРҒЫ ЖАРТЫСЫНДАҒЫ ТЕРМИНАЛДЫ УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗ БАР НАУҚАСТЫҢ ОҢ ЖАҒЫНА ЛАПАРОСКОПИЯЛЫҚ ЭПИГЕМИНЕФРУРЕТЭКТОМИЯ

Сипатталған екі есе ұлғайған оң жақ бүйректің (клиникалық жағдай) жоғарғы жартысындағы терминалды уретерогидронефроз бар науқастың оң жағына лапароскопиялық эпигеминефруретэктомия

РЕЗЮМЕ

Сушенко А.Ф.¹, Хайрли Г.З.¹, Муратов Т.М.², Пак Ю.Г.³, Исаков Е.А.¹

¹АО «Медицинский университет Астана», Астана

²ГКП на ПХВ «Городская больница № 2», Астана

³Ақмолинская областная больница № 2, Астана

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ЭПИГЕМИНЕФРУРЕТЕРЭКТОМИЯ СПРАВА У
ПАЦИЕНТА С ТЕРМИНАЛЬНЫМ УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗОМ ВЕРХНЕЙ
ПОЛОВИНЫ УДВОЕННОЙ ПРАВОЙ ПОЧКИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Описан редкий клинический случай эндовидеохирургического метода лечения терминального уретерогидронефроза верхней половины удвоенной почки.



**ҚАЗАҚСТАН ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГТАР, ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГТАР
АССОЦИАЦИЯСЫ**

ДЕРМАТОЛОГИЯ ЖӨНІНДЕГІ ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ҚОҒАМНЫҢ

«АСТАНА МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» АҚ

**КАЗАХСТАНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ,
ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГОВ**

МЕЖДУНАРОДНОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОЛОГИИ

АО «МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА»

**KAZAKHSTAN ASSOCIATION OF DERMATOVENERELOGISTS,
DERMATOCOSMETOLOGISTS**

INTERNATIONAL SOCIETY of DERMATOLOGY

JSC«ASTANA MEDICAL UNIVERSITY»

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ**

**«ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ МЕН ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯНЫҢ
ЖАСҚА БАЙЛАНЫСТЫ АСПЕКТІЛЕРІ» АТТЫ VI ХАЛЫҚАРАЛЫҚ
ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ КОНФЕРЕНЦИЯСЫНЫҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

15 – 16 маусым 2017 ж., Астана қ.

**МАТЕРИАЛЫ
V ЕВРАЗИЙСКОГО КОНГРЕССА ДЕРМАТОЛОГИИ, КОСМЕТОЛОГИИ
И ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ,**

**VI МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ
И ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ»**

15 – 16 июня 2017 года, г. Астана

**MATERIALS
OF THE V EURASIAN CONGRESS OF DERMATOLOGY, COSMETOLOGY
AND AESTHETIC MEDICINE**

**VITH INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
"AGE ASPECTS OF DERMATOVENERELOGY
AND DERMATOCOSMETOLOGY»**

15 – 16 June, 2017, Astan

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

УДК 61:312.06.008.05

М.М. Шакиров, А.И. Баев, Б.Т. Шакир, М.Х. Джусупғалиева

Научно-исследовательский кожно-венерологический институт МЗ РК, г. Алматы,
Республика Казахстан

**ОСНОВНЫЕ МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН В 2016
ГОДУ**

Аннотация

В статье представлены основные медико-экономические показатели дерматовенерологической службы Казахстана: показатели койки дерматовенерологического профиля, кадровый потенциал.

Ключевые слова: дерматовенерологическая служба, медико-экономические показатели, кадровый потенциал, показатели койки.

В настоящее время дерматовенерологическая служба Республики Казахстан представлена 16 региональными (областных и городских - Астана, Алматы) кожно-венерологическими диспансерами, 18 отделениями дерматовенерологии, 245 кабинетами амбулаторного приема по профилю дерматовенерология.

В целом по республике коечный фонд (таблица 1) по профилю дерматовенерология составлял 1 701 койки; из их числа круглосуточных – 1 127, дневных стационаров - 600. Аналогичные показатели в 2015 году составили 1 734: 1 154 (круглосуточные), 580 (стационарозамещающие технологии), соответственно. В большинстве регионов РК продолжалось поэтапное сокращение круглосуточного коечного фонда, которое происходило за счет одновременного увеличения малозатратных коек дневного стационара.

Обеспеченность населения РК дерматовенерологическими койками в 2016 году составляла 0,64 на 10 000 против 0,7 на 10 тыс. населения в 2015 году (таблица 1). Самая низкая (меньше обще-республиканского показателя) обеспеченность койками наблюдалась в Западно-Казахстанской (0,4), Костанайской (0,4) областях, городах Алматы (0,1) и Астана (0,3). Самые высокие значения аналогичного показателя зарегистрированы в Кызылординской (1,2), Алматинской (1,0), Северо-Казахстанской (1,2) областях.

Таблица 1 - Коечный фонд и обеспеченность населения РК койками дерматовенерологического профиля.

Наименование региона/ показателя	Общее кол-во коек		Круглосуточные койки		Дневные койки		Обеспеченность населения койками	
	2015 г.	2016 г.	2015 г.	2016 г.	2015 г.	2016 г.	2015г.	2016 г.
Республика Казахстан	1734	1701	1154	1127	580	600	0,7	0,6
Акмолинская	108	108	70	70	38	38	0,9	0,9
Актюбинская	104	104	42	42	62	62	0,5	0,5
Алматинская	195	195	195	195	0	0	1,0	1,0
Атырауская	55	55	36	36	19	55	0,6	0,6
Восточно-Казахстанская	122	122	105	100	17	22	0,8	0,7
Жамбылская	90	90	50	50	40	40	0,5	0,5

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Западно-Казахстанская	45	45	25	25	20	20	0,4	0,4
Карагандинская	148	138	93	93	55	45	0,7	0,7
Кызылординская	129	128	100	95	29	33	1,3	1,2
Костанайская	43	48	38	38	5	10	0,4	0,4
Мангыстауская	70	65	45	40	25	25	0,7	0,6
Павлодарская	75	75	30	30	45	45	0,4	0,4
Северно-Казахстанская	110	110	70	70	40	40	1,2	1,2
Южно-Казахстанская	315	308	195	193	120	115	0,7	0,7
г. Астана	70	70	30	30	40	40	0,3	0,3
г. Алматы	40	40	30	20	20	20	0,2	0,1

В таблице 2 представлены данные по основным медико-экономическим показателям работы круглосуточной койки дерматовенерологической службы в РК за период времени 2015 – 2016 годы. Как видно из таблицы 2 средняя продолжительность пребывания больного дерматовенерологического профиля на круглосуточной койке составила 14,1 день против 14,4 – в 2015 году; работа круглосуточной койки 320,8 дней против 319,9 – в 2016 году. Оборот койки составил 23,0 дня против 22,7 – в 2015 году. Значимой разницы между данными показателями при сравнении указанных годов не выявлено. Аналогично не было выявлено разницы между показателями, взятыми в данных временных точках, в каждом отдельно взятом регионе.

Таблица 2 - Основные медико-экономические показатели дерматове-нерологической службы РК (круглосуточный стационар) за 2015-2016 годы.

Наименование региона	Средняя длительность пребывания		Работа койки		Оборот койки	
	2016 г.	2015 г.	2016 г.	2015 г.	2016 г.	2015 г.
Республика Казахстан	14,1	14,4	320,8	319,9	23,0	22,7
Акмолинская	16,6	18,1	352,6	336,6	21,2	18,6
Актюбинская	12,2	12,0	273,3	266,0	22,5	22,2
Алматинская	15,5	17,3	233,3	258,3	15,0	14,9
Атырауская	13,9	12,7	300,2	294,7	21,5	23,2
Восточно-Казахстанская	14,4	14,7	370,0	378,0	25,7	25,5
Жамбылская	11,5	11,2	321,5	318,4	28,0	28,4
Западно-Казахстанская	13,5	16,3	314,0	391,7	23,3	24,0
Карагандинская	15,1	15,3	310,5	287	18,7	20,6
Кызылординская	15,9	16,6	254,7	266,6	16,0	16,0
Костанайская	14,1	13,8	319,7	317,3	22,7	23,0
Мангыстауская	17,2	16,6	352,3	320,6	20,4	19,3

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Павлодарская	11,3	11,4	337,9	341,2	30,0	30,0
Северо-Казахстанская	16,2	16,3	349,9	346,6	21,6	21,3
Южно-Казахстанская	12,3	11,8	303,6	259,8	24,2	21,6
г. Астана	13,2	13,2	350,1	356,8	26,6	27,0
г. Алматы	12,7	12,9	390,5	379,0	30,7	29,2

В таблице 3 приведены данные по основным медико-экономическим показателям работы дневной койки дерматовенерологической службы в РК за период времени 2015 – 2016 годы.

Как видно из таблицы 3, в 2016 году на дневных койках дерматовенерологического профиля в РК было пролечено 22 612 больных против 21 046 – в 2015 году; проведено койко-дней 176 391 против 166 001 – в 2015 году. Средняя длительность пребывания больного в стационаре составила 7,49 дня против 7,58 – в 2015 году. Существенной разницы между данными показателями при сравнении указанных годов не выявлено. Аналогично не было выявлено разницы между показателями, взятыми в данных временных точках, в каждом отдельно взятом регионе.

Таблица 3 - Основные медико-экономические показатели дерматовенерологической службы РК (дневной стационар) за 2015-2016 годы.

Наименование региона	Пролечено больных		Проведено койко-дней		Средняя длительность пребывания	
	2016 г.	2015 г.	2016 г.	2015 г.	2016 г.	2015 г.
Республика Казахстан	22 612	21 046	176 391	166 001	7,49	7,58
Акмолинская	1 350	1 399	11 192	11 414	8,2	8,1
Актюбинская	1 297	1 281	7 353	8 249	5,7	6,4
Атырауская	395	276	2 296	1 629	5,7	5,9
Восточно-Казахстанская	588	506	4659	4023	7,9	7,9
Жамбылская	2 379	2 307	18 889	17 614	8,0	7,7
Западно-Казахстанская	708	655	4 881	4526	6,9	6,9
Карагандинская	1 399	1 164	11 734	10 715	15,1	15,3
Кызылординская	500	327	3 885	2 523	7,7	7,7
Костанайская	371	351	2 756	2770	7	7
Мангистауская	1 454	1 575	14 724	15 581	10,1	9,9
Павлодарская	1 850	1 872	12 413	12 437	6,7	6,6
Северо-Казахстанская	1 318	1 364	10 523	10 902	7,98	7,99
Южно-Казахстанская	4 722	3 160	38 118	26 355	8,07	9,01
г. Астана	3 331	3 845	26 318	30 521	7,9	7,9
г. Алматы	950	964	6 650	6 742	7,0	7,0

В 2016 году в РК обеспеченность врачами-дерматовенерологами на 10 тыс. населения составила 0,5 против 0,48 – в 2015 году (таблица 4). Самые низкие значения данного показателя были зарегистрированы в Восточно-Казахстанской (0,3), Жамбылской (0,2) областях и г.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Алматы (0,3). Значения выше общереспубликанского показателя наблюдались в Алматинской (1,1), Южно-Казахстанской (0,7) областях.

Таблица 4 - Основные показатели кадрового потенциала дерматове-нерологической службы РК в 2016 году.

Наименование регионов	Всего	Кол-во врачей, занимающихся непосредственно лечением б-х	Кол-во врачей в сельской местности	Из общего числа врачей имеют квалификационную категорию			Обеспеченность врачами на 10 тыс. населения
				высшая	первая	вторая	
Акмолинская	29	26	15	0	9	2	0,39
Актюбинская	41	36	12	2	20	2	0,4
Алматинская	50	50	24	11	15	11	1,1
Атырауская	25	25	8	7	6	3	0,4
ВКО	46	46	0	17	17	2	0,3
Жамбылская	36	24	12	15	5	5	0,2
ЗКО	31	31	10	9	8	4	0,5
Карагандинская	51	51	11	12	14	3	0,37
Кызылординская	27	15	10	7	7	6	0,4
Костанайская	32	31	6	12	7	0	0,4
Мангыстауская	31	26	6	3	5	1	0,5
Павлодарская	41	33	7	13	18	3	0,5
СКО	23	20	4	5	3	4	0,4
ЮКО	94	94	39	33	31	10	0,7
г. Астана	37	37	0	14	10	4	0,4
г. Алматы	45	41	0	22	4	4	0,3
РК	639	586	164	182	179	64	0,5

ТҮЙІН

Шәкіров М.М., Баев А.И., Шакир Б.Т., Жүсіпғалиева М.Х.

ҚР ДСМ «Тері-венерология ғылыми-зерттеу институты», Алматы қ., Қазақстан Республикасы

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ 2016 ЖЫЛҒЫ
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯЛЫҚ НЕГІЗГІ ҚЫЗМЕТІНІҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ-
ЭКОНОМИКАЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ**

Мақалада Қазақстан Республикасының дерматовенерологиялық негізгі қызметінің медициналық-экономикалық тері ауруларына арналған төсек көрсеткіштері, кадрлық әлеуеті көрсетілген.

RESUME

Shakirov M., Baev A., Shakir B., Dzhusupgalieva M.

Research Institute for Skin and Venereal Diseases of the Ministry of Health of the RoK,
Almaty, Republic of Kazakhstan

**MAIN MEDICAL-ECONOMIC INDICATORS OF THE REPUBLIC OF
KAZAKHSTAN'S DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY SERVICES IN 2016**

The article presents the main medical-economic indicators of Dermatology and Venereology Services in Kazakhstan: the bed occupancy rate, workforce capacity.

УДК 616.98-614.2.252

М.М. Шакиров, А.И. Баев, Б.Т. Шакир, М.Х. Джусупгалиева

Научно-исследовательский кожно-венерологический институт МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан

**ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИППП В РЕСПУБЛИКЕ
КАЗАХСТАН (ПО ДАННЫМ 2016 ГОДА)**

Аннотация

В статье представлены основные показатели заболеваемости ИППП в Казахстане: заболеваемость сифилисом, гонококковой и хламидийной инфекцией, как в целом по республике, так и по отдельно взятым регионам.

Ключевые слова: заболеваемость, сифилис, гонорея, урогенитальный хламидиоз.

Результаты данных официальной регистрации показывают, что больные ИППП составляли около 50,0% от всех регистрируемых больных дерматовенерологического профиля.

По данным официальной регистрации, общее число больных ИППП в 2016 году составило 38 917 (220,5 на 100 тыс. населения) случаев против 39 308 случаев (227,3 на 100 000 населения) - в 2015 году (таблица 1). В динамике за указанный промежуток времени отмечалось снижение заболеваемости ИППП на 1,0% (разница между абсолютными цифрами).

Как видно из таблицы 1, в 2016 году в структуре заболеваемости ИППП патогенов на первом месте была заболеваемость урогенитальным трихомониазом (8 132 случая; 46,0 на 100 тыс. населения); на втором - урогенитальная микоплазменная инфекция (6 167; 34,8 на 100 тыс. населения); на третьем – сифилис (4 695; 26,6 на 100 тыс. населения). Далее следовала гонококковая инфекция – 3 571 (20,2 на 100 тыс. населения); затем урогенитальный хламидиоз – 3 484; (19,7 на 100 тыс. населения).

В 2016 году по сравнению с 2015 годом отмечалось снижение заболеваемости основных ИППП: сифилиса – на 1,8 на 100 тыс. населения; гонореи – на 3,4; хламидийной инфекции – на 6,1; урогенитального трихомониаза – на 4,6; аногенитальных бородавок (ВПЧ - 6, 11 типы) – на 0,3 (таблица 1).

Низкие значения заболеваемости вирусной половой инфекции (ВПЧ и ВПГ) отчасти объясняются тем фактом, что в большинстве случаев диагноз выставляется на основании клинических данных, не подтвержденных лабораторно, а, следовательно, данные случаи официально не регистрируются.

Таблица 1 - Динамика заболеваемости ИППП в РК за 2016 г. (в сравнении с 2015 г.)

ИППП	2015 г.		2016 г.	
	абс.	инт.	абс.	инт.
Сифилис	4 985	28,4	4 695	26,6
Гонококковая инфекция	4 140	23,6	3 571	20,2
Урогенитальный хламидиоз	4 495	25,8	3 484	19,7

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Урогенитальный трихомоноз	9 426	54,5	8 132	46,0
Микоплазменная инфекция	5 574	32,0	6 167	34,8
Гарднереллез	5 999	34,5	6 212	35,2
Генитальный герпес	3 677	21,1	410	2,3
ВПЧ (6,11 типы)	1 550	9,0	1 529	8,7
Урогенитальный кандидоз	3 677	21,3	4 717;	26,7
Всего ИППП	3 9308	227,3	38 917	220,5

Сифилис

В 2016 году по сравнению с 2015 годом в Республике Казахстан отмечалось снижение заболеваемости сифилисом - с 28,4 до 26,6 на 100 тыс. населения.

В разрезе областей РК картина следующая: в 2016 году самые высокие показатели заболеваемости сифилисом, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в Акмолинской (32,9 на 100 тыс. населения), Атырауской (38,5), Карагандинской (61,9), Кызылординской (41,1) областях и г. Астане (39,9). А самые низкие зафиксированы в Павлодарской (10,0 на 100 тыс. населения), Южно-Казахстанской (16,5), Актюбинской (21,9) областях (таблица 2).

Уровень заболеваемости сифилисом среди больных, проживающих в сельской местности, в 2016 году составил 1 462 (мужчин – 759, женщин - 703) против 1 801 (мужчин – 913, женщин - 888) – в 2015 году.

Таблица 2 - Заболеваемость сифилисом в РК в разрезе регионов, на 100 тыс. населения.

Наименование областей	2015 г.	2016 г.	Разница
Республика Казахстан	28,4	26,6	- 1,8
Акмолинская	37,2	32,9	- 4,3
Актюбинская	20,9	21,9	+ 1,0
Алматинская	35,0	32,6	- 2,4
Атырауская	39,7	38,5	- 1,2
Восточно-Казахстанская	22,8	24,8	+ 2,0
Жамбылская	23,7	23,7	0
Западно-Казахстанская	30,0	28,2	- 1,8
Карагандинская	28,0	61,9	+ 33,9
Кызылординская	68,6	41,1	- 27,5
Костанайская	24,4	23,6	- 0,8
Мангыстауская	19,0	23,1	+ 4,1
Павлодарская	15,3	10,0	- 5,3
Северно-Казахстанская	35,0	26,6	- 8,4
Южно-Казахстанская	17,3	16,5	- 0,8
г. Астана	47,8	39,9	- 7,9
г. Алматы	24,1	24,7	+ 0,6

В 2016 году было зарегистрировано 15 (мальчиков - 8, девочек - 7) случаев врожденного сифилиса против 13 (мальчиков – 3, девочек - 10) – в 2015 году. Случаи врожденного сифилиса

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

в 2016 году были зарегистрированы в Акмолинской (3), Алматинской (5), Атырауской (3), Мангыстауской (3), Южно-Казахстанской (1) областях.

В 2016 году сифилитическая инфекция была выявлена у 354 беременных. Аналогичный показатель в 2015 году составил 531 случай.

Динамика заболеваемости различных форм сифилиса в Республике Казахстан за указанный период времени представлена в таблице 3. Как видно из таблицы 3 за указанный промежуток времени отмечается незначительное снижение заболеваемости всех форм сифилиса. В структуре сифилиса наибольший удельный вес приходился на сифилис скрытый: 65,4% - в 2016 году против 64,5% - в 2015 году (таблица 3).

В возрастно-половом аспекте самая высокая заболеваемость сифилисом в стране, как и ожидалось, была зарегистрирована в возрастной группе 18-44 лет, как среди мужчин, так и женщин (таблица 4), что и следовало ожидать от группы, чья численность превышает другие возрастные группы вместе взятые. Мужской пол по заболеваемости сифилисом занимал лидирующее положение за этот период времени в двух возрастных группах: наиболее представи-тельной - 18-44 лет и 45 лет и более (таблица 4).

Таблица 3 - Структура заболеваемости сифилисом в 2016 году (в сравнении с 2015 годом), в абсолютных цифрах.

Формы	2015 г.	2016 г.
Первичный	481	466
Вторичный	1 273	1 137
Скрытый	3 184	3 031

Таблица 4 - Распределение больных сифилисом по возрасту и полу за период 2015-2016 годы, в абсолютных цифрах.

Года/ Возраст	0-14		15-17		18-44 лет		45 лет и >	
	лет		лет					
	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.
2015 г.	18	21	15	43	2 148	2 146	375	219
2016 г.	20	25	10	22	2 009	1 970	387	260

В 2016 году дерматовенерологами было выявлено 1 327 больных сифилисом (в 2015 году - 1 175); акушер-гинекологами – 459 (в 2015 году – 520); урологами - 53 (в 2015 году – 78). В стационарах (терапевтический и неврологический профиль) в 2016 году было выявлено 292 случая (в 2015 году – 380); среди обследованных доноров на станции переливания крови – 118 и 197, соответственно; во время периодических профилактических осмотрах – 628 и 584, соответственно; другими специалистами – 940 и 624, соответственно.

Гонорея

В 2016 году по сравнению с 2015 годом в Республике Казахстан отмечается снижение заболеваемости гонореей - с 23,6 до 20,2 на 100 тыс. населения.

В 2016 году самые высокие показатели заболеваемости гонореей, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в Восточно-Казахстанской (46,5 на 100 тыс. населения), Костанайской (30,4), Павлодарской (66,1) и Акмолинской (23,5) областях. Самые низкие - в Алматинской (8,5 на 100 тыс. населения), Карагандинской (9,9) областях, городах Астана (13,6) и Алматы (12,1).

Уровень заболеваемости гонореей среди больных, проживающих в сельской местности, в 2016 году составил 506 (мужчин – 374, женщин - 132) случаев против 714 (мужчин – 500, женщин - 214) – в 2015 году.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

В 2016 году было выявлено 67 случаев гонококковой инфекцией среди беременных против 113 - в 2015 году.

В возрастно-половом аспекте самая высокая заболеваемость гонореей в стране, как и ожидалось, была зарегистрирована в возрастной группе 18-44 лет, как среди мужчин, так и женщин (таблица 5), что и следовало ожидать от группы, чья численность превышает другие возрастные группы вместе взятые. Мужской пол по заболеваемости гонореей занимал лидирующее положение за этот период времени в трех старших возрастных группах.

Таблица 5 - Распределение больных гонореей по возрасту и полу за период 2015-2016 годы, в абсолютных цифрах.

Года/ Возраст	0-14 лет		15-17 лет		18-44 лет		45 лет и >	
	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.
2015 г.	2	10	31	15	2921	977	116	69
2016 г.	3	11	25	5	2485	822	119	66

В 2016 году по сравнению с 2015 годом в Республике Казахстан в возрастно-половом аспекте отмечается снижение заболеваемости гонореей в возрастных группах 15-17 лет и 18-44 лет.

В 2016 году дерматовенерологами выявлено 945 больных гонореей (в 2015 году – 1006); акушер-гинекологами – 267 (в 2015 году – 380); урологами - 240 (в 2015 году – 253). В стационарах (терапевтического и неврологического профиля) в 2016 году было выявлено 12 случаев гонококковой инфекции против 32 - в 2015 году; при периодических профилактических осмотрах – 125 и 96, соответственно; другими специалистами – 392 и 229, соответственно.

Хламидийная инфекция

В 2016 году по сравнению с 2015 годом в Республике Казахстан отмечается снижение заболеваемости урогенитальным хламидиозом - с 25,8 до 19,7 на 100 тыс. населения.

В 2016 году самые высокие показатели заболеваемости урогенитальным хламидиозом, превышающие анало-гичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в Акмолинской (39,8 на 100 тыс. населения), Восточно-Казахстанской (35,3), Северо-Казахстанской (34,7) областях и г. Астане (58,1).

Самые низкие показатели заболеваемости хламидийной инфекции зарегистрированы в Жамбылской (3,1 на 100 тыс. населения), Западно-Казахстанской (3,1), Кызылординской (0,9), Костанайской (4,2) областях.

Уровень заболеваемости урогенитальным хламидиозом среди больных, проживающих в сельской местности, в 2016 году составил 750 (мужчин – 212, женщин - 538) против 1 209 (мужчин – 374, женщин - 835) – в 2015 году.

В 2016 году из числа беременных было выявлено 743 случая урогенитального хламидиоза против 940 – в 2015 году. В динамике за указанный промежуток времени отмечалась тенденция к снижению.

В возрастно-половом аспекте самая высокая заболеваемость хламидийной инфекцией в стране была зарегистрирована в возрастной группе 18-44 лет, как среди мужчин, так и женщин (таблица 6). Женский пол по заболеваемости урогенитальным хламидиозом занимал лидирующее положение за этот период времени во всех возрастных группах.

Таблица 6 - Распределение больных урогенитальным хламидиозом по возрасту и полу за период 2015-2016 годы, в абсолютных цифрах.

Года/ Возраст	0-14 лет	15-17 лет	18-44 лет	45 лет и >
---------------	----------	-----------	-----------	------------

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

	М.	Ж.	М.	Ж.	М.	Ж.	М.	Ж.
2015 г.	1	3	7	17	2541	3234	101	205
2016 г.	0	6	4	19	2102	2683	87	218

В 2016 году по сравнению с 2015 годом в Республике Казахстан в возрастно-половом аспекте отмечается существенное снижение заболеваемости хламидиозом в возрастной группе 18-44 лет.

В 2016 году дерматовенерологами выявлено 1 269 больных хламидийной инфекцией (в 2015 году – 1 650); акушер-гинекологами – 569 (в 2015 году – 744); урологами – 118 (в 2015 году – 155). В стационарах (терапевтического и неврологического профиля) в 2016 году было выявлено 50 против 60 - в 2015 году; во время периодических профилактических осмотров – 204 и 84, соответственно; другими специалистами – 254 и 142, соответственно.

Трихомонадная инфекция

В 2016 году по сравнению с 2015 годом в Республике Казахстан отмечается снижение заболеваемости урогенитальным трихомониазом - с 54,2 до 46,0 на 100 тыс. населения.

Самые высокие показатели заболеваемости урогенитальным трихомониазом, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, в 2016 году зарегистрированы в Акмолинской (74,5 на 100 тыс. населения), Актюбинской (62,8), Восточно-Казахстанской (70,8), Кызылординской (130,0), Карагандинской (78,1), Северо-Казахстанской (109,0), Павлодарской (66,9) областях.

Самые низкие - в Жамбылской (23,9 на 100 тыс. населения), Атырауской (22,8), Алматинской (17,1), городах Астана (7,7) и Алматы (11,5).

Уровень заболеваемости урогенитальным трихомониазом среди больных, проживающих в сельской местности, в 2016 году составил 1 725 (мужчин – 312, женщин – 1 413) против 2 449 (мужчин – 741, женщин – 1 708) – в 2015 году.

В 2016 году было выявлено 507 случаев урогенитальным трихомониазом среди беременных против 596 – в 2015 году.

В возрастно-половом аспекте самая высокая заболеваемость трихомонадной инфекцией в стране была зарегистрирована в возрастной группе 18-44 лет, как среди мужчин, так и женщин (таблица 7). Женский пол по заболеваемости урогенитальным трихомониазом занимал лидирующее положение за этот период времени во всех возрастных группах.

Таблица 7 - Распределение больных урогенитальным трихомониазом по возрасту и полу за период 2015-2016 годы, в абсолютных цифрах.

Года/ Возраст	0-14 лет		15-17 лет		18-44 лет		45 лет и >	
	М.	Ж.	М.	Ж.	М.	Ж.	М.	Ж.
2015 г.	3	22	30	58	3 234	5 201	205	673
2016 г.	0	25	19	53	2 683	4 488	218	646

В 2016 году по сравнению с 2015 годом в Республике Казахстан в возрастно-половом аспекте отмечалось значительное снижение заболеваемости урогенитальным хламидиозом в возрастных группах 18-44 лет, 45 лет и более, и среди подростков.

В 2016 году дерматовенерологами выявлено 1 867 больных трихомонадной инфекцией (в 2015 году - 1 781); акушер-гинекологами – 2 415 (в 2015 году - 2 330); урологами – 313 (в 2015 году – 379). В стационарах (терапевтического и неврологического профиля) в 2016 году было выявлено 79 против 68 - в 2015 году; во время периодических профилактических осмотров – 702 и 679, соответственно; другими специалистами – 486 и 519, соответственно.

Другие ИППП

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

В таблице 8 приведены показатели уровни заболеваемости другими ИППП (микоплазменная инфекция, гарднереллез, ВПЧ, ВПГ).

Таблица 8 - Уровни заболеваемости другими ИППП в 2016 году, на 100 тыс. населения.

Год / виды ИППП	Микоплазменная инфекция	Гарднереллез	ВПЧ (6,11 типы)	ВПГ (1,2 типы)
2016 г.	34,8	35,2	8,7	2,3

Рост заболеваемости микоплазменной инфекции в РК соответствует мировым тенденциям, где в большинстве стран мира отмечается стойкая тенденция повышения заболеваемости указанной половой инфекцией.

В отношении заболеваемости вирусных половых инфекций, как отмечалось ранее, низкие значения заболеваемости вирусной половой инфекции отчасти объясняются тем фактом, что в большинстве случаев диагноз выставляется на основании клинических данных, не подтвержденных лабораторно, а, следовательно, данные случаи не регистрируются. В действительности уровни заболеваемости ВПЧ и ВПГ на уровень выше официально зарегистрированных больных.

ТҮЙІН

Шәкіров М.М., Баев А.И., Шақір Б.Т., Жүсіпғалиева М.Х.

ҚР ДСМ «Тері-венерология ғылыми-зерттеу институты», Алматы қ., Қазақстан Республикасы

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА НЕГІЗГІ ЖЖЖА-МЕН СЫРҚАТТАНУ
КӨРСЕТКІШТЕРІ (2016 Ж МӘЛІМЕТТЕР БОЙЫНША)**

Мақалада Қазақстан Республикасындағы ЖЖЖА сырқаты бойынша көрсеткіштер көрсетілген: мерезбен ауыру, хламидий инфекциясы, республика бойынша, сондай-ақ өз алдына бөлек өңірлер жалпы алғанда.

RESUME

Shakirov M., Baev A., Shakir B., Dzhusupgalieva M.

Research Institute for Skin and Venereal Diseases of the Ministry of Health of the RoK,
Almaty, Republic of Kazakhstan

**MAIN INDICATORS OF STI INCIDENCE IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
(BASED ON THE YEAR 2016 DATA)**

The article presents the key indicators of STI incidence in Kazakhstan: the incidences of syphilis, gonococcal and chlamydial infections at both country and regional levels.

УДК 616.5-002.3-616.42:616-07-618.3

М.М. Шакиров, А.И. Баев, Б.Т. Шақир, М.Х. Джусупғалиева

Научно-исследовательский кожно-венерологический институт МЗ РК, Алматы, Республика Казахстан

**ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В
РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН (ПО ДАННЫМ 2016 ГОДА)**

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Аннотация

В статье представлены основные показатели дерматологической заболеваемости в Казахстане: заболеваемость псориазом, атопическим дерматитом, грибковыми заболеваниями кожи, как в целом по республике, так и по отдельно взятым регионам.

Ключевые слова: заболеваемость, псориаз, атопический дерматит, грибковые заболевания кожи.

По данным официальной регистрации РК, общее число больных хроническим рецидивирующими болезнями кожи (псориаз, ихтиоз, красный плоский лишай - КПЛ, пузырчатка, витилиго, атопический дерматит) в 2016 году составило 12 928 (72,6 на 100 тыс. населения) случаев против 12 056 случаев (69,3 на 100 000 населения) в 2015 году (таблица 1). В динамике отмечается повышение заболеваемости указанными хроническими рецидивирующими заболеваниями кожи на 6,7% (разница между абсолютными цифрами).

В 2016 году по сравнению с 2015 годом в Республике Казахстан отмечается снижение заболеваемости КПЛ (до 1,6 с 2,1 на 100 тыс. населения), витилиго (до 7,0 с 7,6 на 100 тыс. населения), пузырчаткой (до 0,4 с 0,5 на 100 тыс. населения). Противоположная тенденция отмечалась в отношении заболеваемости псориазом (до 33,4 с 31,0 на 100 тыс. населения), атопическим дерматитом (до 27,2 с 25,4 на 100 тыс. населения), ихтиозом (до 2,7 с 2,2 на 100 тыс. населения) (таблица 1).

Таблица 1 - Структура заболеваемости хроническими рецидивирующими заболеваниями кожи в 2016 году в РК (в сравнении с 2015 годом), в абс. значениях на 100 тыс. населения.

Нозология / года	2015 г.		2016 г.	
	абс.	на 100 тыс.	абс.	на 100 тыс.
Псориаз	5 431	31,0	5 908	33,4
КПЛ	336	2,1	295	1,6
Витилиго	1 332	7,6	1 243	7,0
Атопический дерматит	4 460	25,4	4 824	27,2
Ихтиоз	381	2,2	482	2,7
Пузырчатка	86	0,5	83	0,4

Самые высокие показатели заболеваемости псориазом, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в Восточно-Казахстанской (86,4 на 100 тыс. населения), Западно-Казахстанской (74,4), Кызылординской (96,8), Карагандинской (43,8), Северо-Казахстанской (47,9) областях (таблица 2).

Самые низкие показатели заболеваемости (таблица 2) псориазом зарегистрированы в Жамбылской (12,9 на 100 тыс. населения), Атырауской (14,2), Южно-Казахстанской (17,2), Мангыстауской (12,7) областях, г. Алматы (9,3).

Самые высокие показатели заболеваемости атопическим дерматитом, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в Актюбинской (53,0 на 100 тыс. населения), Южно-Казахстанской (45,4), Северо-Казахстанской (52,5) областях. Самые низкие - атопическим дерматитом зарегистрированы в Алматинской (6,2 на 100 тыс. населения), Жамбылской (2,1), Атырауской (6,1), Мангыстауской (3,8) областях, г. Астана (4,3) (таблица 2).

Таблица 2 - Заболеваемость псориазом и атопическим дерматитом в разрезе регионов в 2016 году в РК (в сравнении с 2015 годом), в абс. значениях на 100 тыс. населения.

Наименование областей / нозология	Псориаз		Атопический дерматит	
	2015-2016 гг.	- снижение/+ повышение	2015-2016 гг.	- снижение/+ повышение

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Республика Казахстан	31,0 - 33,4	+	25,4 27,2	- +
Ақмолинская	25,9 - 24,8	-	10,8 14,5	- +
Ақтүбинская	31,4 - 34,7	+	26,6 53,0	- +
Алматынская	19,0 - 24,1	+	10,3 - 6,2	-

Атырауская	12,3 - 14,2	+	3,2 - 6,1	+
Восточно- Казахстанская	75,1 - 86,4	+	72,7 - 78,6	+
Жамбылская	8,5 - 12,9	+	1,9 - 2,1	+
Западно- Казахстанская	79,3 - 74,4	-	13,7 - 18,5	+
Қарағандинская	42,8 - 43,8	-	19,5 - 19,7	+
Қызылординская	9,6 - 96,8	+	1,5 - 15,0	+
Қостанайская	36,3 - 36,1	-	37,9 - 38,7	+
Манғыстауская	8,9 - 12,7	+	2,9 - 3,8	+
Павлодарская	34,5 - 26,6	-	39,5 - 38,1	-
Северно- Казахстанская	43,6 - 47,9	+	45,7 - 52,5	+
Южно- Казахстанская	34,3 - 17,2	-	45,5 - 45,4	-
г. Астана	30,0 - 26,3	-	6,4 - 4,3	-
г. Алматы	7,3 - 9,30	+	17,3 - 12,1	-

Грибковые заболевания кожи

По данным официальной регистрации, общее число больных грибковыми заболеваниями кожи (трихофития, микроспория) в 2016 году составило 6 385 (36,1 на 100 тыс. населения) случаев против 5 723 случаев (32,4 на 100 000 населения) в 2015 году (таблица 3). В динамике за данный период времени отмечается повышение заболеваемости указанными грибковыми заболеваниями кожи на 10,4% (разница между абсолютными цифрами).

Таблица 3 - Структура заболеваемости грибковыми болезнями кожи в 2016 году в РК (в сравнении с 2015 годом), в абс. значениях на 100 тыс. населения.

Нозология / года	2015 г.		2016 г.	
	абс.	на 100 тыс.	абс.	на 100 тыс.
Трихофития	3 072	17,5	3 414	19,3
Микроспория	2 651	15,1	2 971	16,8

В 2016 году по сравнению с 2015 годом в Республике Казахстан отмечается рост заболеваемости трихофитией (до 19,3 с 17,5 на 100 тыс. населения) и микроспорией (до 16,8 с 15,1 на 100 тыс. населения).

В разрезе областей РК (таблица 4) в 2016 году самые высокие показатели заболеваемости трихофитией, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в Жамбылской (21,2 на 100 тыс. населения), Южно-Казахстанской (85,9) областях.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Самые низкие показатели - в Западно-Казахстанской (1,2 на 100 тыс. населения), Атырауской (2,0), Костанайской (1,0) областях, городах Алматы (2,5) и Астана (0,1) (таблица 4).

Самые высокие показатели заболеваемости микроспорией, превышающие аналогичный общереспубликанский показатель, зарегистрированы в Акмолинской (25,1 на 100 тыс. населения), Атырауской (111,3), Кызылординской (38,5), Павлодарской (28,2), Северо-Казахстанской (48,8) областях (таблица 4).

Самые низкие - в Алматинской (6,2 на 100 тыс. населения), Западно-Казахстанской (4,2), Костанайской (4,4), городах Алматы (5,3) и Астана (6,6) (таблица 4).

Таблица 4 - Заболеваемость грибковыми заболеваниями кожи в разрезе регионов в 2016 году в РК (в сравнении с 2015 годом), в абс. значениях на 100 тыс. населения.

Наименование областей / нозология	Трихофития		Микроспория	
	2015 – 2016 гг.	- снижение/+ повышение	2015 – 2016 гг.	- снижение/+ повышение
Республика Казахстан	17,5 - 19,3	+	15,1 – 16,8	+
Акмолинская	15,8 - 9,1	+	20,0 – 25,1	+
Актюбинская	12,2 - 12,5	+	14,9 – 15,5	+
Алматинская	9,2 - 10,0	+	13,7 – 15,4	+
Атырауская	0,5 - 2,0	+	71,0 – 111,3	+
Восточно-Казахстанская	5,5 - 4,8	-	22,1 – 22,6	+
Жамбылская	23,2 - 21,2	-	20,8 – 12,8	-
Западно-Казахстанская	1,6 - 1,2	-	4,6 – 4,2	-
Карагандинская	6,7 - 4,0	-	10,1 – 10,9	+
Кызылординская	3,6 - 3,2	-	53,3 – 38,5	-
Костанайская	1,1 - 1,0	-	4,3 – 4,4	+
Мангыстауская	0,0 - 0,0	0	6,3 – 12,7	+
Павлодарская	7,0 - 8,9	+	20,1 – 28,2	+
Северно-Казахстанская	3,3 - 3,8	+	38,4 – 48,8	+
Южно-Казахстанская	74,2 - 85,9	+	0,0 – 0,0	0
г. Астана	0,7 - 0,1	-	7,0 – 6,6	-
г. Алматы	2,2 - 2,5	+	4,7 – 5,3	+

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный сравнительный анализ основных показателей дерматологической заболеваемости показал, что за указанный промежуток времени (интервал 2015 -2016 годы) в целом отмечается незначительное снижение основных показателей дерматологической заболеваемости.

ТҮЙІН

Шәкіров М.М., Баев А.И., Шакир Б.Т., Жүсіпғалиева М.Х.

ҚР ДСМ «Тері-венерология ғылыми-зерттеу институты», Алматы қ., Қазақстан Республикасы

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ТЕРІ АУРУЛАРЫ ТАРАТЫЛУЫНЫҢ
НЕГІЗГІ КӨРСЕТКІШТЕРІ (2016 Ж МӘЛІМЕТТЕР БОЙЫНША)**

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Мақалада Қазақстан Республикасында тері аурулары таратылуының негізгі көрсеткіштері көрсетілген: псориазбен ауыру, атопиялық дерматит, терінің грибокты аурулары, жалпы, республика алғанда бойынша және өз алдына бөлек өңірлер бойынша алғанда.

RESUME

Shakirov M., Baev A., Shakir B., Dzhusupgalieva M.

Research Institute for Skin and Venereal Diseases of the Ministry of Health of the RoK,
Almaty, Republic of Kazakhstan

**MAIN INDICATORS OF DERMATOLOGICAL INCIDENCE IN THE REPUBLIC
OF KAZAKHSTAN (BASED ON THE YEAR 2016 DATA)**

The article presents the main indicators of dermatological incidence in Kazakhstan: psoriasis, atopic dermatitis, fungal skin incidence rates at both country and regional levels.

УДК 616.97:581.527.8-053.36

Г.Р. Батпенова¹, А.С. Казиева¹, А.А. Аймолдина¹, Е.И.Штефанова², Г.Б.Аралова²

¹АО «Медицинский университет Астана», Астана

²Главный военный клинический госпиталь МО РК, Астана

**СТРУКТУРА БОЛЕЗНЕЙ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ
СРЕДИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ**

Аннотация

В данной статье рассматривается анализ эпидемиологических данных пациентов с различной дерматовенерологической патологией, находившихся на лечении в Главном клиническом госпитале Министерства обороны Республики Казахстан (ГВКГ МО РК) с 2014 по 2016 год.

Ключевые слова: дерматозы; заболевания, передающиеся половым путем; военнослужащие.

ВВЕДЕНИЕ

Выполнение поставленных перед военнослужащими задач выдвигает высокие требования к состоянию здоровья военнослужащих. Проблема обеспечения высокого качества медицинской помощи больным хроническими заболеваниями кожи является одной из ведущих составляющих в части сохранения трудоспособности и боеготовности лиц, состоящих на военной службе [1,2].

Характер и содержание военной службы даже в мирное время существенно отличается от условий жизни и трудовой деятельности гражданского населения. Труд военнослужащих – это не только деятельность по специальности, но и занятия физической, огневой, общественной и строевой подготовкой, дежурства, наряды, внештатные обязанности, полевые учения, боевые действия, а также виды деятельности, обусловленные служебной необходимостью. Зачастую «военный труд» лишен строгой регламентации величины и продолжительности физических, интеллектуальных нагрузок. По сравнению с другими профессиональными группами населения, военнослужащие чаще подвергаются воздействию неблагоприятных климатических факторов, а также высокотоксичных жидкостей, электромагнитных излучений, ионизирующей радиации, изменений атмосферного давления и т. п. [3].

ЦЕЛЬ

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

Изучить особенности структуры дерматовенерологической патологии среди пациентов ГВКГ МО РК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализирована деятельность кожно-венерологического отделения ГВКГ МО РК с 2014 по 2016 годы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из рисунка, соотношение больных с кожной патологией и заболеваниями передающимися половым путем менялось. Так, в 2014 году отмечено преобладание ЗППП (53%) над кожной патологией (47%). В 2015 году, данный показатель сократился: дерматозы – 48%, ЗППП – 51%. В 2016 году соотношение меняется, и дерматозы почти в 2 раза преобладают над ЗППП – 62,2% к 37,7% соответственно.

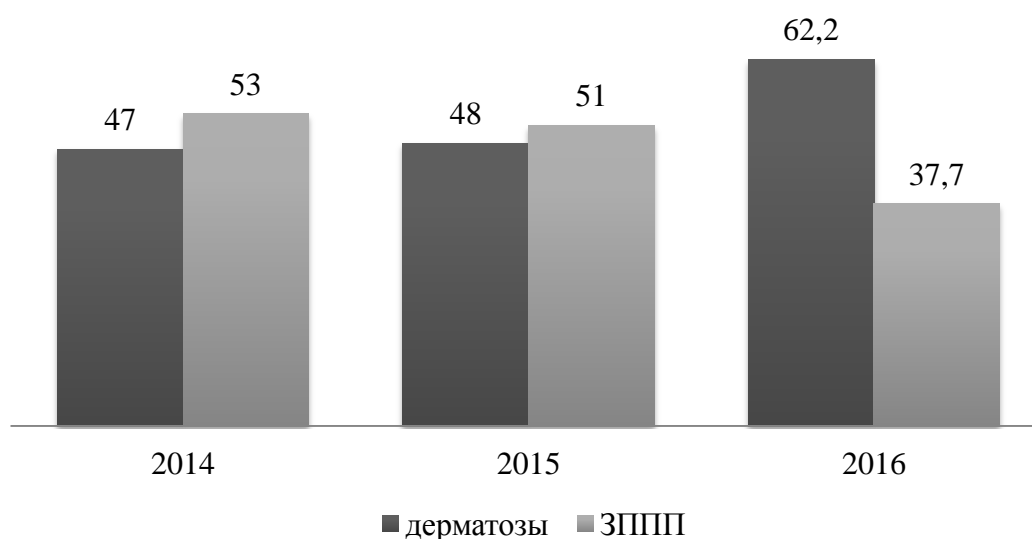


Рисунок 1 – Соотношение дерматозов и ЗППП в 2014-2016 гг. (%).

За 2016 год в структуре ЗППП, в подавляющем большинстве случаев встречались уреа-, микоплазменные инфекции – 56,6% (в 2015г. – 52,1%), хламидиоз отмечался у 25% больных (в 2015г. – у 31,9%). Гонорея была выявлена у 18,3% (2015г. – 12,7%). Отмечается снижение случаев ЗППП среди военнослужащих. Однако основными причинами большого количества ЗППП среди военнослужащих по контракту: рискованное поведение, неразборчивость в выборе половых партнеров, незащищенный секс, молодой возраст.

Среди заболеваний кожи на первом месте – аллергический дерматит с показателем 37,3% (2015г. – 34,4%). Папулосквамозные заболевания, а именно псориаз, красный плоский лишай, розовый лишай Жибера, отмечались у 21,2% больных (в 2015г. – 9,1%). У 16,1% отмечены акне и розацеа % (в 2015г. – 8%). Экзема отмечена у 4,0 % больных (2015г. – 3,4%), у 3,0% – алопеция (в 2015г. – 6,8%). Реже встречались крапивница и эритема – 2% (2% и 5,7% в 2015г.). Среди инфекционных поражений чаще встречались грибковые заболевания – 6,0% (в 2015г. – 14,9%). Инфекции кожи и подкожно-жировой клетчатки бактериального происхождения были у 3,0% (в 2015г. – 1,1%). Вирусная инфекция также была отмечена у 3,0% пациентов отделения (3,4%). По одному случаю наблюдались кератодермия, витилиго, укусы насекомых, атопический дерматит.

Паразитарных инфекций кожи не зафиксировано. Отмечается снижение количества случаев с грибковыми, вирусными заболеваниями, уменьшение инфекций кожи и подкожной клетчатки, отсутствие паразитарных заболеваний кожи, что связано с ранним обращением и правильной постановкой диагноза. Кроме того, улучшение показателей заболеваемости можно связать с тем, что кафедра дерматовенерологии АО «Медицинский университет» активно

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

проводит профилактическую работу в виде лекций по профилактике контагиозных кожных болезней и ЗППП, а также выездов в близлежащие войсковые части.

Начальникам медицинских частей даны рекомендации усилить общественную профилактику ЗППП (показ видеороликов, проведение лекций, индивидуальных бесед с личным составом), направлять на консультацию к врачу-дерматовенерологу лиц с кожными высыпаниями, выявленными во время регулярных телесных осмотров личного состава частей, составить план проведения систематических мероприятий о профилактике кожных заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Структура дерматовенерологической патологии среди военнослужащих имеет свои особенности, что может быть связано с молодым возрастом пациентов, а также строгими критериями отбора по медицинским показаниям в ряды вооруженных сил. Выявлено снижение числа случаев ЗППП и контагиозных кожных заболеваний за 2014-2016 гг., что может быть объяснено результатами проведенных профилактических мероприятий и санитарно-просветительной работы. Тем не менее, для закрепления и улучшения достигнутых показателей рекомендуется продолжать и развивать сотрудничество с руководством медицинских частей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Файзуллина Е. В., Бунакова Л. К., Бунаков О. А. Влияние хронических дерматозов на прогноз дальнейшей службы у сотрудников органов внутренних дел // Практическая медицина. – 2013. – № 1-4 (73). – С. 54-58.
2. Губерницкая С. В. Особенности распространения урогенитального хламидиоза и микоплазмоза у военнослужащих // Экология человека. – 2013. – № 3. – С. 54-62.
3. Каракина М. Л. Медицинские и фармакоэкономические аспекты совершенствования профилактики и лечения бронхиальной астмы у военнослужащих (на примере Екатеринбургского гарнизона): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Екатеринбург, 2008. – 23 с.

ТҮЙІН

Батпенова Г.Р.¹, Казиева А.С.¹, Аймолдина А.А.¹, Штефанова Е.И.², Аралова Г.Б.²

¹«Астана Медициналық университеті», АҚ, Астана қ., Қазақстан

²ҚР ҚМ Бас әскери клиникалық госпиталі

Астана қ., Қазақстан

**ӘСКЕРІ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕР АРАСЫНДАҒЫ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯЛЫҚ
ПАТОЛОГИЯНЫҢ ҚҰРЫЛЫМЫ**

Мақалада 2014-2016 жылдар аралығында Қазақстан Республикасының қорғаныс Министрлігі Бас әскери клиникалық госпиталінде әртүрлі дерматовенерологиялық патологиямен ем алған пациенттердің эпидемиологиялық деректерінің анализі қарастырылған.

RESUME

Batpenova G. ¹, Kaziyeva A. ¹, Aimoldina A. ¹, Shtefanova E. ², Aralova G. ²

¹JSC “Astana Medical University”, Astana city, Kazakhstan

²Main Military Clinical Hospital of Defense Ministry of Kazakhstan

Astana city, Kazakhstan

**THE STRUCTURE OF DERMATOVENERELOGICAL PATHOLOGY IN
MILITARY PERSONNEL**

In this article the authors presented the analysis of epidemiological data of patients with various dermatovenereological pathology treated in the main military clinical hospital of Defense Ministry of Kazakhstan from 2014 till 2016.

UDC 616.517:613:203:616.34

T. Algazina, S. Shamabarakova, A. Aimoldina, T. Kotlyarova, Z. Dzhetpisbaeva, G. Batpenova

JSC "Astana Medical University" Astana city, Kazakhstan

INTERRELATION OF PSORIASIS AND INTESTINAL MICROBIOME

Abstract

Modern views on pathogenesis of psoriasis are discussed in the literature review, and changes in the microbiome of the intestine are considered.

Key words: psoriasis, diet, intestinal microbiome, sequencing.

INTRODUCTION

The psoriasis at the present stage remains to one of the most widespread chronic dermatoses and occupies one of the leading places among actual problems of modern dermatology. According to data of the International Federation of Psoriasis Associations, prevalence this dermatosis ranges from 1.2 to 5% of the total population, averaging 3%, and in Kazakhstan the prevalence of psoriasis is 2.5% [1-9].

The psoriasis can be followed by changes in various organs and systems – musculoskeletal, digestive, nervous, cardiovascular, endocrine and reproductive [10- 14]. The accumulated data allow considering this disease as a systemic "psoriatic disease" with predominantly skin manifestations [15].

For effective treatment of this disease is necessary a clear definition of etiopathogenetic treatment, which today is not possible due to insufficient knowledge of this aspect of the question.

In recent years new evidence has appeared which testify supporting the theory that changed sinanthropus microflora is a factor of initiation and maintenance of a chronic inflammation [16–21]. It is important to note that the qualitative composition of the microflora is closely linked to the individual's age, genetic characteristics, place of residence and the influence of various drugs. An adult with a healthy lifestyle and balanced nutrition intertype is unique and remains in stable condition [22]. In the modern view, all mankind is conditionally divided into three main intertype microbiome, depending on the predominance in it of Bacteroides, Prevotella and Ruminococcus [23,24]. The microbiome plays an important role in maintaining homeostasis of the intestine, providing three critical functions: metabolic, protective (immune system support) and alimentary (participation in promoting the functions of the immune system influence the differentiation and growth of cells). Normally, the interaction between the intestinal bacteria and the host macro-organism is symbiotic [25,24] The vast majority of the existing microorganisms can't be simply allocated in culture, it fixes about 80% of all bacteria unidentified. Intestinal microbiomes are developed for profound studying innovative molecular and genetic technologies, such as definition of DNA by microorganisms by sequencing, has been developed to identify numerous species of bacteria that can not be cultivated [26,27].

At present, the researches on studying of influence of a diet changes on intestines microbiome proving dependence of microbic structure, synthesis anti-inflammatory the short-chain fatty acids and, as a result, health of the person from consumption of complex carbohydrates, vegetable products (fruit and vegetables) [28,29] and fermented food products [30]. It is established that diets with a high fat content is able to cause microbial dysbacteriosis, inflammation and increase in intestinal permeability [31]. The researches interest allowing to establish the speed and duration of change of intestinal flora when the type of nutrition is changed. So, G. D. Wu and co-authors noted a rapid change in phenotypic composition of the microbiome in response on eating during ten days by healthy people the food which contains a high fat / low fiber or low fat / high fiber [32]. In another research is also shown a rapid (during five days) change in the functional profile of the intestine, connected with the transition to only on vegetable or animal diet [33]. However, there was no change in microbial intertypes [34]. Perhaps,

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

for considerable changes in healthy intestines longer change of a diet can be required. This assumption is based on research revealing the influence on the microbial composition of the intestine and individual intertype long-term commitment to a normal diet [35], and on the analysis of the evolutionary process, accompanied by the change of different types of diet and adaptation of the human microbiome to different types of food.

With the development of the sequencing method were a number of researches of the variation in diversity of the intestinal microflora in patients with ankylosis spondylitis, psoriatic arthritis, psoriasis and inflammatory bowel disease with extra intestinal manifestations [36-41]. At psoriasis arthritis intestinal microflora as well as at patients with a dermal psoriasis, it was less various in comparison with healthy population. Thanks to this new technology the "hygiene hypothesis" has turned into "the hypothesis of biological diversity", this suggests that the diversity of the intestinal microbiota and the skin is more important than identification of individual bacterial strains. It is established that a variety microbiomes promotes development of regulatory T-cellular, cytokine and complementary net, which protects against autoimmune conditions, allergies and eczema. [42].

It is known that patients with inflammatory diseases of intestines have a change in the microbiome of intestine which is characterized by exhaustion of a bacterium sort *Faecalibacterium prausnitzii* and increase in *Escherichiacoli*. *F. prausnitzii* is a protective bacterium of intestines which has anti-inflammatory and anticancerogenic properties. So, Eppinga H. and co-author found out that in patients with concomitant inflammatory intestine diseases and psoriasis experienced the highest reduction in *F. prausnitzii*, and increased *E. coli*. [43]. Scher and others (2015) observed a decrease in two specific genera of bacteria: *Ruminococcus* and *Akkermansia* in patients with psoriasis and psoriatic arthritis, who have had a positive correlation with fatty acids with medium chain length (heptenophos and ethylhexanoate). *Akkermansia* had a negative correlation with secretory IgA (immunoglobulin a) and fatty acids with short chain (acetate and butyrate) in the contents of the large intestine. Ethylhexanoate and heptanoate was significantly reduced in patients with psoriasis and patients with psoriatic arthritis comparing to healthy group [44-49].

DISCUSSION

Modern DNA sequencing technologies and experimental approaches have brought a new understanding of the potential mechanisms of the disease. Today, solid factual material is accumulated, evidencing the undoubted influence of the intestinal microbiota on immunity and barrier functions of the intestine, digestion, metabolism, systemic inflammation.

Thus, studying of a condition of an intestinal microbiota, influencing the course of dermal process at psoriasis and various dermatoses is represented relevant. We consider that new technologies for studying of the intestine microbiome will give a chance obtaining valuable information on interrelation between the intestine microbiome and psoriasis, which can lead to improvement of therapeutic approach at this dermatosis.

REFERENCES

1. Badokin V. V. Efficiency and acceptability of leflunomide (Arawa) in therapy of psoriasis arthritis//Modern rheumatology. — 2013. — No. 4. — Page 92-96.
2. Belyaev G. M. Modern understanding of the pathogenesis of psoriatic arthropathy, and treatment of these patients //Dermatology and venereology. – 2010. – No. 1 (47). – Page 7-30.
3. Znamenskaya L. F. Drugs inhibitors necrosis factor of alpha tumor therapy in patients with psoriasis // Journal of dermatology and venereology. — 2010. — No. 6. — S. 7-15.
4. Modern methods of therapy of patients with psoriasis / L. F. Znamenskaya, S. V. Yakovleva, V. A. Volnukhin, V. E. JOURNAL of DNSO "Ukrainian medical dental Academy" 304 Pirogova // Journal of dermatology and venereology.— 2011. — No. 1— Pp. 11-14.
5. Immune mechanisms of psoriasis. A new strategy of biological therapy / A. A. Kubanova, A. A. Kubanov J. F. Nicholas [and others] // Journal of dermatology and venereology. – 2010. – No. 1. – S. 35-47
6. Kungurov N. V., Kungurov M. M., Kokhan Y. V. Keniksfest Biological therapy patients with severe forms of psoriasis // Journal of dermatology and venereology. – 2012. – No. 4. – S. 9195.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

7. Kutasevich, Y. F., Matusevich Y. F., Oleynik I. A. Therapeutic efficacy and acceptability of a leflunomid in treatment of dermal implications of psoriasis and psoriasis arthritis // *Ukrainian rheumatologic journal*. – 2010. – № 4 (42). – P. 37-41.
8. Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Psoriasis // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361, № 5. – P. 496—509.
9. Shakirov M. M., Taubayev A. A. Statistical yearbook "Indicators of dermatological assistance of the Republic of Kazakhstan" – Almaty, 2016. – P. 9
10. Bolevich S. B., Urazalina A. A. Psoriasis: a modern view of aetiopathogenesis // *Journal of the Russian Military Medical Academy*. - 2013. - No. 2 (42). - P. 202-206.
11. Condition of the gastrointestinal tract and psoriasis: clinical and laboratory parallels, the method of correction/ Volzhanina T. U., Kharkov E. I., Shiryayeva Y. A., Shapiro L. A. // *Medical Journal of the Ministry of Interior*. – 2011. – T. L., No. 1. – P. 52-56.
12. Matusevich, S. L., Khardikova S. A., Petrov I. M. Psoriasis in combination with pathology of the gastrointestinal tract. – Tomsk, 2013.
13. Orlov E. V., Arnautova M. S., Gergel N. I. Assessment of the metabolic status and cellular composition of the blood in psoriasis and psoriatic arthritis // *Medical Almanac*. – 2013. – № 5 (28). – P. 197-200.
14. Filimonkova N. N., Shakirov A. N., Baytyakov V. V. Onychodystrophy: psoriasis, mycoses//*Progress of a medical mycology*. – 2013. – T. 11 – Page 175-177.
15. Davidovici B.B., Sattar N., Prinz J.C. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions // *J. Invest. Dermatol.* – 2010. – № 130. – P. 1785–1796. References.
16. Badokin V. V. Efficiency and acceptability of a leflunomid (Arawa) in therapy of psoriasis arthritis//*Modern rheumatology*. — 2013. — No. 4. — Page 92-96.
17. Kriegel M.A. Self or non-self? The multifaceted role of the microbiota in immune-mediated diseases. *ClinImmunol*. 2015 Aug/ - V. 159 (2). – P. 119-121. doi: 10.1016/j.clim.2015.05.010.
18. The intestinal microbiome in human disease and how it relates to arthritis and spondyloarthritis/ Costello M.E., Robinson P.C., Benham H., Brown M.A.// *Best Pract Res ClinRheumatol*. - 2015 Apr. – V. 29 (2). – P. 202-212. doi: 10.1016/j.berh.2015.08.001.
19. Stoll M.L. Gut microbes, immunity, and spondyloarthritis// *ClinImmunol*. – 2015. – V. 159 (2). – P. 134-142. doi: 10.1016/j.clim.2015.05.001.
20. Huttenhower C., Kostic A.D., Xavier R.J. Inflammatory bowel disease as a model for translating the microbiome//*Immunity*. – 2014. – V. 40. – P. 843-854. doi: 10.1016/j.immuni.2014.05.013.
21. Intestinal dysbiosis in ankylosing spondylitis/ Costello M.E., Ciccio F., Willner D. et al.//*Arthritis Rheum*. – 2014. - Nov 21. doi: 10.1002/art.38967. [Epub ahead of print].
22. Substantial alterations of the cutaneous bacterial biota in psoriatic lesions/ Gao Z., Tseng C.H., Strober B.E. et al.//*PLoS One*. – 2008. Jul 23. – V. 3 (7). - e2719. doi: 10.1371/journal.pone.0002719.
23. Gomez A., Luckey D., Taneja V. The gut microbiome in autoimmunity: Sex matters//*ClinImmunol*. - 2015 Aug. – V. 159 (2). – P. 154-162. doi: 10.1016/j.clim.2015.04.016. Epub 2015 May 6.
24. et al. Enterotypes of the human gut microbiome/ Arumugam M., Raes J., Pelletier E.//*Nature*. – 2011. – V. 473. – P. 174-180. doi: 10.1038/nature09944.
25. Clarridge III J.E. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases// *ClinMicrobiol Rev*. – 2004. – V. 17 (4). – P. 840-862. doi: 10.1128/CMR.17.4.840-862.2004.
26. A guide to enterotypes across the human body: meta-analysis of microbial community structures in human microbiome datasets/ Koren O., Knights D., Gonzalez A. et al.//*PLoSComput Biol*. – 2013. – V. 9 (1). - e1002863. doi: 10.1371/journal.pcbi.1002863.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

27. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing/Qin J., Li R., Raes J. et al.//*Nature*. – 2010. – V. 464. – P. 59-65. doi: 10.1038/nature08821.
28. Hugenholz P., Goebel B.M. and Pace N.R. Impact of culture-independent studies on the emerging phylogenetic view of bacterial diversity//*J Bacteriol*. – 1998. – V. 180. – P. 4765-4774.
29. Exploring microbial diversity and taxonomy using SSU rRNAhypervariable tag sequencing/ Huse S.M., Dethlefsen L., Huber J.A. et al.// *PLoS Genet*. – 2008. – V. 4. – P. e1000255.
30. Albenberg L.G., Wu G.D. Diet and the intestinal microbiome: associations, functions, and implications for health and disease// *Gastroenterology*. – 2014. – V. 146. – P. 1564–1572.
31. Selhub E.M., Logan A.C., Bested A.C. Fermented foods, microbiota, and mental health: ancient practice meets nutritional psychiatry//*J PhysiolAnthropol*. – 2014. – V. 33. – P. 2.
32. Kaczmarek M.M., Miller M.J., Freund G.G. The health benefits of dietary fiber: beyond the usual suspects of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease and colon cancer//*Metabolism*. – 2012. – V. 61. – P. 1058–1066.
33. High fat diet-induced gut microbiota exacerbates inflammation and obesity in mice via the TLR4 signaling pathway/ Kim K.A., Gu W., Lee I.A. et al.// *PLoS One*. – 2012. – V. 7. – P. 47713.
34. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes/ Wu G.D., Chen J., Hoffmann C. et al.//*Science*. – 2011. – V. 334. P. 105–108.
35. Sedger L.M., McDermott M.F. TNF and TNF-receptors: From mediators of cell death and inflammation to therapeutic giants – past, present and future// *Cytokine Growth Factor Rev*. - 2014 Aug. – V. 25 (4). – P. 453-472. doi: 10.1016/j.cytogfr.2014.07.016.
36. Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial/ Sanchez-Villegas A., Martinez-Gonzalez M.A., Estruch R. et al.// *BMC Med*. – 2013. – V. 11. – P. 208.
37. Maslowski K.M., Mackay C.R. Diet, gut microbiota and immune responses// *Nat Immunol*. – 2011. – V. 12. – P. 5–9.
38. The intestinal microbiome in human disease and how it relates to arthritis and spondyloarthritis/ Costello M.E., Robinson P.C., Benham H., Brown M.A.// *Best Pract Res ClinRheumatol*. - 2015 Apr. – V. 29 (2). – P. 202-212. doi: 10.1016/j.berh.2015.08.001 Stoll ML. Gut microbes, immunity, and spondyloarthritis. *ClinImmunol*. 2015;159(2):134-42. doi: 10.1016/j.clim.2015.05.001.
39. Substantial alterations of the cutaneous bacterial biota in psoriatic lesions/ Gao Z., Tseng C.H., Strober B.E. et al. // *PLoS One*. – 2008. – V. Jul 23; 3(7). – P. e2719. doi: 10.1371/journal.pone.0002719.
40. Brief report: intestinal dysbiosis in ankylosing spondylitis/ Costello M-E., Ciccia F., Willner D. et al.//*Arthritis Rheum*. – 2015. – V. 67 (3). – P. 686-691. doi: 10.1002/art.38967.
41. Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease/ Scher J.U., Ubeda C., Artacho A. et al.//*Arthritis Rheum*. – 2015. – V. 67 (1). – P. 128-139. doi: 10.1002/art.38892.
42. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease/ Jostins L., Ripke S., Weersma R.K. et al.// *Nature*. – 2012. – V. 491 (7422). – P. 119-124. doi: 10.1038/nature11582.
43. WAO Special Committee on Climate Change and Biodiversity. The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement/ Haahtela T., Holgate S., Pawankar R. et al.// *World Allergy Organ J*. – 2013. – V. 6. – P. 3.
44. Eppinga H., Sperna Weiland C.J., Thio H.B. et al. // *J Crohns Colitis*. - 2016 September 1. – V. 10 (9). – P. 1067-1075.
45. Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease/ Scher J.U., Ubeda C., Artacho A. et al.// *Arthritis Rheumatol*. – 2015. – V. 67. – P. 128-139.
46. Substantial alterations of the cutaneous bacterial biota in psoriatic lesions/ Gao Z., Tseng C.H., Strober B.E. et al.//*PLoS One*. – 2008. – V. 3.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

47. Agak G.W., Qin M., Nobe J. et al. , [object Object]// J. Investig. Dermatol. – 2014. – V. 134. – P. 366-373.

48. IL-17/Th17 pathway is activated in acne lesions/ Kelhala H.L., Palatsi R., Fyhrquist N. et al.// PLoS One. – 2014. – V. 9.

49. Propionibacterium acnes promotes Th17 and Th17/Th1 responses in acne patients/ Kistowska M., Meier B., Proust T. et al. // J. Investig. Dermatol. – 2015. – V. 135. – P. 110-118.

**Алгазина Т.О., Шамабаракова С.Т., Аймолдина А.А., Котлярова Т.В.,
Джетписбаева З.С., Батпенова Г.Р.**

«Астана Медицина Университеті» АҚ, Астана қ. Қазақстан

ПСОРИАЗ БЕН ІШЕК МИКРОБИОМАСЫНЫҢ АРА ҚАТЫНАСЫ

**Алгазина Т.О., Шамабаракова С.Т., Аймолдина А.А., Котлярова Т.В.,
Джетписбаева З.С., Батпенова Г.Р.**

АО «Медицинский Университет Астана», Астана, Казахстан

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПСОРИАЗА И МИКРОБИОМЫ КИШЕЧНИКА

ӘӨЖ 616-053.31-07

Б.Т. Сейтханова¹, А.Ш. Садыкова², А.У. Байдуйсенова³, Г.Ж. Садырханова², С.У. Ескерова¹, Б.З. Долтаева¹, Ш.Ж. Курманбекова¹

¹Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Шымкент қ.

²Х.А. Яссави Халқаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент қ.

³ «Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

**ЖАҢА ТУҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДІҢ ТЕРІ БИОТОПТАРЫ
КРИСТАЛЛОГРАММАСЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

Дерексіз

Микроорганизмдер әлемі жеткілікті дәрежеде кең екені белгілі. Олар адамды қоршаған ортаға және оның өзіне тікелей және жан-жақты әсер етеді. Сондықтан, патогенді микробтардан сәтті қорғану және микроағзалардың адам организміне пайдалы қасиеттерін тиімді пайдалану үшін оларды жылдам әрі нақты дифференциациялап, идентификация жүргізу қажет. Мақалада жаңа туған нәрестелер тері биотоптарының ерекшеліктерін анықтау мақсатында кристаллографиялық әдісті пайдаландық.

Кілт сөдері: биотоп, кристаллограмма, *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*.

ӨЗЕКТІЛІГІ

Қазіргі уақытта микроорганизмдердің физиологиялық, биохимиялық және иммуногендік қасиеттері жан-жақты зерттелген және олардың таксономиясында кеңінен қолданылады. Дегенмен, мұның өзі жиі жеткіліксіз болып табылады. Мұндай жағдайларда полиакриламидті гелде жасушалық нәруыздардың электрофарезі, липидтердің құрамын талдау, нуклеин қышқылдарын гибридизациялау, генетикалық зонд әдісі секілді өзге де қосымша күрделі аналитикалық процедуралар қажет болады.

Онымен қоса, микроорганизмдердің, оның ішінде патогенділерінің де (олардағы мутациялардың барлығын есепке ала отырып) көптеген туыстары мен түрлерін дұрыс идентификациялау бір ғана тестке негізделуі мүмкін емес, сәйкесінше кешенді бақылаулар жүйесімен анықталады [1-3]. Мұның барлығы микроорганизмдерді идентификациялаудың түрлі

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

әдістерін көп жылдық зерттеулерге қарамастан, жоғарыда қарастырылған әдістер де микробиологтарды толығымен қанағаттандыра алмайтынына дәлел бола алады. Осы жерден микроорганизмдердің идентификациясын нақтылауға жеткілікті болатын, өзіндік қарапайымдылығымен, тұрақтылығымен және спецификалылығымен айқындалатын жаңа қасиеттерін анықтау қажеттілігі туындайды.

Осы бағытта іздестіру жұмыстарын жүргізе отырып, профессор Л.Г. Баженов (1994 жылы) микроорганизмдердің дақылдары оларды кептірудің нақты жағдайларында белгілі бір туысқа және түрге ғана тән ерекшеліктерге ие кешенді кристаллдар – кристаллограммалар (олардың фото- және компьютерлік суреттерін кристалды бейнелер деп атайды) түзеді (Баженов Л.Г. патент № 1231 РУ₃).

Кристаллографиялық әдіс - микроорганизмдерді идентификациялаудың қолжетімділігімен және жеңіл жүзеге асырылуымен ерекшеленетін әрі арнайы жаңа әдісі болып табылады [4,5]. Кристаллограмма әдісімен жас нәрестелердің ауыз қуысындағы қалыпты және патогенді микрорган-низімдердің қасиеттерін анықтау диагностика тұрғысында аса тиімді [6,7].

Аталған әдістің авторы профессор Л.Г. Баженовтің нұсқауымен *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumonia*, *Candida spp.*, *Bacillus subtilis*, *Helicobacter pylori* және т.б. микроорганизмдердің кристаллограммаларының спецификалық ерекшеліктері нақтыланған. Бұл әдісті қолдану тек бір ғана тесттің көмегімен қарастырылған микробтарды нақты идентификациялауға жағдай жасайды, ал дәстүрлі идентификация-лауда 5 бастап 20 дейін, тіптен одан да көп тесттерді қолдану қажет болады.

МАҚСАТЫ

Бізге осы әдісті балалардың терісінен бөлініп алынған микроорганизмдерді идентификациялауға қолдану мүмкіншілігі бұйырды. Зерттеуге жаңа туылған нәрестелердің терісінен бөлініп алынған микрофлора дақылдары пайдаланылды. Оларды бөліп алу және идентификациялау барысында дәстүрлі әдістермен қатар жоғарыда сипатталған микроорганизмдерді идентификациялаудың кристаллографиялық әдісі де қолданылды.

ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ

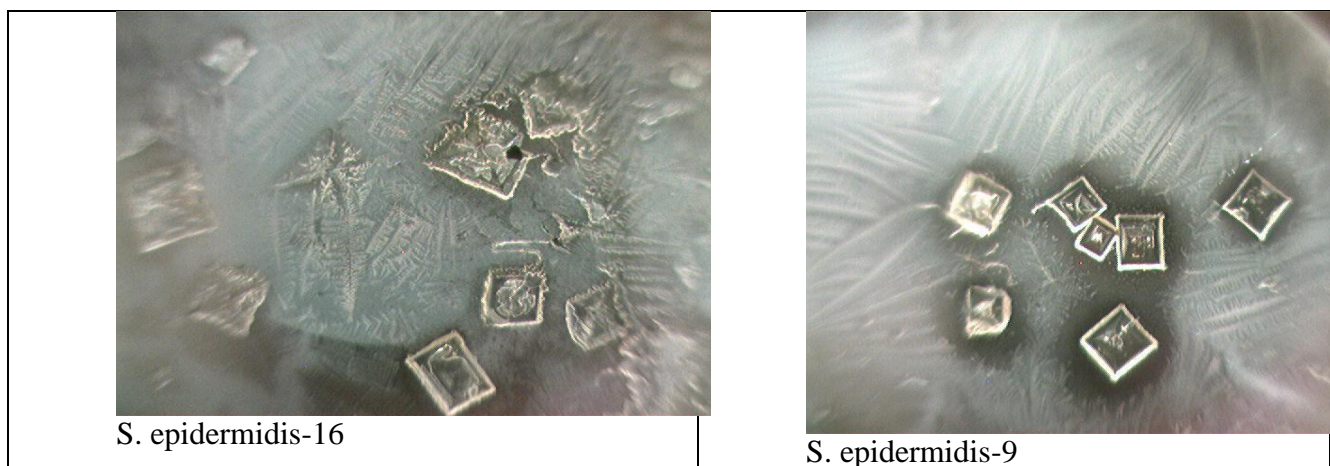
Зерттеліп отырған дақылдардың кристаллогендік қасиеттерін зерттеу келесідей жолдармен жүзеге асырылды: ет-пептонды агарда өсірілген тәуліктік дақылдан стерильді физиологиялық ерітіндіде (10-25 млрд. микробтық жасушалары/мл) қою микробтық қоспа дайындалды. Одан кейін Петри табақшасының түбіне микробтық қоспаның бір тамшысы орналастырылып, пипетканың ұшымен өлшемі 1,5x1,0 см болатындай етіп доға тәріздес формада жайылды. Табақша силикагелі бар эксикаторға орналастырылды. Эксикатор жабылып, термостатта 37°C-та 24 сағатқа, нақтырақ тамшының толығымен кеуіп, орнына кристаллографиялық қабыршақ (кристаллограмма) пайда болғанға дейін уақытқа инкубацияланды. Алынған кристаллограммалар визуальды және стереоскопиялық микроскоп көмегімен зерттелді. Кейін суретке түсіріліп, компьютердегі кристаллограммалар банкіне көшірілді. Барлық зерттеулер микробтық қоспаның әр түрлі концентрациясымен 3 рет қайталап жасалынды. Бақылау үшін шартты-патогенді микроорганизмдердің арасынан *Escherichia coli* кристаллограммалары қолданылды.

АЛЫНҒАН НӘТИЖЕЛЕР

№ 1 суретте жаңа туған нәрестелердің терісінен бөлінген микроорганизмдер дақылдарының кристаллограммалары көрсетілген. Осыған орай, *Klebsiella*, *Escherichia coli* және *Staphylococcus epidermidis* штамдарының кристаллограммалары зерттелді.

Klebsiella 12-нің кристаллограммасы орташа өлшемдегі дұрыс төртбұрышты түрге ие болды және оның беткейінде кристаллдың периметріне бағытталған параллель сызықтар көрінді. *Escherichia coli* 18-дің кристаллограммасы шеттері тегіс емес ірі кристаллдардан құралған және олардың кейбіреулері бір-бірімен жұптасып, жабысып орналасты. *Staphylococcus epidermidis* 16 және 9 штамдарының кристаллограммалары негізінен алабажақтанған беткейі бар, тең қабырғалы тікбұрышты формада көрінді.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**



Сурет 1- Жаңа туған нәрестелердің терісінен бөлінген микроорганизмдердің кристаллограммасы.

Алынған нәтижелерді талдау – микроорганизмдердің әртүрлі штамдарының кристаллограммалары бір-бірінен нақты белгілері бойынша ажыратылатынын көрсетеді.

Микроорганизмдер кристаллограммаларының спецификалық түрлік ерекшеліктері жайлы берілген мәліметтер бойынша оларды идентификациялау мен дифференциациялау мәселелерін шешуде қолдануға болатынына дәлел бола алады. Кристаллографиялық әдісті біздің зерттеуімізде қолдану барысында микробтық қоспаның концентрациясына түзілген кристаллограммалар суреттемесіне тигізетін әсерін бақылау маңызды болып табылды. Қоспалардың концентрациясы айқын маңызды рөл атқарады. Неғұрлым жоғары концентрацияда (20-25 млрд. микробтық жасушалар/мл) дендриттердің көптеп түзілуі бақыланса, төмен концентрацияда (10-15 млрд. микробтық жасушалар/мл) дендриттермен қатар, кристаллограммалардың ақпараттылығын арттыратын кристаллизация орталықтары да түзілді. Зерттеліп отырған микроорганизмдер дақылдарының кристаллограммалары, әдістемені дұрыс қадағалап жүргізудің арқасында, жоғары сезімталдылықпен ерекшеленді.

Айтылғандардың барлығы, микроорганизмдер кристаллограммаларының жоғары ақпараттылығымен және нақтылығымен сипатталатынына дәлел бола алады. Кристаллограммалар алуға 18-24 сағаттан аспайтын уақыт жұмсалынады.

ҚОРЫТЫНДЫ

Осылайша, кристаллографиялық әдісті қалыпты биотоптардан микроорганизмдерді идентификациялауға қолдану мүмкіншілігінің жоғары екендігі нақтыланды. Бөлініп алынған микробтар спецификалық кристаллогенді қасиеттерге ие екендігі және кристаллографиялық әдісті оларды идентификациялауға және дифференциациялауға қолдануға болатыны анықталды. Кристаллографиялық әдісті қолдану микроорганизмдерді идентификациялау мен дифференциациялауды анағұрлым жеңілдетуге және жылдамдатуға мүмкіндік береді.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1. Особенности формирования микроэкологии новорожденного при абдоминальном родоразрешении / Р. Л. Буланов, Г. Н. Чумакова, Т. А. Бажукова, О. В. Лебедева // Экология человека. – 2008. – № 9. – С. 37–41.
2. Pennisi E. Bacteria are picky about their homes on human skin// Science. - 2008. – Vol. 320. - P. 1001.
3. Abbot J. Clinical and microscopic of vaginal yeast infection: a prospective analysis // Ann. Emerg Med. - 2005. - № 25 (5). - P. 587-591.
4. Олина А.А., Карпунина Т.И., Чемурзиева Н.В. Кристаллография влагалищной жидкости в дифференциальной диагностике бактериального вагиноза и вагинита// Пермский медицинский журнал. – 2008. – № 5. – С. 91–94.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

5. Олина А.А., Карпунина Т.И., Чемурзиева Н.В. Применение метода кристаллографии для изучения влагалищной жидкости при неспецифических инфекционных заболеваниях влагалища // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Чита, 2008. – С. 87–88.

6. Особенности становления микробиоценоза зева у детей, родившихся путём операции кесарева сечения / Р. Л. Буланов, Г. Н. Чумакова, Т. А. Бажукова, О. В. Лебедева // Бюл. СГМУ. – 2008. – № 1. – С. 99–100.

7. Probiotics in clinical practice: an overview/Zuccotti G.V., Meneghin F., Raimondi C. et al.//J. Int. Med. Res. - 2008. Vol. 36 Suppl 1. – P. 1A-53A.

РЕЗЮМЕ

**Сейтханова Б.Т.¹, Садыкова А.Ш.², Байдуйсенова А.У.³, Садырханова Г.Ж.²,
Ескерова С.У.¹, Долгаева Б.З.¹, Курманбекова Ш.Ж.¹**

¹Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия,
Шымкент

²Казахский Турецкий университет им Х.А. Яссави, Шымкент

³АО «Медицинский университет Астана», Астана

**ОСОБЕННОСТИ КРИСТАЛЛОГРАММЫ БИОТОПОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ
КОЖИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**

Нами предпринята попытка использования метода кристаллографии для идентификации микроорганизмов, выделенных из биотопов кожи у новорожденных. Материалом для исследований послужили культуры, изолированные из кожи новорожденных детей. При их выделении и предварительной идентификации использовали традиционные методы, а также кристаллографический метод идентификации микроорганизмов. На получение кристаллограмм затрачивается не более 18-24 часов. Применение кристаллографического метода дает возможность существенно ускорить и упростить идентификацию и дифференциацию микроорганизмов.

RESUME

**Seitkhanova B.¹, Sadykova A.², Baiduisenova A.³, Sadyrkhanova G.², Yeskerova S.¹,
Doltayeva B.¹, Kurmanbekova Sh.¹**

¹South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy. Shymkent city

²Kazakh Turkish University named after H.A. Yasawi, Shymkent city

³JSC “Astana Medical University”, Astana city

**FEATURES OF THE CRYSTALLOGRAM OF BIOTOPES ISOLATED FROM THE
SKIN OF NEWBORN CHILDREN**

We have attempted to use the method of crystallography to identify microorganisms isolated from skin biotopes in newborns. The material for research is based on cultures isolated from the skin of newborn children. With their isolation and preliminary identification, traditional methods were used, as well as a crystallographic method for identifying microorganisms. The crystallogram is consumed no more than 18-24 hours. Application of the crystallographic method makes it possible to significantly accelerate and simplify the identification and differentiation of microorganisms.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

УДК 616.5-002:616.8-008.64:577.175.534

**Т.В. Винник¹, Г.Р. Батпенова¹, А. Пинхасов², Г.Ж. Абильдинова³, Т.В. Котлярова¹,
З.С. Джетписбаева¹, М. Байрачная², А.А. Жумабекова¹**

¹ АО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

² Ариэльский Университет, Ариэль, Израиль

³ Национальный центр материнства и детства, Астана, Казахстан

**АССОЦИАЦИЯ ДЕПРЕССИИ И СЫВОРОТОЧНОГО УРОВНЯ КОРТИЗОЛА С
ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНА BDNF У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И
ПСОРИАЗОМ**

Аннотация

Атопический дерматит (АтД) и псориаз относят к психодерматозам, при которых депрессия и тревожные расстройства представляют ко-морбидную психиатрическую патологию. Brain Derived Neurotrophic factor (BDNF) является ключевым фактором развития депрессии. Широко изучаются его биохимические параметры, а также генетический полиморфизм гена BDNF у больных с психиатрической патологией и дерматологических больных. Одновременно, известно, что у всех больных с депрессией наблюдается гиперкортизолемиа, тогда как у дерматологических больных гипокортизолемиа. В результате настоящего исследования было выявлено, что Val/Val генотип гена BDNF rs6265 оказывает влияние на ко-морбидную депрессию и тревогу у больных АтД, а также ассоциирован с уровнем кортизола у больных псориазом. Тогда как у больных АтД сывороточный уровень кортизола ассоциирован с Val/Met генотипом. Представленные результаты исследования указывают, что ко-морбидная депрессия у дерматологических больных имеет различный механизм развития и зависит от нозологической формы заболевания и полиморфизма гена BDNF rs6265.

Ключевые слова: атопический дерматит, псориаз, депрессия, тревога, нейротрофины, полиморфизм гена BDNF.

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) и псориаз хронические рецидивирующие дерматозы, в основе которых лежит сложный многокомпонентный этиопатогенез, а депрессия и тревожные расстройства представляют ко-морбидную психиатрическую патологию у больных с данными заболеваниями. Взаимосвязь между кожей и психикой обусловлена эмбриогенезом этих систем из общего эктодермального листка, а также тем, что обе системы находятся под влиянием нейрогормональных факторов [1,2]. Психологический стресс в роли триггерного фактора активирует психо-нейроэндокринную регуляцию и оказывает влияние на кожу, соединяя активацию процессов между центральной нервной системой, иммунной системой и кожей с привлечением различных нейропептидов, интерлейкинов и гормонов [3-5]. Таким образом, активация гипоталамо-гипофизарной оси, главным эффекторным гормоном которой является кортизол, способствует развитию и обострению хронических дерматозов, однако в соответствии с результатами множества исследований у больных АтД и псориазом после воздействия стресса выявлено притупление этой системы [6], тогда как у больных депрессией наблюдается активация и соответственно гиперкортизолемиа [7-9].

Большой интерес в изучении патогенеза АтД и псориаза представляют нейротрофины, имеющих важное значение в развитии психических расстройств. Согласно результатам исследований сывороточный уровень одного из нейротрофинов, а именно Brain Derived Neurotrophic factor (BDNF), негативно коррелирует со степенью тяжести депрессии [10-12]. Полиморфизм гена данного нейротрофина также оказывает влияние на развитие и течение депрессии. Предполагается, что Met аллель может быть ассоциирован с повышением активности и экспрессии BDNF, тогда как BDNF является «защитным» фактором против

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

депрессии [13-15]. Несмотря на то, что у больных АтД и псориазом имеется сопутствующая депрессия и тревожные расстройства, определение уровня BDNF показывает различные результаты: повышенный уровень у больных АтД [16,17] и пониженный уровень у больных псориазом [18, 19] по отношению к показателям контрольной группы. Согласно ряда исследований, АтД и псориаз ассоциированы с полиморфизмом гена BDNF (Val66Met), где показана ассоциация генотипа Val/Val [20, 21]. Хотя и об отсутствии такой взаимосвязи также сообщалось [22].

ЦЕЛЬ

Определить полиморфизм гена BDNFrs6265 у больных АтД и псориазом. Изучить дерматологический и психологический статус, сывороточный уровень BDNF и кортизола у больных АтД и псориазом с различными генотипами гена BDNF rs6265.

МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 138 участников: больные АтД (56): мужчины, n=27, женщины, n=29, возраст от 18 до 79 лет ($41,57 \pm 16,95$); больные псориазом (33): мужчины, n=17, женщины, n=16, возраст от 18 до 64 лет ($35,06 \pm 13,16$); 49 лиц контрольной группы (КГр): мужчины, n=23, женщины, n=26, возраст от 24 до 56 лет ($34,88 \pm 9,12$). Для решения поставленной цели участники исследования были ранжированы согласно генотипам гена BDNF (Val/Val; Val/Met; Met/Met). Все больные находились на стационарном лечении в ГКП на ПХВ «Центр Дерматологии и профилактики болезней передающихся половым путём» г. Астана с 2013 по 2015 гг. Параметры оценивались дважды: в стадию обострения и через 10 недель от начала стандартной терапии. Последняя назначалась согласно степени тяжести заболевания в рамках установленных протоколами Министерства Здравоохранения и Социального Развития РК, которые согласуются с международными протоколами.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценку дерматологического статуса у больных АтД определяли с помощью оценочной шкалы SCORAD, у больных псориазом применяли индекс PASI. Уровень депрессии и тревоги у больных АтД, псориазом и в КГр оценивался по шкале Гамильтона.

Молекулярно-генетические методы исследования применяли для выделения ДНК и генотипирования гена BDNFrs6265. Геномную ДНК экстрагировали с использованием коммерчески доступного набора в соответствии с протоколом производителя (Promega, США, A1120). Генотипы были определены на аппарате StratageneMx 3000P (Agilenttechnologies, США). Для генотипирования использовали реагенты TaqMan® SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems, США). Идентификация аллельных вариантов гена BDNF rs6265 осуществляли с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени со специфическими праймерами.

Сывороточный уровень BDNF(ng/ml) определяли с использованием твердофазного, двухсайтового иммуноферментного анализа (ELISA) (Promega, USACat # G7610), в соответствии с инструкциями производителя.

Сывороточный уровень кортизола (nmol/L) определяли с использованием твердофазного, хемилюминесцентного иммунометрического анализа (Immulite/Immulite 1000 (Siemens, Germany), так же в соответствии с протоколом производителя.

Статистические методы исследования: для сравнения показателей между различными группами, а также внутри групп использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), парный и непарный критерий Стьюдента и их модификации. Для проверки соответствия распределения частот генотипов, исследуемого гена BDNFrs6265 использовался модифицированный критерий хи-квадрат (χ^2), точный критерий Фишера, отношение шансов (ОШ). Различия проводимого анализа считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Распределение частот генотипов гена BDNF rs6265 (Val66Met) у больных АтД, псориазом, а также в КГр соответствовало равновесию Харди-Вайнберга (ПХВ), (таблица 1, 2). Достоверных различий полиморфизма гена BDNF (Val66Met) у больных АтД по отношению к

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

КГр не выявлено: генотипы ($\chi^2=0,008$; $p>0,05$) и аллели ($\chi^2=0,161$; $p>0,05$), также как и у больных псориазом. Генотипы Val66Met были распределены следующим образом: у больных АтД (Val/Val - 64,29%, Val/Met - 28,57% и Met/Met - 7,14%); у больных псориазом (Val/Val - 48,48%, Val/Met - 45,45% и Met/Met - 6,02%); в КГр (Val/Val - 65,31%, Val/Met - 32,65% и Met/Met - 2,04%). ОШ для генотипов у больных АтД и псориазом относительно КГр не выявило связи полиморфизма гена BDNF с АтД и псориазом, что демонстрируют отсутствие ассоциации между полиморфизмом гена BDNFrs6265(Val66Met) и атопическим дерматитом и/или псориазом (таблица 1, 2).

Таблица 1 - Распределение частот генотипов гена BDNF у больных АтД и соответствие распределению Харди - Вайнберга (χ^2).

Генотипы	Аллели	АтД (n=56), n(%)	КГр (n=49), n(%)	ОШ (95% ДИ), n(%)	p-value
Val/Val		36 (64,29)	32 (65,31)	0,956(0,428-2,135)	p>0,05
Val/Met		16 (28,57)	16 (32,65)	0,825(0,359-1,135)	
Met/Met		4 (7,14)	1 (2,04)	3,692(0,399-34,207)	
РХВ(χ^2)		$\chi^2 = 1,286$; p = 0,2469	$\chi^2 = 0,387$; p = 0,5338		
	Val	88 (78,57)	80 (81,63)	0,825 (0,417-1,632)	p>0,05
	Met	24 (21,43)	18 (18,37)	0,348 (0,613-2,397)	

Таблица 2 - Распределение частот генотипов гена BDNF у больных псориазом и соответствие распределению Харди - Вайнберга (χ^2).

Генотипы	Аллели	Псориаз (n=33), n(%)	КГр (n=49), n(%)	ОШ(95% ДИ)	p-value
Val/Val		16 (48,48)	32 (65,31)	0,500 (0,203-1,231)	p>0,05
Val/Met		15 (45,45)	16 (32,65)	1,719 (0,693-4,265)	
Met/Met		2 (6,02)	1 (2,04)	3,097 (0,269-35,622)	
РХВ(χ^2)		$\chi^2 = 0,389$; p = 0,5326	$\chi^2 = 0,387$; p = 0,5338		
	Val	47 (71,21)	80 (81,63)	0,557 (0,266-1,165)	p>0,05
	Met	19 (28,79)	18 (18,37)	1,797 (0,859-3,670)	

Оценка параметров у больных АтД, псориазом и в КГр производилась только у больных с Val/Val и Val/Met генотипами и не оценивалась у пациентов с Met/Met генотипом (n<5) (таб.1,2).

Достоверной разницы между значениями изучаемых параметров в КГр с различными генотипами не выявлено. В обеих группах отсутствовала депрессия и тревожные расстройства, сывороточный уровень кортизола варьировал в пределах нормальных значений. Сывороточный уровень BDNF в КГр с различными генотипами статистически значимо не отличался и составлял $40,43 \pm 0,57$ (Val/Val) и $40,66 \pm 0,83$ (Val/Met), (таблица 3).

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

У больных АтД было выявлено преобладание уровня депрессии в стадию обострения (неделя 0) у больных с Val/Val генотипом (15.16 ± 6.58 , $n=36$) по отношению к больным с Val/Met генотипом (11.25 ± 4.68 , $n=16$, $p < 0,05$) и преобладание уровня тревоги при оценке через 10 недель также у больных с Val/Val генотипом (12.43 ± 6.84 , $n=28$) по отношению к пациентам с Val/Met генотипом (7.93 ± 4.89 , $n=12$, $p < 0,05$), (таблица 4). Достоверной разницы между другими параметрами у больных АтД не выявлено: депрессия неделя 10 (Val/Val: 11.82 ± 5.23 ; Val/Met: 9.21 ± 4.92); тревога неделя 0 (Val/Val: 16.58 ± 8.79 ; Val/Met: 12.75 ± 7.95); SCORAD неделя 0 (Val/Val: 37.74 ± 15.11 ; Val/Met: 37.31 ± 19.58); SCORAD неделя 10 (Val/Val: 20.56 ± 12.14 ; Val/Met: 22.88 ± 14.72); BDNF неделя 0 (Val/Val: 49.03 ± 13.51 ; Val/Met: 51.43 ± 7.02); BDNF неделя 10 (Val/Val: 49.52 ± 15.74 ; Val/Met: 53.29 ± 21.27); кортизол неделя 0 (Val/Val: 362.01 ± 134.85 ; Val/Met: 421.06 ± 118.28); кортизол неделя 10 (Val/Val: 354.50 ± 119.83 ; Val/Met: 430.93 ± 162.21), (таблица 4).

При оценке параметров у больных псориазом с различными генотипами было выявлено преобладание уровня кортизола при оценке параметров через 10 недель (неделя 10) у пациентов с Val/Val генотипом (426.64 ± 140.14 , $n=16$) по отношению к пациентам с Val/Met генотипом (313.03 ± 115.94 , $n=15$, $p < 0,05$), (таблица 5). Достоверной разницы между другими параметрами у больных псориазом с различными генотипами не выявлено: депрессия неделя 0 (Val/Val: 13.44 ± 6.52 ; Val/Met: 12.67 ± 7.18); депрессия неделя 10 (Val/Val: 7.91 ± 3.96 ; Val/Met: 8.42 ± 6.61); тревога неделя 0 (Val/Val: 15.63 ± 6.72 ; Val/Met: 13.80 ± 7.39); тревога неделя 10 (Val/Val: 9.27 ± 4.76 ; Val/Met: 8.25 ± 6.81); PASI неделя 0 (Val/Val: 10.27 ± 6.70 ; Val/Met: 16.97 ± 8.58); PASI неделя 10 (Val/Val: 7.42 ± 2.60 ; Val/Met: 6.97 ± 7.98); BDNF неделя 0 (Val/Val: 41.51 ± 6.60 ; Val/Met: 39.95 ± 11.45); BDNF неделя 10 (Val/Val: 40.42 ± 11.83 ; Val/Met: 36.36 ± 5.50); кортизол неделя 0 (Val/Val: 388.75 ± 191.32 ; Val/Met: 397.73 ± 131.97), (таблица 5).

Таблица 3- Клинико-психологические и биохимические параметры в КГр в подгруппах с различными генотипами гена BDNFrs6265.

Параметры	КГр n=49				
	Val/Val n=32	Val/Met n=16	Met/Met n=1	Test	p-value
Депрессия неделя	$6,69 \pm 0,68$	$7,44 \pm 1,27$	-	$t=0,572$	0,608
Тревога неделя	$8,41 \pm 0,81$	$9,06 \pm 5,60$	-	$t=0,667$	0,689
BDNF неделя	$40,43 \pm 0,57$	$40,66 \pm 0,83$	-	$t=0,812$	0,815
Кортизол неделя	$321,78 \pm 11,89$	$315,81 \pm 26,87$	-	$t=0,814$	0,841

Таблица 4 – Клинико-психологические и биохимические параметры у больных АтД и псориазом в группах согласно генотипам гена BDNF Val66Met.

Параметры	АтД неделя 0 (n=56) неделя 10 (n=46)				
	Val/Val неделя 0 (n=36) неделя 10 (n=28)	Val/Met неделя 0 (n=16) неделя 10 (n=12)	Met/Met неделя 0 (n=4) неделя 10 (n=4)	Test	p-value
Депрессия	$15,16 \pm 6,58$	$11,25 \pm 4,68$	-	$t=2,15$	0,037

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

неделя 0					
Депрессия неделя 10	11,82±5,23	9,21±4,92	-	t=1,55	0,128
Тревога неделя 0	16,58±8,79	12,75±7,95	-	U=205,0	0,099
Тревога неделя 10	12,43±6,84	7,93±4,89	-	t=2,19	0,034
SCORAD/PASI неделя 0	37,74±15,11	37,31±19,58	-	U=282,0	0,905
SCORAD/PASI неделя 10	20,56±12,14	22,88±14,72	-	U=191,0	0,894
BDNF неделя 0	49,03±13,51	51,43±7,02	-	t=-0,668	0,507
BDNF неделя 10	49,52±±15,74	53,29±21,27	-	t=-0,649	0,520
Кортизол неделя 0	362,01±134,85	421,06±118,28	-	t=-1,511	0,137
Кортизол неделя 10	354,50±119,83	430,93±162,21	-	t=-1,729	0,092

Таблица 5 –Клинико-психологические и биохимические параметры у больных АтД и псориазом в группах согласно генотипам гена BDNFVal66Met.

Параметры	Псориаз неделя 0 (n=33) неделя 10 (n=24)				
	Val/Val неделя 0 (n=16) неделя 10 (n=11)	Val/Met неделя 0 (n=15) неделя 10 (n=12)	Met/Met неделя 0 (n=2) неделя 10 (n=1)	Test	p-value
Депрессия неделя 0	13,44±6,52	12,67±7,18	-	t=0,476	0,638
Депрессия неделя 10	7,91±3,96	8,42±6,61	-	t=-0,221	0,828
Тревога неделя 0	15,63±6,72	13,80±7,39	-	t=0,720	0,477
Тревога неделя 10	9,27±4,76	8,25±6,81	-	t=0,414	0,683
SCORAD/PASI неделя 0	10,27±6,70	16,97±8,58	-	t=0,683	0,500
SCORAD/PASI неделя 10	7,42±2,60	6,97±7,98	-	U=53,0	0,423
BDNF неделя 0	41,51±6,60	39,95±11,45	-	U=117,0	0,906
BDNF неделя 10	40,42±11,83	36,36±5,50	-	t=1,07	0,297
Кортизол неделя 0	388,75±191,32	397,73±131,97	-	U=111,5	0,737
Кортизол неделя 10	426,64±140,14	313,03±115,94	-	t=2,126	0,046

Также была произведена оценка изучаемых параметров у больных АтД и псориазом с различными генотипами относительно соответствующих подгрупп КГр (применялся однофакторный дисперсионный анализ, (ANOVA). Достоверно повышенный уровень депрессии и тревоги был обнаружен в стадию обострения (неделя 0) у больных с Val/Val генотипом: АтД (депрессия:15,16±6,58; p<0,0001; тревога: 16.58±8.79;p<0,0001); псориаз (депрессия:13.44±6.52, p<0,001; тревога: 15,63±6,72;p<0,001) относительно соответствующих показателей в КГр (6,69±0,68), (рисунок 1a,1b). Через 10 недель уровень депрессии и тревоги достоверно снижался относительно недели 0 как у больных АтД: (депрессия: 11,82±5,23; p<0,001; тревога: 7.93±4.89; p<0,001), так и у больных псориазом (депрессия: 11.82±5.23;

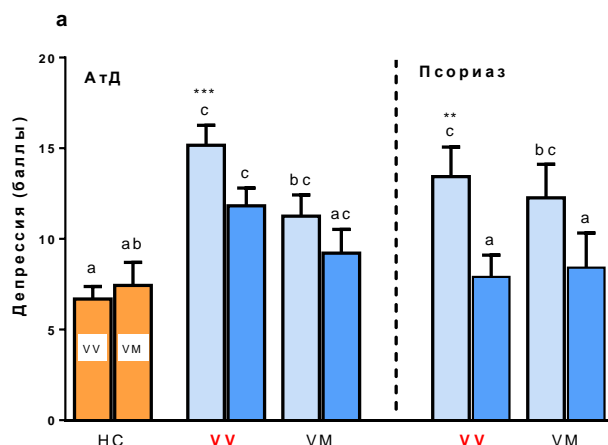
**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

$p < 0,01$; тревога: 9.27 ± 4.76 ; $p < 0,01$), (рисунок 1a, 1b). Однако у больных АтД с Val/Val генотипом через 10 недель по отношению к КГр уровень депрессии оставался достоверно повышенным ($p < 0.001$), (рисунок 1a). У носителей Val/Met генотипа уровень депрессии не отличался по отношению к КГр как в стадию обострения так и через 10 недель: АтД (неделя 0: 15.16 ± 6.58 ; неделя 10: 11.82 ± 5.23); псориаз (неделя 0: 13.44 ± 6.52 ; неделя 10: $7,91 \pm 3,96$), также показатели через 10 недель не отличались от значений в неделю 0 (рисунок 1a). Уровень тревоги у больных с Val/Met генотипом: АтД (неделя 0: 16.58 ± 8.79 ; неделя 10: 12.43 ± 6.84), псориаз (неделя 0: 15.63 ± 6.72 ; неделя 10: 9.27 ± 4.76) также не отличались относительно КГр (9.06 ± 5.60), хотя и достоверно снижались через 10 недель относительно недели 0 (рисунок 1b).

Таким образом, результаты проведенного анализа демонстрируют, что Val/Val генотип оказывает влияние на степень тяжести депрессии и тревоги у больных АтД и псориазом.

При определении сывороточного уровня кортизола у больных АтД и псориазом показатели варьировали в пределах нормальных значений. У больных псориазом с Val/Val генотипом был выявлен повышенный уровень кортизола в стадию обострения (неделя 0: 388.75 ± 191.32 , $n=16$; $p < 0,05$), по отношению к значениям уровня кортизола у носителей Val/Val генотипа в КГр (321.78 ± 11.89 , $n=32$), (рисунок 1c). Тогда как у больных псориазом с Val/Met генотипом уровень кортизола (неделя 0: 397.73 ± 34.07 , $n=15$) статистически не отличался по отношению к КГр с соответствующим генотипом (315.81 ± 26.87 , $n=16$), (рисунок c). Противоположные результаты были получены у больных АтД: повышенный уровень кортизола у больных с Val/Met генотипом (неделя 0: 421.06 ± 29.56 , $n=16$; $p < 0,05$) относительно КГр (315.81 ± 26.87 , $n=16$), (рисунок 1c); у больных с Val/Val генотипом уровень кортизола (неделя 0: 362.01 ± 134.85 , $n=36$) не отличался относительно КГр (321.78 ± 11.89 , $n=32$), (рисунок 1c). Полученные результаты демонстрируют различный уровень кортизола у больных АтД и псориазом в зависимости от генотипа гена BDNF и нозологической формы заболевания (АтД или псориаз).

При исследовании сывороточного уровня BDNF у больных АтД и псориазом в группах с различными генотипами относительно уровня BDNF в КГр достоверной разницы не выявлено. У больных АтД с Va/Val генотипом был выявлен повышенный уровень BDNF (неделя 0: $49,03 \pm 13,51$; $n=36$; $p < 0,01$; неделя 10: $49,52 \pm 15,74$, $p < 0,01$; $n=28$) также как и у больных с Val/Met генотипом: BDNF (неделя 0: $51,43 \pm 1,76$; $p < 0,01$; $n=36$; неделя 10: $53,29 \pm 5,68$; $p < 0,05$; $n=28$); относительно соответствующих показателей в КГр. Достоверной разницы между показателями уровня BDNF у больных псориазом с различными генотипами: Va/Val (неделя 0: $41,51 \pm 6,60$; $n=16$; неделя 10: $40,42 \pm 11,83$; $n=11$); Val/Met (неделя 0: $39,95 \pm 2,96$; $n=15$; неделя 10: $36,36 \pm 1,58$; $n=12$) по отношению к уровню BDNF в соответствующих подгруппах КГр не выявлено.



**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

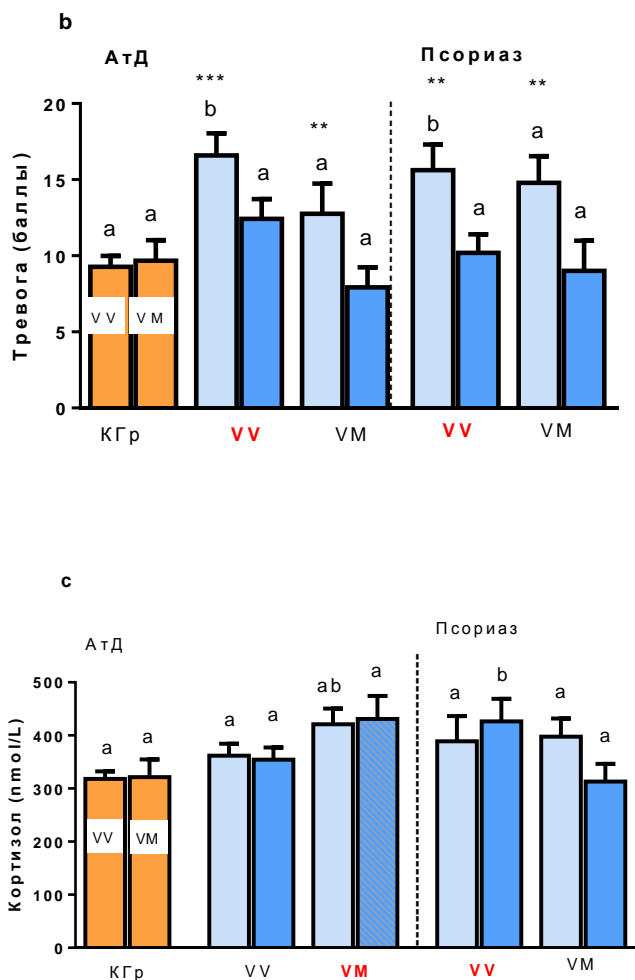


Рисунок 1(a,b,c) – Показатели уровня депрессии, тревоги и кортизола у больных АтД и псориазом с различными генотипами.

- а– депрессия; б– тревога; с- кортизол у больных АтД и псориазом в группах с различными генотипами в стадию обострения (неделя 0) и через 10 недель от начала терапии (неделя 10). Голубые столбцы – неделя 0; синие столбцы – неделя 10; оранжевые столбцы – контрольная группа. Столбцы представляют среднее значение показателей (M±m). Буквы над столбцами результат ANOVA (post-hoc тест - Bonferroni), p<0,05; p<0,01; p<0,01). Звездочки показывают различия показателей между значениями недели 0 и недели 10: (**p<0,01; ***p<0,001).

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования ассоциации АтД и псориаза с полиморфизмом гена BDNF Val66Met не выявлено. Однако мы обнаружили, что полиморфизм гена BDNFrs 6265 (Val66Met) оказывает влияние на уровень ко-морбидной депрессии и тревоги у больных АтД и псориазом. Преобладание уровня депрессии и тревоги у больных АтД в стадию обострения было выявлено в группе с Val/Val генотипом по отношению к уровню депрессии и тревоги в группе с Val/Met генотипом (таблица 4, p<0,05). Более того больные АтД с Val/Val генотипом через 10 недель от начала терапии оставались депрессивны по отношению КГр. При сравнении показателей с КГр было выявлено преобладание уровня депрессии и тревоги как у больных АтД (p<0,001), так и у больных псориазом (p<0,01) с Val/Val генотипом по отношению к соответствующим показателям КГр (рисунок а, б). Полученные данные согласуются с результатами исследования Ribeiro, где у 284 больных депрессией наблюдалось более тяжёлое

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

течение у пациентов с Val/Val генотипом [23]. В работе Comasco также было показано, что развитию послеродовой депрессии больше подвержены женщины с Val/Val генотипом гена BDNF [24]. Однако, существуют исследования с противоположными результатами, где больные депрессией с Met/Met генотипом имели более тяжёлое течение и были подвержены хронизации процесса, чем пациенты с генотипами Val/Met и Val/Val [25].

При оценке уровня кортизола у больных псориазом с Val/Val генотипом через 10 недель был выявлен его достоверно повышенный уровень по отношению к показателям у больных с Val/Met генотипом (рисунок 1с), а также относительно соответствующей подгруппы КГр. У больных АтД получены противоположные результаты и повышенный уровень кортизола по отношению к КГр был выявлен у больных с Val/Met генотипом относительно КГр (рисунок с).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в соответствии с полученными результатами можно предположить, что полиморфизм гена BDNF Val/Val оказывает влияние на уровень депрессии и тревоги у больных АтД и псориазом, а также ассоциирован с повышенным уровнем кортизола у больных псориазом. Тогда как у больных АтД повышенный уровень кортизола ассоциирован с Val/Met генотипом.

Как уже было ранее описано, депрессивные расстройства ассоциированы с гиперкортизолиемией. Существуют исследования, демонстрирующие взаимосвязь повышенного уровня кортизола в утренние часы и полиморфизма гена BDNF Val66Val, как предрасполагающего фактора к развитию новых депрессивных эпизодов [26]. Результаты настоящего исследования демонстрируют, что уровень кортизола у больных псориазом ассоциирован с полиморфизмом BDNF Val66Met и преобладает у пациентов с Val/Val генотипом так же как и ко-морбидная депрессия и тревога. Тогда как у больных АтД несмотря на то, что ко-морбидная депрессия также ассоциирована с генотипом Val/Val, уровень кортизола повышен относительно КГр у носителей аллеля Val/Met. Таким образом, полученные результаты показывают, что патогенез ко-морбидной депрессии у дерматологических больных является сложным многокомпонентным процессом и имеет различные механизмы развития в зависимости от нозологической формы дерматоза и полиморфизма гена BDNF.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Basavaraj K.H., NavyaM.A., RashmiR. Relevance of psychiatry in dermatology: Present concepts // Indian J Psychiatry. – 2010. – Vol. 52 (3). – P. 270-275.
2. Koblenzer C.S. The emotional impact of chronic and disabling skin disease: a psychoanalytic perspective // Dermatol Clin. – 2005. – Vol. 23 (4). – P. 619-627.
3. Lugovic-Mihic L. et al. Psychoneuroimmunologic aspects of skin diseases // Acta Clin Croat. – 2013. – Vol. 52 (3). – P. 337-345.
4. Khaja A. et al. An epidemiological study on trigger factors and quality of life in psoriatic patients // Mater Sociomed. – 2014. – Vol. 26 (3). – P. 168-171.
5. Peters E.M. et al. The neuroimmune connection interferes with tissue regeneration and chronic inflammatory disease in the skin // Ann N Y Acad Sci. – 2012. – Vol. 1262. – P. 118-126.
6. Buske-Kirschbaum A., EbrechtM.,Hellhammer D.H. Blunted HPA axis responsiveness to stress in atopic patients is associated with the acuity and severeness of allergic inflammation // Brain Behav Immun. – 2010. – Vol. 24 (8). – P. 1347-1353.
7. Pathophysiology of hypercortisolism in depression/ Carroll B. J., Cassidy F., Naftolowitz D. et al.//Acta Psychiatr Scand Suppl. - 2007. P- V. 433. – P. 90-103.
8. Salivary cortisol in depressed patients versus control persons: a systematic review and meta-analysis/ Knorr U., Vinberg M., Kessing L. V. and Wetterslev J.// Psychoneuroendocrinology. - 2010. – V. 35 (9). – P. 1275-1286.
9. Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: results from a large cohort study/ Vreeburg S. A., Hoogendijk W. J., van Pel J. et al.// Arch Gen Psychiatry. - 2009. – V. 66 (6). – P. 617-626.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

10. Brunoni A.R., Lopes M., Fregni F. A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression // *Int J Neuropsychopharmacol.* – 2008. – Vol. 11(8). – P. 1169-1180.
11. Hasselbalch B.J. et al. Decreased levels of brain-derived neurotrophic factor in the remitted state of unipolar depressive disorder // *Acta Psychiatr Scand.* – 2012. – Vol. 126 (3). – P. 157-164.
12. Groves J.O. Is it time to reassess the BDNF hypothesis of depression // *Mol Psychiatry.* – 2007. – Vol. 12 (12). – P. 1079-1088.
13. Sen S. et al. A BDNF coding variant is associated with the NEO personality inventory domain neuroticism, a risk factor for depression // *Neuropsychopharmacology.* – 2003. – Vol. 28 (2). – P. 397-401.
14. Tsai S.J. et al. Association study of a brain-derived neurotrophic-factor genetic polymorphism and major depressive disorders, symptomatology, and antidepressant response // *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* – 2003. – Vol. 123 B (1). – P. 19-22.
15. Musil R. et al. Genetics of emergent suicidality during antidepressive treatment-data from a naturalistic study on a large sample of inpatients with a major depressive episode // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2013. – Vol. 23 (7). – P. 663-674.
16. Raap U. et al. Brain-derived neurotrophic factor is increased in atopic dermatitis and modulates eosinophil functions compared with that seen in nonatopic subjects // *J Allergy Clin Immunol.* – 2005. – Vol. 115 (6). – P. 1268-1275.
17. Namura K. et al. Relationship of serum brain-derived neurotrophic factor level with other markers of disease severity in patients with atopic dermatitis // *Clin Immunol.* – 2007. – Vol. 122(2). – P. 181-186.
18. Narbutt J. et al. Narrow band ultraviolet B irradiations cause alteration in interleukin-31 serum level in psoriatic patients // *Arch Dermatol Res.* – 2013. – Vol. 305 (3). – P. 191-195.
19. Brunoni A.R. et al. Decreased brain-derived neurotrophic factor plasma levels in psoriasis patients // *Braz J Med Biol Res.* – 2015. – Vol. 48 (8). – P. 711-714.
20. Quan C. et al. Combined effects of the BDNF rs6265 (Val66Met) polymorphism and environment risk factors on psoriasis vulgaris // *Mol Biol Rep.* – 2014. – Vol. 41(10). – P. 7015-7022.
21. Bus B.A. et al. Increase in serum brain-derived neurotrophic factor in met allele carriers of the BDNF Val66Met polymorphism is specific to males // *Neuropsychobiology.* – 2012. – Vol. 65 (4). – P. 183-187.
22. Hoffjan S. et al. Variation in the BDNF and NGFB genes in German atopic dermatitis patients // *Mol Cell Probes.* – 2009. – Vol. 23 (1). – P. 35-38.
23. Ribeiro L. et al. The brain-derived neurotrophic factor rs6265 (Val66Met) polymorphism and depression in Mexican-Americans // *Neuroreport.* – 2007. – Vol. 18 (12). – P. 1291-1293.
24. Comasco E. et al. Postpartum depressive symptoms and the BDNF Val66Met functional polymorphism: effect of season of delivery // *Arch Womens Ment Health.* – 2011. – Vol. 14 (6). – P. 453-463.
25. Lee Y. et al. Association between the BDNF Val66Met Polymorphism and Chronicity of Depression // *Psychiatry Investig.* – 2013. – Vol. 10 (1). – P. 56-61.
26. Herbert J. et al. Interaction between the BDNF gene Val/66/Met polymorphism and morning cortisol levels as a predictor of depression in adult women // *Br J Psychiatry.* – 2012. – Vol. 201(4). – P. 313-319.

ТҮЙІН

**Винник Т.В.¹, Батпенова Г.Р.¹, Пинхасов А.², Абильдинова Г.Ж.³, Байрачная М.²,
Котлярова Т.В.¹, Джетписбаева З.С.¹, Жумабекова А.А.¹**

¹ «Астана Медицина Университеті» АҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы

² Ариэль Университеті, Молекулалық биология кафедрасы, Ариэль, Израиль

³ «Ана мен бала ұлттық зерттеу орталығы», Астана қаласы, Қазақстан Республикасы

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

**АТОПИЯЛЫҚ ДЕРМАТИТ ПЕН ПСОРИАЗЫ БАР НАУҚАСТАРДА BDNF
ГЕНІНІҢ ПОЛИМОРФИЗМЫ БАР САРЫСУДАҒЫ КОРТИЗОЛ МӨЛШЕРІ МЕН
ДЕПРЕССИЯ АССОЦИАЦИЯСЫ**

Атопиялық дерматит (АтД) және псориаз созылмалы қайталанатын дерматоздар, бұл кездегі депрессия мен қауіп белгілері ко-морбидті психиатриялық патологияны көрсетеді. Дерматоздардың патогенезі әр түрлі болғанымен, екі механизмнің негізінде де психонейроиммунды байланыс бар. АтД мен псориазы бар науқастарда гипоталамо-гипофизарлы жүйенің белсенділігі төмендейді, ал депрессиясы бар науқастарда гиперкортизолемиа көрінеді. Психикалық бұзылыстар мен дерматоздардың патогенезін зерттеуде нейтрофин тұқымдастығы қызығушылық тудырады. Депрессия мен псориазы бар науқастарда BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) сарысулық деңгейі төмендейді, ал атопиялық дерматиты бар науқастарда жоғары болады. Бірқатар зерттеулер, BDNF генінің полиморфизмы депрессия мен дерматоздардың байланысы бар екенін көрсетеді.

Зерттеудің негізгі мақсаты АтД және псориазы әртүрлі генотипті BDNF rs6265 гені бар науқастарда дерматологиялық статустың ауырлық дәрежесін, қауіп-қатерін BDNF сарысулық деңгейін және кортизолды, сондай-ақ депрессия деңгейін, анықтау болып табылады. Зерттеуге 138 қаттысушы: АтД (56): ер адамдар, n=27, әйел адамдар, n=29, 18 ден 79 жасқа дейінгілер (41,57±16,95); псориазы бар науқастар (33): ер адамдар, n=17, әйел адамдар, n=16, 18 ден 64 жасқа дейінгілер (35,06±13,16); бақылау тобында 49 адам (КГр): ер адам, n=23, әйелдер, n=26, 24 тен 56 жасқа дейінгілер (34,88±9,12) енгізілді. Қойылған мақсатқа жету үшін генотипті BDNF (Val/Val; Val/Met; Met/Met) гені бар зерттеуге қатысушылар рет ретімен қойылды.

Нәтижелері: АтД бар науқастарда депрессия мен қауіп белгілері Val/Val генотипті тасушылар, Val/Met генотипті тасушыларға қарағанда басым болды. Сондай-ақ Val/Val генотипті тасымалдаушылардың депрессия және қауіп белгілері басым болып, салыстырмалы түрде КГр көрсеткіші АтД ($p < 0,001$) және псориазы ($p < 0,01$) бар науқастарға сәйкес келеді. Оның үстіне, Val/Val генотипі бар АтД науқастарда 10 апта өткеннен кейінде депрессия деңгейі салыстырмалы түрде КГр-ге қарағанда жоғары болып қала береді; әртүрлі генотипті топтарда кортизол деңгейін бағалауда, псориазы бар Val/Val генотипі науқастарда 10 аптадан кейін Val/Met генотипі бар науқастарға қарағанда көрсеткіші жоғары болды, сонымен қатар КГр тобына сәйкес келеді. АтД бар науқастарда қарама-қайшы нәтижелер болды, Val/Met генотипі бар науқастарда КГр-ға қарағанда кортизол деңгейі жоғары болды.

Сонымен қатар, алынған нәтижелерге сәйкес АтД және псориазы бар науқастардағы BDNF Val/Val гені полиморфизмі депрессия мен қауіп белгілерінің деңгейіне әсер етеді деп болжауға болады, сондай-ақ псориазы бар науқастарда кортизол деңгейінің жоғарлауымен көрінеді. АтД бар науқастарда кортизол деңгейі жоғары болуы Val/Met генотипімен байланысады, ол АтД және псориазы бар науқастарда депрессияның әртүрлі механизмінің дамуына әкелуі мүмкін.

RESUME

**Vinnik T. ¹, Batpenova G. ¹, Pinhasov A. ², Abildinova G. ³, Bairachnaya M. ²,
Kotlyarova T. ¹, Jetpisbayeva Z. ¹, Zhumabekova A. ¹**

¹JSC "Astana Medical University", Astana, Kazakhstan

² Department of Molecular Biology, Ariel University, Ariel, Israel

³ National Research Centre of Maternal and Child Health, Astana, Kazakhstan

**ASSOCIATION OF DEPRESSION AND SERUM CORTISOL LEVELS WITH
BDNF GENE POLYMORPHISM IN ATOPIC DERMATITIS AND PSORIASIS
PATIENTS**

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Atopic dermatitis (AD) and psoriasis are chronic relapsing dermatoses with psychiatric comorbid pathology represented with depression and anxiety disorders. Despite the fact that the pathogenesis of these dermatoses is differential, both mechanisms are based on psycho-neuro-immune interactions. Attenuated response of hypothalamic-pituitary-adrenal axis is observed in patients suffering from AD and psoriasis, whereas depressed patients exhibit hypercortisolemia. The great interest in the studying of mental disorders and dermatoses pathophysiology is concentrated on regulation of neurotrophins. Serum level of BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) in patients with depression and psoriasis was found reduced, while in AD patients were revealed increased serum levels. A number of studies demonstrate association of BDNF gene polymorphism with psychiatric.

Objective: assessment of dermatological and psychological status, BDNF and cortisol serum levels in AD and psoriasis patients according to BDNF rs6265 genotypes

Methods: 138 participants were recruited in study: AD (56): males, n = 27, females, n = 29, age 18 to 79 years (41.57 ± 16.95); psoriasis (33): men, n = 17, women, n = 16, age from 18 to 64 years (35.06 ± 13.16); 49 healthy control (HC): males, n = 23, females, n = 26, age 24 to 56 years (34.88 ± 9.12). To achieve the goal of study all participants were ranked according to the BDNF rs6265 genotypes (Val/Val; Val/Met; Met/Met).

Results: severity of depression and anxiety in AD patients with Val/Val genotype were found significantly higher compare to AD carries of Val/Met BDNF genotype. Significantly higher depression and anxiety scores were found both in AD ($p < 0.001$) and psoriasis ($p < 0.01$) patients with Val/Val genotypes compare to Val/Val carries of HC. Moreover, in AD patients with Val/Val genotype depression scores at week 10 remained significantly elevated compare to HC.

Significantly higher serum cortisol levels were identified at week 10 in psoriasis patients with Val/Val genotype compare to psoriasis patients with Val/Met genotype and compare to appropriate HC. AD patients show opposite results, elevated cortisol levels compare to HC were revealed in patients with Val/Met genotype.

Thus, according to the obtained results, we can suggest that Val/Val BDNF genotype has influence on severity of depression and anxiety in AD and psoriasis patients. Due to the differential association of BDNF gene polymorphism with serum cortisol levels we may suggest that depression in AD and psoriasis has different pathophysiology.

УДК 616.53-002

А.О. Итемирова, Б.М. Муканов

ГКП на ПХВ «Алматинский областной кожно-венерологический диспансер», Алматы, Казахстан

НИЗКИЕ ДОЗЫ ИЗОТРЕТИНОИНА В ТЕРАПИИ РОЗАЦЕА

Аннотация

Стандартные методы лечения розацеа включают в себя использование противовоспалительных, антибактериальных, ангиопротективных средств и изотретиноина. В статье рассматривается современный подход к терапии дерматоза изотретиноином.

Ключевые слова: розацеа, лечение розовых угрей, изотретиноин.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Розацеа – хроническое, воспалительное, рецидивирующее заболевание преимущественно кожи лица, характеризующееся стадийностью клинических проявлений, прогрессивным течением и рефрактерностью к проводимой терапии. Апогеем дерматоза может стать не только существенное обезображивание лица, но и тяжелые эмоциональные дистрессы [1]. Розацей

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

или розовыми угрями страдают 3-4% населения всего земного шара, преимущественно лица северо-европейского происхождения в возрасте от 30-50 лет. Женщины заболевают в 2-3 раза чаще мужчин [2].

Этиопатогенез дерматоза не известен, гистологически в биоптате пораженной кожи зафиксированы изменения в сально-волосяном мешочке и прилегающих к нему сосудах. Особая роль отводится триггерным факторам [3].

Определена предварительная классификация розацеа, в основе которой лежит морфологическая составляющая: подтип I – эритематозно-телеангиэктатический, подтип II – папуло-пустулезный, подтип III – фиматозный, подтип IV – глазной [4]. Каждый подтип подразделяется на 3 степени тяжести: легкая, средняя, тяжелая. Данные подтипы не представляют собой последовательные стадии заболевания, и у одного пациента могут наблюдаться несколько подтипов одновременно. Также как и поражение слизистой оболочки глаз не взаимосвязано с тяжестью поражения кожи [5]. Согласно данным исследований, наиболее часто встречается «ненавистный» для пациента папуло-пустулезный подтип. Отмечается и рост числа регистрации розацеоподобных заболеваний [6].

Лечение розовых угрей представляет собой сложную задачу ввиду хронического и рецидивного течения дерматоза, стойкости к ранее выбранной линии терапии. Подбор лекарственных средств напрямую зависит от регистрируемых жалоб, клинической картины, успеха от предыдущего лечения [7]. В терапии телеангиоэктазий успешно применяется бримонидин-тарtrat, 0,33% гель (Mirvaso), одобренный FDA и EMA. Препаратами первой линии при II и III подтипах розацеа являются топические средства с метронидазолом и азелаиновой кислотой. Оральные антибиотики назначаются индивидуально с учетом предыдущей терапии [8].

Изотретиноин является препаратом отчаяния и единственным средством, с помощью которого возможно достижение стойкой ремиссии. Первоначально, с 1981 года изотретиноин успешно применялся в лечении акне, но множественные исследования подтвердили его терапевтическую активность и при всех первых трех подтипах розацеа. Результативность препарата объясняется не только его антисеборейным, дерматопротективным, противовоспалительным действием, а также нормализацией иммунных реакций путем уменьшения экспрессии TLR2, что влияет на сосудистые изменения путем снижения кровотока [9].

Выбор дозы и сроки приема препарата изначально зависели от массы тела пациента и выраженности клинических симптомов. Gollnick и др. в начале 21 века провели широкомасштабное, плацебо-контролируемое, рандомизированное, 12-недельное многоцентровое исследование препарата Изотретиноин в сравнении с Доксициклином в терапии папулопустулезного и фиматозного подтипа розацеа. На основании данного исследования, системный ретиноид в дозе 0,3 мг/кг/день явился более эффективным и хорошо переносимым вариантом для лечения II и III подтипа розацеа и предполагались в качестве альтернативы пероральных антибиотиков в отдельных случаях. На основании результатов данного исследования, оральные изотретиноины в дозе 0,3 мг/кг/день явились более эффективным и хорошо переносимым вариантом для лечения 2 и 3 подтипа розацеа и предполагались в качестве альтернативы назначения пероральных антибиотиков в отдельных случаях [10,11].

Современные исследовательские факты подтверждают утвердительный ответ на минимальную суточную дозу в 10-20 мг в течение от 3-х до 6-и месяцев [12].

ЦЕЛЬ

Изучить эффективность низких доз Изотретиноина в терапии папуло-пустулезной формы розацеа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 12 пациентов (10 женщин и 2 мужчин) в возрасте от 35 до 60 лет со стажем заболевания от 2-х до 6-и лет. Назначение классических методов лечения в

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

анамнезе у всех наблюдаемых было малоэффективно или не эффективно. Клиническая картина соответствовала папулопустулезному подтипу розацеа легкой, средней и средне-тяжелой степени тяжести. Средняя оценка по ШДОР составила 15,3 балла. Всем пациентам в качестве монотерапии был назначен системный ретиноид Изотретиноин в ежедневной однократной дозе 10 мг в течение 2-х месяцев. В целях профилактики развития таких побочных эффектов, как сухость кожи и хейлит, рекомендовалось использование эмолентов дважды в день в течение всего времени приема Изотретиноина. В целях оценки безопасности применения всем пациентам проводилось исследование биохимических показателей крови (аспартат-, аланинаминотрансферазы, билирубина, холестерина, щелочной фосфатазы, триглицеридов, креатинина) до начала лечения, в конце каждого месяца лечения и после окончания терапии через 1 месяц.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первый клинический эффект регистрировался к концу 2-й /середине 3-й недели приема Изотретиноина; средняя оценка по ШДОР составила 7,2 балла. По окончании установленного двухмесячного срока терапии клинические проявления выражались в незначительной гиперемии, полном отсутствии папуло-пустулезных элементов. При анализе лабораторных данных ни у одного из пациентов не были зафиксированы клинически значимые отклонения от нормы исследуемых показателей. Безрецидивный период в среднем длился от 18-22 месяцев.

ОБСУЖДЕНИЕ

Следует отметить, что назначение низких доз изотретиноина в течение короткого времени приема в терапии розацеа является эффективным, безопасным, удобным в применении терапевтическим методом. В перспективе необходимы крупномасштабные исследования, направленные на изучение этиопатогенеза розацеа и уточнение безопасной терапевтической дозировки изотретиноина при различных подтипах розацеа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных данных свидетельствует о высокой и продолжительной эффективности Изотретиноина в терапии папуло-пустулезной формы розацеа. Назначение изотретиноина в ежедневной однократной дозе 10 мг в течение 2-х месяцев обеспечивает стойкий клинический эффект и сводит к минимуму развитие побочных эффектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Потекаев Н.Н. Розацеа. - С.-Петербург: Невский диалект, 2000.
2. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K./ Spoenlin J., Voegel J.J., Jick S.S., Meier C.R. // Br J Dermatol. – 2012. – Vol. 167 (3). – P. 598-605.
3. Dahl M.V. Pathogenesis of rosacea// Adv Dermatol. – 2001. – Vol. 17. – P. 29—45.
4. Standard classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea/ Wilkin J., Dahl M., Detmar M. et al.// J Am Acad Dermatol. – 2002. – Vol. 46. – P. 584—587.
5. Crawford G.H., Pelle M.T., James W.D. Rosacea I: etiology, pathogenesis, and subtype classification// J Am Acad Dermatol. – 2004. – Vol. 51. – P. 327—341.
6. Pereira T.M., Vieira A.P., Basto A.S. Rosacea with extensive extrafacial lesions// Int J Dermatol. – 2008. – Vol. 47. – P. 52—55.
7. Курдина М.И. Розацеа (Часть I. Этиология, патогенез, клиника)// Эстетич. мед. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 366—372.
8. Rebora A. Management of rosacea// Am J Clin Dermatol. – 2002. - Vol. 3 (7). – P. 489-496.
9. Thielitz A., Gollnick H. Rosacea. Systemic therapy with retinoids// Hautarzt. – 2011. - Vol. 62. – P. 820—827.
10. Systemic isotretinoin in the treatment of rosacea—doxycycline-and placebo-controlled, randomized clinical study/ Gollnick H., Blume-Peytavi U., Szabo E.L. et al.// J Dtsch Dermatol Ges. – 2010. - Vol. 8 (7). – P. 505—515.
11. Hofer T. Continuous “microdose” isotretinoin in adult recalcitrant rosacea// Clin Exp Dermatol. – 2004. - Vol. 29 (2). – P. 204—205.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

12. Bostanchi O., Borelli C., Schaller M. Treatment of extrafacial rosacea with low-dose isotretinoin// Acta Derm Venereol. – 2010. - Vol. 90 (4).- P. 409–410.

ТҮЙІН

Итемирова А.О., Мұқанов Б.М.

Шаруашылық жүргізу құқығындағы «Алматы облыстық тері-венерологиялық диспансері» мемлекеттік коммуналдық кәсіпорын, Алматы, Қазақстан

РОЗАЦЕА ЕМІНДЕ ИЗОТРЕТИНОИННЫҢ ТӨМЕН МӨЛШЕРІ

Клиницист үшін розацеаның заманға сай емін таңдау-қиынға соғады. Изотретиноин мөлшерін анықтау тәсілін дамыту қысқа мерзімде тұрақты клиникалық нәтиже алып, дерматозды емдеудегі жағымсыз әсерлерді болдырмауға мүмкіндік береді.

RESUME

Itemirova A., Mukanov B.

SUC on the REM «Almaty region Dermatovenerologic Dispensary», Almaty, Kazakhstan

LOW-DOSE ISOTRETINOIN IN THE ROSACEA TREATMENT

The present-day choice of the rosacea therapy is quite a challenging task for the clinician. Improvement of the tactics of dosing of isotretinoin will allow to obtain a stable clinical effect in a short period and to avoid undesirable side effects in the treatment of dermatosis.

УДК 616.5-056.43-078

Ш.З. Мавлянова, Н.И. Боймирзаев, М. Джаббаров, Ш. Атаджанов

Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз, Ташкент, Республика Узбекистан

**К ПОКАЗАТЕЛЯМ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ**

Аннотация

Статья посвящена микробиологическим аспектам клинического течения аллергических заболеваний кожи. Приводится характеристика микробиологического статуса кожи у 156 больных с различными формами аллергодерматозов. Результаты микробиологических исследований анализируются с учетом клинических форм и степени тяжести аллергических заболеваний кожи.

Ключевые слова: аллергодерматозы, микробиота кожи, Staphylococcus spp.

Аллергодерматозы - одни из наиболее распространенных, хронически воспалительных и мультифакториальных заболеваний кожи, развитие которых связано с взаимодействием генетических факторов и факторов внешней среды [1-6]. Продолжающийся высокий рост заболеваемости связан, прежде всего, с иммунодепрессивными воздействиями современной цивилизации на организм человека.

В настоящее время во многих странах, в том числе в Узбекистане регистрируется устойчивая тенденция к росту числа аллергодерматозов, особенно среди молодого поколения. Участились осложненные формы аллергодерматозов, характеризующиеся с оппортунистическими инфекциями бактериальной, грибковой или вирусной этиологии.

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

Следует сказать, что многие заболевания человека сопровождаются нарушениями симбиотических взаимодействий внутри микробного сообщества, а также взаимоотношений между макроорганизмом и его микробиотой [7,8]. До настоящего времени приоритетным направлением медицинской науки было изучение структуры, развития и закономерностей взаимодействия микробиоценозов пищеварительного тракта в норме и при патологии.

Однако в последнее время особое внимание уделяется условно-патогенным микроорганизмам, поселяющим биосубстраты - кожи, слизистые оболочки организма человека. Количество микроорганизмов и их видовой состав на поверхности кожи здоровых людей характеризуются определенным постоянством [2-4,7,9]. Различные формы нарушения гомеостаза, включая заболевания кожи, снижают ее защитные свойства и изменяют состав микрофлоры [1,3,5,9]. Ранее нами было установлено, что взаимодействие организма больного и микроорганизмов может определяться как повышенной колонизацией флоры, так и сенсibiliзацией макроорганизма к ней, в результате чего инфекционные агенты могут играть непосредственную роль в поддержании не только инфекционного, но и аллергического воспаления .

ЦЕЛЬ

Оценить микробиологический состав кожи у больных аллергическими заболеваниями кожи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 389 больных с аллергическими заболеваниями кожи (АлД) в возрасте от 6 месяцев до 72 лет. У всех больных проводили клинические (определение индекса ДИШС) и микробиологические исследования. Контрольную группу составили – 96 здоровых лиц соответствующего возраста.

Микробиологические исследования характеризовались бактериоскопическими и культуральными исследованиями чешуек кожи из очагов поражения у больных аллергическими заболеваниями кожи. Для культуральных исследований использовали 5% кровяной агар, среда Эндо, Клигlera, а также солевой агар с добавлением манита и была проведена инкубация в термостате при 36,8⁰С градуса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты микробиологического исследования показали, что из 389 больных АлД у 156 (40,1%) с кожи очагов поражения были высеяны грамм+ хемоорганотропные факультативно-анаэробные бактерии из семейства *Mycrococcaceae*. Высеваемость стафилококковой микрофлоры отмечалась при всех клинических формах АлД (таблица 1). Среди них лица мужского пола составили – 81 (51,9%) и женского – 75 (48,05%).

Среди 156 больных аллергодерматозами по нозологической форме у 47 (30,1%) больных диагностирован – аллергический дерматит, у 20 (12,8%) - крапивница, у 22(14,1%) – токсикодермия и у 67 (42,9%) - атопический дерматит. По возрастной категории до 14 лет составили - 42 (26,9%) больных, 15-20лет –21 (13,5%), 21-30лет – 30 (19,2 %), 31-40 лет– 22 (14,1%), 41-50 лет – 14 (8,9%) и свыше 50 лет - 27 (17,3%) больных.

Таблица 1 - Показатель высеваемости микроорганизмов *Staphylococcus spp.* у больных аллергодерматозами (%).

Больные АлД	АлД, N=149	АтД, N=165	Крапивница, N=37	Токсикодермия, N=38
Всего N=389	149	165	37	38

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Больные АД, у которых высеяно на коже Staphylococcus spp. N=156	47 (30,1%)	67 (42,9%)	20 (12,8%)	22 (14,1%)
---	---------------	---------------	---------------	---------------

Как видно из таблицы 1, по нозологической формы АД среди 156 больных аллергическими заболеваниями кожи у 47 больных был высеян Staphylococcus spp., что составило 30,1%. Тогда как у больных АД высеян из у 67 (42,9%), в группе больных крапивницей – у 20 (12,8%) и в группе больных токсикодермией – у 22, что составило 14,1% соответственно.

По видовой принадлежности у больных аллергическими заболеваниями кожи наиболее часто высеивался Staph. Aureus, что составило - 37,8%, Staph. Saprophyticus - 38 (24,4%) и далее Staph. Epidermidis - у 17 (10,7%) и Staph. Haemoliticus - 24 (15,4%) соответственно (рисунок).

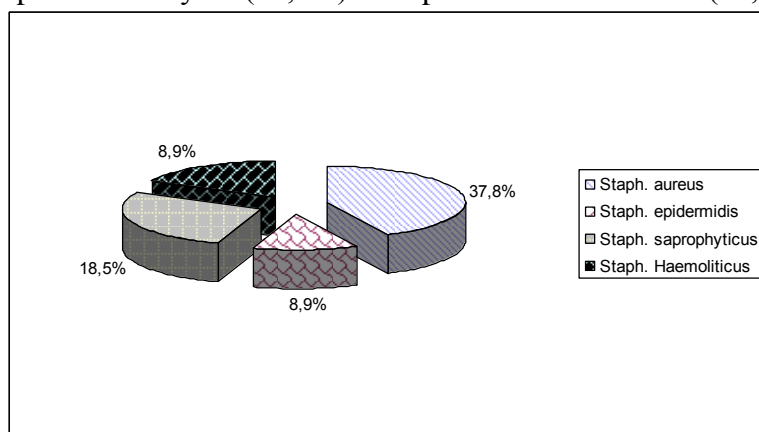


Рисунок 1- Показатель видовой идентификации Staphylococcus spp. у больных аллергическими заболеваниями кожи.

В зависимости от клинических форм аллергических заболеваний кожи у больных аллергодерматитами у 15 из 47 больных высеян Staph. Aureus (31,9%), Staph. Epidermidis – у 7(14,9%), Staph. Saprophyticus - 23 (48,9%), Staph. Haemoliticus - 5 (10,6%) соответственно. В группе больных АД наибольшее количество высеиваемости показало - Staph. Aureus- у 33 из 67 (49,3%), в группе больных токсикодермией - Staph. Aureus - 8 (36,4%) и в группе больных крапивницей - Staph. Haemoliticus - 7(35,0%) соответственно. (таблица 2).

Таблица 2 - Видовая идентификация Staphylococcus spp. у больных аллергодерматозами (%).

Группа	Staph. aureus	Staph. epidermidis	Staph. saprophyticus	Staph. Haemoliticus
Ал Д, N=47	15 (31,9%)	7(14,9%)	23 (48,9%)	5 (10,6%)
Ат Д, N=67	33(49,3%)	5(7,5%)	8 (11,9%)	8 (11,9%)
Токсикодермия, N=22	8 (36,4%)	2 (9,1%)	5 (22,7%)	4 (18,2%)
Крапивница, N=20	3 (15,0%)	3 (15,0%)	2 (10%)	7(35,0%)

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Всего, N=156	59 (37,8%)	17 (10,8%)	38 (24,4%)	24 (15,4%)
Контрольная группа, N=96	2 (2,1%)	19 (19,8%)	14 (14,5%)	-

Микробиологическая характеристика кожи у больных аллергическими заболеваниями кожи проанализирована с учетом показателей дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС) (таблица 3).

Таблица 3 - Показатель степени тяжести больных аллергодерматозами по индексу ДИШС (%).

Нозологии	Легкая	Средняя	Тяжелая
Ал Д, N=47	12 (25,5%)	19 (40,4%)	16 (34,04%)
Ат Д, N= 67	15 (22,4%)	21 (31,3%)	31 (46,3%)
Токсикодермия, N=22	-	6 (27,3%)	16 (72,7%)
Крапивница, N= 20	5 (25,0%)	9 (45,0%)	6 (30,0%)
Всего, N=156	32 (20,5%)	55 (35,3%)	69 (44,2%)

Как следует из таблицы 3, среди 156 больных АлД наибольшее количество больных – 69 (44,2%) составило с тяжелой степенью тяжести со средним значением - $24,6 \pm 1,8$, тогда как у 55 (35,3%) выявлена средняя степень тяжести заболевания – $18,2 \pm 0,8$ баллов и у 32 (20,5%) отмечалась легкая степень тяжести и индекс ДИШС в среднем составил – $17,9 \pm 0,5$ баллов соответственно.

Таблица 4 - Характеристика видового спектра *Staphylococcus* spp. у больных аллергодерматозами в зависимости от степени тяжести заболевания (%).

	<i>Staph. aureus</i>	<i>Staph. epidermidis</i>	<i>Staph. saprophyticus</i>	<i>Staph. Haemolyticus</i>
Легкая, N= 32	3 (9,4%)	7 (21,8%)	14 (43,7%)	2 (6,3%)
Средняя, N= 55	19(34,5%)	8 (14,5%)	18 (32,7%)	9 (16,4%)
Тяжелая, N=69	37 (53,6%)	2 (2,9%)	6 (8,7%)	13 (18,8%)
Всего, N=156	59	17	38	24

Изучение видовой идентификации *Staphylococcus* spp. с учетом степени тяжести показало, что при легкой степени тяжести АлД наибольшее количество высеваемости наблюдалось *Staph. Saprophyticus* – 43,7% (14 из 32 больных), затем *Staph. Epidermidis* – 21,8% (7), тогда как более патогенные формы *St. Aureus* и *St. Haemolyticus* – высевались в меньшем количестве – 9,4% и 6,3% соответственно. При средней степени тяжести АлД в 34,5% (19 из 55) -*St. aureus* и *St. Saprophyticus* – 32,7% (18) соответственно. А при тяжелой степени тяжести в основном высевалась патогенная флора *St. Aureus* – 53,6% (37 из 69) и *Staph. Haemolyticus* – 18,8% (13) случаев (таблица 4).

Следует отметить, что в микробиологическом исследовании кожи очагов поражения у больных АлД в 20 (12,8%) случаях отмечали микробную контаминацию *Staphylococcus* spp., т.е. сочетание двух патогенных форм *St. Aureus*+ *St. Haemolyticus* – 5 (25%), *St. Aureus*+ *St. Saprophyticus* – 6 (30%), *St. Aureus*+ *St. Epidermidis* и *St. Saprophyticus* + *St. Haemolyticus* – 3 (15%) случаев соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Таким образом, результаты клинико-микробиологических исследований показали, что у больных аллергическими заболеваниями кожи отмечается рост патогенной флоры *Staphylococcus spp.* в 40,1% случаев (156 из 389). С учетом клинических форм дерматозов *Staphylococcus spp.* наиболее часто высевается у больных атопическим дерматитом - 40,6% и аллергодерматитом - 31,5% случаев. В группе больных крапивницей и токсикодермией высеваемость составила 12,8% и 14,1% соответственно. По видовой принадлежности микроорганизмов у больных аллергодерматозами наиболее часто высевались *Staph. aureus* - 59 (37,8%), *Staph. Saprophyticus* - 38 (24,4%) и далее *Staph. Epidermidis* - у 17 (10,7%) и *Staph. Haemolyticus* - 24 (15,4%) соответственно. В 12,8% случаев наблюдали микробную контаминацию патогенных форм *Staphylococcus spp.*, что обуславливает развития микст-бактериальную форму инвазивного процесса на коже в очагах поражения у больных АД.

Полученные данные имеют важное значение в клиническом течении аллергодерматозов и будет способствовать разработки новых методов патогенетической терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Атопический дерматит: Руководство для врачей/Под редакцией Сергеева Ю.В. // Медицина для всех, 2002. -182 с.
2. Боймирзаев Н.И. Тешабаева Д.А. Атопик дерматит касаллигида даво-муолажалардан кейинги *Staphylococcus aureus*нинг колонизация холати // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2010. - № 1-2. - С. 49.
3. Бухарин О.В. Персистенция бактериальных патогенов как физиологический феномен // Вестн. Моск. ун-та. - Серия 16 - Биология. – 2008. - 1. – С. 6-13.
4. Мавлянова Ш.З. Атопический дерматит. – Ташкент, 2014. – 163 с.
5. Мавлянова Ш.З., Эшбоев Э.Х. Боймирзаев Н.И. Терининг айрим сурункали касалликлариди *St. aureus*нинг колонизация холатига даво муолажари динамикасида бахо бериш // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2010. - № 3.
6. Prevalence and role serum Ig E antibodies to the *Staphylococcus aureus* derived superantigens SEA and SEB in children with atopic dermatitis/ Bunikowski R., Mielke M.R., Skarabis H. et al. // J. Allergy Clin. Immunol. - 1999.- № 1.- P. 119-124.
7. Бухарин О.В., Чернова О.Л., Матюшина С.Б. Способность стафилококков к инактивации карнозина // Бюл. эксперимент. биол. и мед. № 5. – С. 545-546.
8. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. – М., 1999. — 367 с.
9. Ильин В.К., Воложин А.И., Виха Г.В. Колонизационная резистентность организма в измененных условиях обитания. - М., 2005. - С. 45-46.

ТҮЙІН

Мавлянова Ш.З., Боймирзаев Н.И., Джабаров М.М., Атаджанов Ш.

Республикалық мамандандырылған дерматология және венерологияның ғылыми-тәжірибелік медициналық орталығы, Ташкент қ., Өзбекстан Республикасы

**ТЕРІНІҢ АЛЛЕРГИЯЛЫҚ АУРУЛАРЫМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ
ОПОРТУНИСТИК ИНФЕКЦИЯ ҚОЗДЫРҒЫШТАРЫНЫҢ АНЫҚТАЛУ
КӨРСЕТКІШТЕРІ**

Терінің аллергиялық аурулары бойынша 389 науқастар тексерілді. Терінің микробиологиялық зерттеулерінің нәтижесі бойынша 389 науқастың 156-да *Staphylococcus spp.* Патогенді флорасының өсуі анықталды, ол 40,1 % көрсеткішті құрайды. Аллергодерматоздардың клиникалық формасына байланысты *Staphylococcus spp.* көбінесе атопиялық дерматитпен ауыратын науқастарда -40,6% және аллергодерматитпен -31,5% жағдайда жиі кездесті. Крапивница мен токсикодермия науқастарының тобында 12,8% және 14,1% тиісінше егілді.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

RESUME

Mavlyanova Sh., Boymirzaev N., Jabbarov M., Atadjanov Sh.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and
Venereology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of
Uzbekistan

**TO INDICATORS OF DETECTABILITY OF PATHOGENS OF OPPORTUNISTIC
INFECTIONS IN PATIENTS WITH ALLERGIC SKIN DISEASES**

389 patients with allergic skin diseases were examined. The results of microbiological skin studies showed that among 389 patients in 156 patients with allergic skin diseases, the pathogenic flora of Staphylococcus spp increased, which was 40.1%. Taking into account clinical form of allergic dermatitis Staphylococcus spp. Most often it was found in patients with atopic dermatitis -40.6% and allergic dermatitis - 31.5% of cases. In the group of patients with urticaria and toxicodermia, the incidence was 12.8% and 14.1%, respectively.

УДК 616.514-092.43-078

Ж.Б. Муллаханов, Ш.З. Мавлянова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан

**К ПОКАЗАТЕЛЯМ СОСТОЯНИЯ ИНФИЦИРОВАННОСТИ HELICOBACTER
PYLORI, МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И ИММУНОГЛОБУЛИНА E У
БОЛЬНЫХ КРАПИВНИЦЕЙ**

Аннотация

В последнее время в патогенезе и этиологии крапивницы особое внимание уделяется условно-патогенным микроорганизмам, инфицированности *Helicobacter pylori*, а также немаловажную роль играет иммунологический механизм, в основе которого лежит гиперпродукция аллергенспецифического IgE.

В статье приводятся данные изучения определения индекса ДИШС, выявления частоты хеликобактерной инфекции, микробиоты кожи, общего IgE у больных крапивницей с учетом клинической формы. Дана количественная оценка состояния антител к *Helicobacter pylori* с учетом гуморального звена иммунитета и микробиологического статуса кожи у больных с крапивницей.

Ключевые слова: крапивница, *Helicobacter pylori*, микробиология, иммуноглобулин E.

Аллергодерматозы, или аллергические заболевания кожи, в структуре аллергических болезней, по данным разных авторов, составляют от 7 до 73% [1-6]. Распространенность этой патологии зависит от возраста, экологических и климатогеографических условий в регионе, сопутствующих заболеваний и т.д., однако достоверных сведений об этом показателе до настоящего времени нет, что связано с отсутствием единых подходов к терминологии, классификации, унифицированных методов диагностики и терапии данных форм аллергопатологии [2,3,6-10].

Одним из наиболее часто встречающихся заболеваний из группы аллергодерматозов и занимающих важное место является крапивница, что связано с широкой ее распространенностью, ростом заболеваемости и резистентностью к традиционным методам терапии.

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

По данным литературы, в разных странах распространенность крапивницы колеблется от 0,1% до 5% популяции, причем, преимущественно, у лиц детского, молодого, трудоспособного возраста. В настоящее время крапивница рассматривается как гетерогенное заболевание, отличительным признаком которого является наличие уртикарий, возникающих на протяжении не менее 6 недель. Длительное и упорное течение болезни, выраженный зуд, косметические проблемы приводят к утрате трудоспособности и снижению качества жизни больных крапивницей.

Несмотря на то, что медицинская наука ознаменована большими достижениями в области фундаментальных исследований, вопросы патогенеза, дифференциальной диагностики и назначения патогенетически обоснованной терапии при крапивнице представляют наибольшую трудность для практического здравоохранения, что объясняется сложностью и многообразием механизмов, лежащих в основе этой патологии.

Среди этиологических факторов развития крапивницы особое внимание уделяется ухудшению экологии, стрессу, развитию всех видов промышленности. Особую роль играют паразитарные инвазии, бактериальная и грибковая сенсбилизация, физические факторы, сопутствующие заболевания, бесконтрольное широкое применение медикаментов, внедрение в широкое применение средств бытовой химии, изменение характера питания, появление новых аллергенов и др.

Таким образом, недостаточная изученность патогенетических механизмов развития и течения разных форм крапивницы и необходимость совершенствования терапии этого заболевания являются основанием для более углубленного изучения дифференциально-диагностических и терапевтических аспектов этого заболевания.

В патогенезе и этиологии крапивницы в настоящее время особое внимание уделяется условно-патогенным микроорганизмам, инфицированности *H. pylori*, а также немаловажную роль играет иммунологический механизм, в основе которого лежит гиперпродукция аллергенспецифического IgE.

ЦЕЛЬ

Оценить частоту выявляемости хеликобактерной инфекции, микробиологического статуса кожи и иммуноглобулина E у больных крапивницей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего было обследовано 46 больных с различными формами крапивницы в возрасте от 12 до 59 лет. У всех больных проводились клинические (определение индекса ДИШС), ИФА исследования на определения концентрации антител к *Helicobacter pylori* и общего IgE, микробиологические исследования кожи. Статистические результаты исследования статистически обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента по прикладной программе «Excel-Office-2010» на компьютере Pentium IV.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты были обследованы общеклиническими методами, а также им были проведены анализы в соответствии со стандартами диагностики аллергических и хеликобактер-ассоциированных заболеваний. Результаты клинического исследования показали, что среди 46 больных крапивницей острая форма диагностирована у 16 и хроническая – у 30. Клиническая картина крапивницы характеризовалась уртикарными высыпаниями на коже туловища, местами на коже рук и ног, субъективно беспокоил сильный зуд. Индекс ДИШС в среднем составил $27,8 \pm 0,4$ баллов. В 69,5% случаев крапивница имела тяжелую степень тяжести и в 30,4% - среднюю.

У больных крапивницей среди сопутствующих заболеваний ведущее место занимало патология ЖКТ – 47,3%, анемия – 42,5% и патология нервной системы – 41,3%.

44,2% больных не смогли указать причину возникновения крапивницы. 26,9% больных связывают начало болезни с алиментарным фактором, 21,1% больных с приемом лекарственных препаратов, 7,6% больных с нервным стрессом.

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

Определение антител к *Helicobacter pylori* IgG было проведено методом ИФА. Лиц с отрицательными результатами было 11 человек или 23,9%. Частота получения положительных результатов у больных крапивницей была на 40% выше, чем у больных с другими дерматозами. При этом количество слаботитражных сывороток (что может свидетельствовать о перенесённом ранее заболевании и иммунологической памяти, или же о раннем сроке инфицирования) было 2,2 раза больше. Таким образом, можно предположить (с учётом количества больных), что у пациентов с крапивницей сопутствующая или перенесённая инфекция *Helicobacter pylori* встречается значительно чаще, чем среди других групп больных.

Всем больным крапивницей у которых были получены положительные результаты на *Helicobacter pylori* проведена антихеликобактерная терапия. После окончания лечения проявления крапивницы полностью исчезли у 27 (77,1%) из 35 больных, у которых был обнаружен *Helicobacter pylori*.

Для дачи оценки микробиологического статуса кожи нами обследовано 37 больных с различными формами крапивницы в возрасте от 15 до 57 лет. Всем больным проводили клинические и микробиологические исследования. Микробиологические исследования характеризовались бактериоскопическими и культуральными исследованиями чешуек кожи из очагов поражения у больных аллергодерматозами. Для культуральных исследований использовали 5% кровяной агар, среда Эндо, Клиглера, а также солевой агар с добавлением манита и была проведена инкубация в термостате при 36,8⁰С градуса.

Результаты микробиологического исследования показали, что из 37 обследованных у 20 больных крапивницей в 54,05% случаев высеивался *Staphylococcus* spp.

При дифференцировке роста микроорганизмов *Staphylococcus* spp. на коже больных крапивницей было обнаружено, что рост условно-патогенных форм микроорганизмов *Staph. epidermidis* отмечался – у 3 (15,0%), *Staph. saprophyticus* у 2 (10%) больных, тогда как патогенная форма *Staph. aureus* высеивалась у 3 (15,0%) лиц, *Staph. haemolyticus* у 7 (35,0%) больных (рисунок).

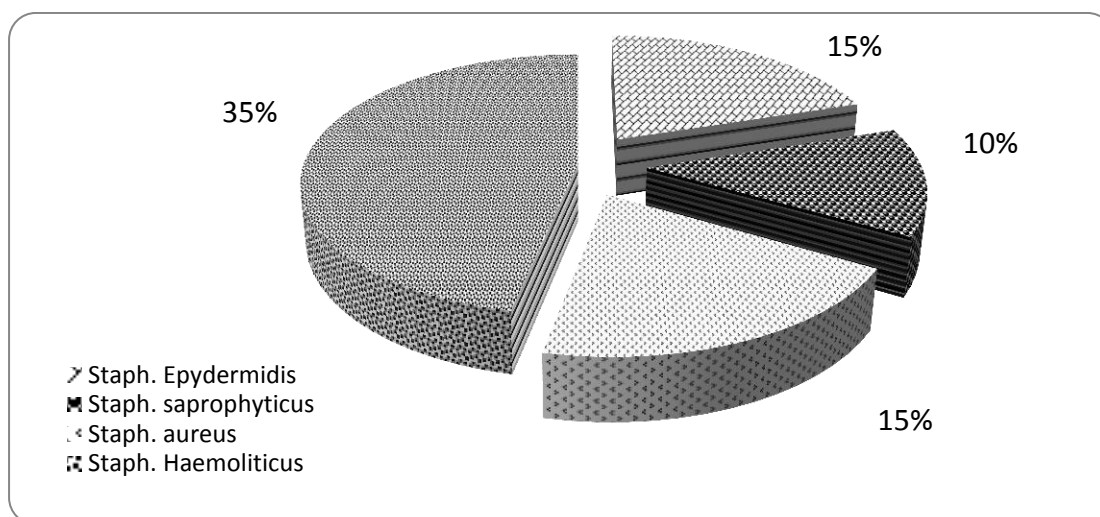


Рисунок 1– Распределение видового состава условно-патогенных микроорганизмов кожи больных крапивницей.

У 3 (15%) больных была выявлена микробная контаминация патогенных форм *Staphylococcus* spp. Их сочетание, обуславливает развитие микст-бактериальную форму инвазивного процесса на коже в очагах поражения у больных крапивницей: *St. aureus*+*St. saprophyticus*, *St. aureus*+*St. epidermidis*, *St. saprophyticus* + *St. haemolyticus* по 1 больному соответственно.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Для изучения содержания общего IgE у больных крапивницей нами обследовано 52 больных крапивницей в возрасте от 12 до 59 лет. Иммунологические исследования характеризовались определением общего иммуноглобулина IgE методом ИФА исследования.

При обследовании больных уровень общего IgE повышался в 4,9 раз по сравнению с контрольной группой, имел статистически достоверный характер ($p < 0,05$).

Следует отметить, что гиперпродукция общего IgE была отмечена у всех больных, независимо от клинической формы заболевания. Результаты исследования показали, что состояние общего IgE у больных крапивницей характеризовалось значительным повышением - в 4,6 раз по сравнению с контрольной группой и составил $205,3 \pm 15,3$ МЕ/мл ($p < 0,05$). В возрастном аспекте значительное повышение уровня общего IgE отмечалось в активном молодом трудоспособном возрастах (18-28 лет и 29-40 лет соответственно) и составило $243,8 \pm 12,4$ и $241,8 \pm 10,5$ МЕ/мл соответственно. Уровень общего IgE у больных женского пола в 1,05 раз превышал показатель больных мужского пола и составил $222,3 \pm 14,1$ МЕ/мл ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что у больных с различными формами крапивницы наблюдаются значительные изменения эндогенной интоксикации, а также в состоянии желудочно-кишечного тракта (наличие положительных диагностических тестов на *Helicobacter pylori*). Полученные данные имеют важное значение в клиническом течении крапивницы и будут способствовать более полному раскрытию ее патогенеза и разработке новых патогенетических методов терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бухарин О.В. Персистенция бактериальных патогенов как физиологический феномен // Вестн. Моск.ун-та/Серия 16. Биология. – 2008. - №
2. Мавлянова Ш.З., Эшбоев Э.Х., Боймирзаев Н.И. Терининг айрим сурункали касалликлариди *St. aureus*нинг колонизация холатига даво муолажари динамикасида баҳо бериш. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2010. - № 3.
3. Faergemann Jan. Atopic Dermatitis and Fungi//Clinical Microbiology Reviews, October. - 2002. - No. 4. - Vol. 15. – P. 545-563.
4. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. – М., 1999. – 367 с.
5. Мавлянова Ш.З. Атопический дерматит. – Ташкент, 2014. – 163 с.
6. Балаболкин И.И., Ефимова А.А. Влияние экологических факторов на распространение и течение аллергических болезней у детей// Иммунология. – 1991. – № 4. – С. 34–37.
7. Боймирзаев Н.И. Тешабаева Д.А. Атопик дерматит касаллигида даво-муолажалардан кейинги *Staphylococcus aureus*нинг колонизация холати// Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2010.- № 1. – С. 49.
8. Ильин В.К., Воложин А.И., Виха Г.В. Колонизационная резистентность организма в измененных условиях обитания. - М., 2005.
9. Ильина Н.И. Аллергопатология в различных регионах России по результатам клинико–эпидемиологических исследований: Дисс. д. м. н. – Москва, 1996.
10. Бухарин О.В., Чернова О.Л., Матюшина С.Б. Способность стафилококков к инаktivации карнозина //Бюл.эксперимент. биол. и мед. - № 5. – С. 545-546.

ТҮЙН

Муллаханова Ж.Б., Мавляновой Ш.З.

Республикалық мамандандырылған дерматология және венерологияның ғылыми-тәжірибелік медициналық орталығы, Ташкент қ., Өзбекстан Республикасы

**КРАПИВНИЦАМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ HELICOBACTER
PYLORI, МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ СТАТУСТЫҢ ЖӘНЕ ИММУНОГЛОБУЛИН Е
ИНФИЦИРЛЕНУ ЖАҒДАЦЫНЫҢ КӨРСЕТКІШТЕРІ**

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Мақалада крапивницамен ауыратын науқастардың клиникалық формасын есепке ала отырып ДИШС индексын анықтау зерттеулері, *Helicobacter pylori* мен инфицирлену жиілігін анықтау, тері микробиоты, жалпы иммуноглобулин Е көрсеткішін анықтау зерттеулерінің мәліметтері көрсетілген. Крапивницамен ауыратын науқастардағы терінің микробиологиялық статусын және гуморальды иммунитет байланысын есепке ала отырып *Helicobacter pylori* антиденелер жағдайын сандық бағалауы берілген.

Крапивницамен ауыратын науқастардың иммунлогиялық және микробиологиялық зерттеулер анализі бойынша гуморальды иммунитет байланысының белсенділігін анықтады, *Staphylococcus spp* патогенді микроорганизмдердің колонизациясың жоғарылауы аясында жалпы иммуноглобулин Е гиперпродукциясымен *Helicobacter pylori*-ге Ig G антиденелер концентрациясының 2,2-рет жоғарылауымен жүреді, бұл крапивницамен ауыратын науқастардың ағзасында эндогенді интоксикацияның дамуының себебі болып табылады.

RESUME

Mullakhanov J., Mavlyanova Sh.

Republican specialized scientific and practical medical center of dermatology and venereology
of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan

**TO INDICATORS OF THE STATE OF INFECTION OF HELICOBACTER
PYLORI, MICROBIOLOGICAL STATUS AND IMMUNOGLOBULIN E IN PATIENTS
WITH URTICARIA**

The article provides data on the determination of the DIDS index, detection of the frequency of *Helicobacter pylori* infection, skin microbiota, taking into consideration the clinical form, as well as general IgE. A quantitative assessment of the state of antibodies to *Helicobacter pylori* is made taking into account the humoral link of immunity and the microbiological status of the skin in patients with urticaria. Analysis of the obtained immunological and microbiological data in patients with urticaria revealed activation of the humoral immunity, accompanied by hyperproduction of total immunoglobulin E and an increase in the concentration of IgE antibodies to *Helicobacter pylori* by 2,2 times to the background of increased colonization of pathogenic microorganisms *Staphylococcus spp.* (*St. Haemolyticus* and *St. aureus*), which causes the development of endogenous intoxication in the body among patients with urticaria.

УДК 616.31-006.6

**Е.В. Моисеенко-Голубовича¹, О. Волков¹, В.В. Грома^{1,2}, А.Б. Иванова^{1,3}, Р.Э. Карл¹,
К.З. Заблудовская¹**

¹Рижский университет имени Паула Страдиня, Рига, Латвия

²Институт Анатомии и Антропологии, Рига, Латвия

³Институт Стоматологии, Рига, Латвия

**РАЗЛИЧИЯ ЭКСПРЕССИИ КОЛЛАГЕНА И ЛАМИНИНА В БАЗАЛЬНОЙ
МЕМБРАНЕ ПРИ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЕ ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И
ШЕИ**

Аннотация

Представлены первые результаты анализа иммуно-гистохимических маркеров базальной мембраны в случаях базально-клеточной карциномы кожи в области головы и шеи, в рамках докторского исследования. Изучены особенности патогенеза опухоли. Установлена

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

роль микросреды базальной мембраны в местном рецидивировании опухоли после хирургического лечения.

Ключевые слова: базально-клеточный рак, базальная мембрана, экспрессия, коллаген, ламинин.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Базально-клеточная карцинома (БКК) кожи является одной из самых актуальных проблем современной онкологии. Опухоль диагностируют в 80% случаев из всех не меланоцитарных опухолей кожного покрова с преимущественной локализацией в шейно-лицевом районе [1]. В последние годы частота заболевания во многих странах постоянно увеличивается, и, несмотря на разнообразность методов лечения, БКК рецидивирует в 20% – 40% случаев [2]. В патогенезе и рецидивировании опухоли значительную роль играют изменения в базальной мембране (БМ), которая определяет целостность эпителиального слоя и миграцию пролиферирующих клеток. Первые исследования базальной мембраны описаны в 1857 году Р. Тодом и Б. Боуманом [3]. Среди более, чем 50 типов белков, которые характеризуют базальную мембрану, коллаген составляет до 50%. Предыдущие исследования показывают, что в случаях базально-клеточной карциномы, фрагментированная экспрессия коллагена и ламинина наблюдается в 60 - 70% случаев.

ЦЕЛЬ

Сравнить экспрессию ламинина и IV типа коллагена в базально клеточной карциноме (БКК), а так же сравнить экспрессию этих маркеров для разных форм БКК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материал получен из 21 БКК во время операций. Образцы БКК разделены на три группы, согласно гистологическому заключению - нодулярный, поверхностный и инфильтративный тип БКК. Образцы использованы для иммуно-гистохимического анализа с коллагеном IV типа и анти-ламинином. Выраженность экспрессии маркеров оценивали по шкале: 0-нет выраженной экспрессии, 1-фрагментированная экспрессия, 2-сильно выраженная экспрессия, и анализировали с помощью светового микроскопа x400 увеличения. Статистическая обработка выполнена с использованием SPSS 22.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценивая случаи БКК, наблюдалась заметно выраженная экспрессия во фрагментах БМ - IV типа коллагена. Экспрессия ламинина была несколько выше (69,7%) в сравнении с коллагеном (60,3%) (таблица). Однако наибольшая выраженность фрагментарной экспрессии наблюдалась у IV типа коллагена, 26,9% соответственно. Полная экспрессия в БКК была только 4,1%. Потеря экспрессии ламинина у БКК составила 69,7%.

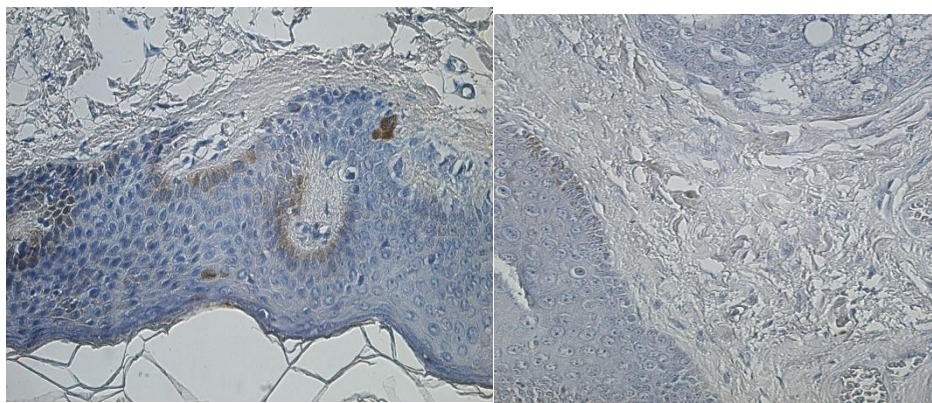
Таблица 1 – Экспрессия коллагена и ламинина.

БКК (%)

0	60,3 (col)-69 ,7 (lam) = 9,4
1	35,6 (col) – 26,5 (lam) = 9,1
2	4,1 (col) – 3,7 (lam) = 0,4

Таблица 1 демонстрирует разницу в процентах между экспрессией коллагена и ламинина в случаях БКК.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**



Рисунки 1 и 2 - Кластерная экспрессия коллагена с зонами потери экспрессии в БКК \times 250 (рис.1). Кластерная экспрессия ламинина с выраженными фрагментированы ми зонами в БКК \times 250 (рис.2).

Интересная картина наблюдается в различных формах БКК. Более выраженная экспрессия ламинина наблюдается в нодулярных БКК – 69,8%, из них полная экспрессия в 5,7%. Для поверхностного и инфильтративного типа характерна менее выраженная экспрессия ламинина – 23,8 и 6,3%. В свою очередь IV типа коллаген показал большую выраженность экспрессии - 72% для нодулярных, 19,6% для поверхностных и 8,4% для инфильтративных форм БКК. Полная экспрессия установлена в 7,1% случаев нодулярных и 8% инфильтративных БКК. Также в препаратах ярко выражено вовлечение в процесс эпителиальных клеток, однако до конца не выявлена их функция и значимость в патогенезе и процессе повреждения тканей опухолевыми клетками (рисунки 1,2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспрессия обоих компонентов является распространенной в случае БКК. Однако гораздо большее процентуальное различие между экспрессией двух маркеров БМ наблюдается именно в нодулярных и инфильтративных формах БКК. Особенно выражена полная экспрессия IV типа коллагена, что возможно указывает на агрессивный потенциал опухоли. В дальнейшем для подробного изучения факторов инвазии БКК планируется коррелировать эти показатели с экспрессией тканевых ремоделирующих энзимов – металлопротеиназ и подробно изучить изменения в эпителиальных клетках.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rubin A.I., Chen E.H., Ratner D. Basal-cell carcinoma. N Engl// J Med. – 2005. - Nov 24. – Vol. 353 (21). – P. 2262-2269.
2. De Silva S. P. and Dellon A. L. Recurrence rate of positive margin basal cell carcinoma: results of a five-year prospective study// Journal of Surgical Oncology. - 1985. - Vol. 28, no. 1. – P. 72–74.
3. Histological evolution of recurrent basal cell carcinoma and therapeutic implications for incompletely excised lesions/ Boulinguez S., Grison-Tabone C., Lamant L. et al. //British Journal of Dermatology. - 2004. - Vol. 151, no. 3. – P. 623–626.

ТҮЙІН

**Моисеенко-Голубович Е.В.¹, Волков О.¹, Грома В.В.², Иванова А.Б.³, Карл Р.Э.¹,
Заблудовская К.З.¹**

¹Паул Страдия атындағы Ригалық университет, Рига қ. Латвия

²Анатомия және Антропология институты, Рига қ., Латвия,

³Стоматология институты, Рига қ., Латвия

**БАС ПЕН МОЙЫН АЙМАҒЫНДАҒЫ БАЗАЛЬДЫ ТІНДІ КАРЦИНОМА
КЕЗІНДЕ БАЗАЛЬДЫ МЕМБРАНАДАҒЫ КОЛЛАГЕН МЕН ЛАМИНИН
ЭКСПРЕССИЯСЫНЫҢ АЙЫРМАШЫЛЫҒЫ**

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Терінің базальды-тінді карциномасы қазіргі заман онкологиясында өзекті мәселелердің бірі болып табылады. Бүкіл меланоцитарлы емес тері қабаты ісіктерінің көбінесе бет пен мойын аймағында орналасқан ісіктердің 80% жағдайында осы ісік диагностикаланады. Ісіктің патогенезі мен қайталануындағы негізгі ролді, эпителиальды қабаттың бүтіндігі мен пролиферациялаушы тіндер миграциясын анықтайтын, базальды мембранадағы өзгерістер алады. Алдыңғы зерттеуле бойынша, базальды-тінді карцинома кезінде фрагменттелген коллаген мен ламинин экспрессиясы 70% жағдайда байқалады. Көрсетілген зерттеуде, БКК қайталануында және патогенезінде қажет факторлар деп есептеуге болатын, БМ айқын өзгерістер анықталған.

RESUME

**Moisejenko-Golubovica J.¹, Volkov O.¹, Groma V.^{1,2}, Ivanova A.^{1,3}, Karl R.¹,
Zabludovska K.¹**

¹Riga Stradins University, Riga, Latvia

²Institute of Anatomy and Anthropology, Riga, Latvia

³Institute of Stomatology, Riga, Latvia

**DIFFERENCES OF EXPRESSION OF COLLAGEN AND LAMININE IN THE BASAL
MEMBRANE IN BASAL CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK REGION**

Basal cell carcinoma (BCC) of the skin is one of the most urgent problems of modern oncology. Tumor is diagnosed in 80% of all non-melanocytic skin tumors with predominant localization in the head and neck region. In the pathogenesis and recurrence of the tumor, a significant role is played by changes in the basal membrane (BM), which determines the integrity of the epithelial layer and the migration of proliferating cells. Previous studies show that in cases of basal cell carcinoma, fragmented expression of collagen and laminin is observed in 70% of cases. The presented study revealed pronounced changes in BM, which can be regarded as one of the significant factors of pathogenesis and recurrence of BCC.

УДК 616.5-002.828

Т.В. Котлярова¹, Н.О. Цой¹, Д.М. Амантаев¹, А.А. Мустафина²

¹АО «Медицинский университет Астана», кафедра дерматовенерологии, Астана

²Центр дерматологии и профилактики болезней, передающихся половым путём, Астана

**СЛУЧАЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО РУБРОМИКОЗА В ПРАКТИКЕ
ДЕРМАТОЛОГА**

Аннотация

В данной статье приводится описание конкретного клинического случая генерализованной руброфитийной инфекции, которая несомненно представляет интерес для практикующего дерматолога. Недостаточная информированность о клинике и диагностике данного инфекционного дерматоза, его редкая встречаемость, схожесть клинической картины с рядом других нозологий могут явиться причиной грубой диагностической ошибки и неправильного выбора тактики лечения.

Ключевые слова: дерматофитии, микоз, рубромикоз, *Trichophyton rubrum*.

АКТУАЛЬНОСТЬ

На сегодняшний день микотическое поражение кожи и её придатков занимает особую нишу в структуре общей заболеваемости среди всех дерматозов и по распространенности не

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

уступает бактериальным инфекциям и хроническим болезням кожи. По данным официальной статистики частота встречаемости грибковых поражений во всем мире колеблется от 20 до 70%, а в некоторых странах может достигать 90% [1]. Ряд авторов указывает на то, что в последние годы отмечается рост микотической инфекции со средним показателем прироста 5% в год, что связано не только с высокой контагиозностью, но и со снижением сопротивляемости макроорганизма, загрязнением окружающей среды, нерациональным питанием, стрессами и другими факторами [2,3].

Заболеваемость всеми дерматофитиями на территории Республики Казахстан составляет 32,6 на 100 000 населения (темп роста 115,0, темп прироста – 15%), при этом наибольшие показатели зарегистрированы в Южно-Казахстанской (74,2 на 100 тыс. нас.), Атырауской (71,5 на 100 тыс.нас.), Кызылординской (56,8 на 100 тыс.нас.) областях [4].

Современная ситуация с распространенностью микозов осложняется неуклонной тенденцией к хронизации патологического процесса (у 70% пациентов) и развитию стойкой резистентности к антимикотическим средствам (в 23% случаев), что прямо или косвенно связано с бесконтрольным применением лекарственных препаратов, в том числе противогрибковых, с несоблюдением режима лечения и дозирования [2,3]

В группу наиболее распространенных возбудителей микозов относят дерматомицеты – патогенные грибы группы гифомицетов, паразитирующие преимущественно в верхних слоях эпидермиса с поражением волос и ногтей и обитающие как на коже больного человека или животного, так и в патологическом материале макроорганизма и почве [5]. Одними из самых частых патогенов считаются грибы рода *Trichophyton* (виды *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. schonleinii*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*), *Microsporum* (*M. canis*, *M. audouinii*, *M. ferrugineum*) и *Epidermophyton* (*E. floccosum*) [6].

Микоз, вызванный красным трихофитом, склонен к затяжному хроническому течению, восходящим распространением с преимущественным поражением кожи стоп, ногтей и постепенным вовлечением кожи туловища и крупных складок. Попадая на кожу, патогенный гриб может длительное время не вызывать клинических проявлений и лишь при наличии провоцирующих факторов (травмирование, повышенная потливость, вторичные иммунодефицитные состояния и др.) происходит активное размножение гриба и его распространение по лимфатическим и кровеносным сосудам. [7,8].

Приводим клиническое наблюдение

Пациентка Н., 1938 г.р., находилась на стационарном лечении в кожно-грибковом отделении Центра дерматологии и ПБППП, г. Астана, в феврале 2017 г. (рисунок 1).

Жалобы при поступлении: на высыпания на коже туловища в области шеи, спины, груди, интенсивный зуд кожи в области высыпаний.

Анамнез заболевания: со слов больной данные высыпания впервые появились несколько лет назад в виде шелушения и зуда на коже задней поверхности шеи. Начало заболевания связывает с профессиональной деятельностью - работой в типографии. Обращалась к врачу по месту жительства, было назначено амбулаторное лечение – антигистаминные препараты, мазевые препараты (названия не помнит). Самостоятельно использовала различные гормональные и комбинированные мази без особого эффекта. В связи с распространением высыпаний обращались в ЦД и ПБППП, был выставлен диагноз: «Нейродермит»; получала соответствующее лечение без эффекта. В течение последних 6 месяцев отмечает ухудшение клинической картины: высыпания распространились на грудь, на верхнюю половину спины. При обследовании в соскобе с гладкой кожи был обнаружен мицелий грибка. На источник заражения не указывает. Рекомендовано продолжить лечение в условиях стационара.

Анамнез жизни: туберкулёз, вирусные гепатиты отрицает. Операции, травмы, гемотрансфузии отрицает. На диспансерном учёте у других специалистов не состоит.

Аллергоанамнез: ранее не отягощен.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖЭНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Объективный статус при поступлении: Общее состояние удовлетворительное. ЧДД – 18 в 1 мин., АД – 120 / 70 мм.рт. ст., Пульс- 72 удара в 1 мин. удовлетворительного наполнения и напряжения, Температура- 36,5°C. Астеник. В легких дыхание везикулярное, хрипы отсутствуют. Тоны сердца ясные, деятельность сердца ритмичная. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Нижний край печени не выступает из-под реберной дуги. Периферические лимфоузлы не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул 1 раз в 2-3 дня, оформленный.



Рисунок 1 - Пациентка Н. при поступлении.

Локальный статус при поступлении: Патологический кожный процесс носит хронический, распространенный характер. Локализован на коже задней поверхности шеи с переходом на грудь и верхнюю половину спины. Представлен обширным эритематозным очагом с четкими границами, с умеренной инфильтрацией в основании, ярко-красного цвета, по периферии с прерывистым воспалительным валиком, возвышающимся над уровнем кожи, на поверхности которого определяются папулезные элементы с эксфолированной поверхностью, геморрагические корочки. На коже нижней половины спины – немногочисленные папулезные элементы, покрытые геморрагическими корочками, эксфолиации. На коже подошв – муковидное шелушение, ногтевые пластины на пальцах нижних конечностей изменены, утолщены, с активным подногтевым гиперкератозом, цвет – тусклый, желтый.

В условиях стационара проведено следующее исследование:

Общий анализ крови: Нв -110 г/л, эр.- $3,7 \times 10^{12}$ /л, ЦП -0,9, тром.-231, лейкоц.- $9,9 \times 10^9$ /л, п/я- 4, с/я – 60 %, эоз.-6%, б/ф - 0%, лимф.- 34 %, СОЭ – 8 мм/час.

Общий анализ мочи: цвет – сол./желтый, прозр – полная, уд.вес.-1016, р-я-5,0, сахар – полож., белок –отр., лейкоц – ед. в п/зр, пл. эпителий – ед.в п/зр.

ФГЛ: «В/д справа кальцинаты».

Биохимический анализ крови: глюкоза - 5,0 ммоль/л, АЛТ- 0,48 ед., АСТ -0,18 ед., билирубин общий - 19,45 ммоль.

Микрореакция: результат отрицательный.

Соскоб на мицелий грибка: обнаружен

Бактериологическое исследование: результат отрицательный.

Свечение люминесцентной лампы: результат отрицательный.

Диагноз: руброфития (рубромикоз) гладкой кожи, генерализованная форма.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Назначено следующее лечение:

1. Режим общий. Стол №15.
2. Раствор хлопирамин 2 % -1 мл, 1 раз в день, в/м, № 10.
3. Таб. тербинафина гидрохлорида, 250 мг, по 1 таб. 1 раз в день № 15.
4. Таблетки лоратадин, 10 мг, по 1 таб.*1 раз в день, № 15.
5. Микстура Павлова 1 ст. л. 3 раза в день.
6. Капли флукконазол, 150 мг, 1 кап. 1 раз в день № 2.
7. Наружное лечение: 3 % р-р йода 1 раз в день, 10 % серно-дегтярная мазь 2 раза в

день.

На фоне двухнедельной антимикотической терапии отмечается значительное улучшение кожного процесса: на коже задней поверхности шеи, спины и груди вторичное гиперпигментированное пятно, с незначительным шелушением на поверхности. Кожа стоп чистая. Ногтевые пластины гипертрофированы (рисунок 2,3).



Рисунок 2 - Пациентка Н. Кожный процесс в динамике.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**



Рисунок 3 - Та же пациентка после терапии.

Рекомендовано продолжить противогрибковое лечение в течении следующих двух недель с проведением контрольного микроскопического исследования спустя 2 недели после окончания лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Генерализованные формы грибковых поражений встречаются в практике дерматолога примерно в 25% всех случаев дерматофитий. При постановке данного диагноза стоит полагаться на следующие клинические признаки: сочетанность поражения (гладкая кожа и её придатки – волосы и/или ногти); фестончатые очертания патологических очагов; склонность к образованию причудливых фигур; наличие периферического прерывистого валика, состоящего из узелков, пузырьков и корочек; хроническое течение с обострениями; ухудшение кожного процесса при применении антибактериальных, цитостатических и гормональных препаратов. При давнем анамнезе заболевания отсутствие роста патологического материала при бактериологическом исследовании не является основанием для сомнений; в таком случае диагноз генерализованного рубромикоза выставляется клинически.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кандидоз в практической деятельности врача/ Тулегенова Д.Е., Тургунова Л.Г., Мусупбекова М.М., Умбеталина Н.С. //Medicine (Almaty). – 2016. - № 5(167). - С. 91-95.
2. Сергеев В.Ю., Сергеев А.Ю. Дерматофитии: новое в диагностике, терапии и профилактике наиболее распространенных микозов человека//Consilium Medicum. Дерматология (Прил.). - 2008 (01). - С. 30-35.
3. Никитина И.В. Клинические особенности дерматомикозов // Русский медицинский журнал. - 2009. - № 6. - С. 411.
4. Здоровье населения республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2015 году: Статистический сборник. - Астана, 2016.
5. Ахмедова С.Д., Амирова И.А., Агаева Н.А. Распространённость и клинико-микологическая характеристика дерматомикозов в Азербайджане//Проблемы медицинской микологии. - 2015. - N 3. - С. 50-53.
6. Силкина Т.А., Псеунова Д.Р., Янбухтина Э.Р. Грибковые инфекции-актуальность и возможности лабораторной диагностики//Лабораторная диагностика (Спецвыпуск). – 2014. - № 4. – С. 56.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

7. Кожные и венерические болезни: Учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов/Под ред. Е.В. Соколовского. - СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2006. – 488 с.

8. <http://miomed.ru/dermatology/r/rubromikoz/>.

ТҮЙІН

Котлярова Т.В.¹, Цой Н.О.¹, Амантаев Д.М.¹, Мустафина А.А.²

¹«Астана Медицина Университеті» АҚ, Астана қ,

² Дерматология және жыныстық жолмен берілетін аурулар профилактика орталығы,
Астана қ,

ДЕРМАТОЛОГ ПРАКТИКАСЫНДА ЖАЙЫЛҒАН РУБРОМИКОЗ ЖАҒДАЙЫ

Бұл мақалада практикалық дерматолог тәжірибесінде сөзсіз қызығушылық тудыратын жайылған руброфития инфекциясының ерекше клиникалық жағдайы сипатталан. Осы инфекциянды дерматоздардың клиникасы және диагностикасы туралы жеткіліксіз хабарландыру, оның сирек кездесуі, клиникалық көрінісінің жақын назологиялармен ұқсастығы дәрекі диагностикалық қателіктерге және дұрыс емес емдеу тактикасының тағайындалуына себеп болады.

RESUME

Kotlyarova T. ¹, Tsoy N. ¹, Amantaev D. ¹, Mustafina A. ²

¹JSC «Astana Medical University», Astana

²Center for Dermatology and Prevention of Sexually Transmitted Diseases, Astana

**CASE OF GENERALIZED DAMAGE OF TRICHOPYTON RUBRUM IN
DERMATOLOGY PRACTICE**

This article describes a specific clinical case of generalized rubrofitic infection, which is undoubtedly of interest to a practicing dermatologist. Insufficient information about the clinic and diagnosis of this infectious dermatosis, its rare occurrence, the similarity of the clinical picture with a number of other nosologies can cause a gross diagnostic error and incorrect choice of treatment tactics.

УДК 616.5-006.363.03-053.2

В.Р. Айтқұлова¹, Ж.К. Омарова²

¹Павлодарский филиал РГП на ПХВ «ГМУ г. Семей», Павлодар, Казахстан

²КГП на ПХВ "Павлодарский областной кожно-венерологический диспансер" Павлодар,
Казахстан

СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ЛЕЙОМИОМЫ У РЕБЕНКА

Аннотация

Представлено описание клинического случая достаточно редкого новообразования — лейомиомы кожи у ребенка. Подробно описана клиническая картина заболевания. Даны современные подходы к купированию болевого синдрома и рекомендации по ведению больных с данным заболеванием.

Ключевые слова: пилoleyомиома, дартоидные лейомиомы, ангиoleyомиомы, миогенные опухоли, сгруппированные узелки, болезненность, аутосомно-доминантному типу.

АКТУАЛЬНОСТЬ

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

Лейомиома кожи – редко встречающаяся доброкачественная опухоль, которая развивается из гладких мышечных волокон. Миогенные опухоли составляют около 10% всех мягкотканых новообразований кожи. Соотношение гладкомышечных опухолей и новообразований из поперечнополосатых мышц 100:1.



Рисунок 1 – Лейомиома кожи у ребенка

В зависимости от гистогенеза выделяют 3 типа лейомиом кожи: пилолейомиомы, развивающиеся из мышц поднимающих волос (*arrectospili*), дартоидные (генитальные, образующиеся из мышц мошонки-*tunica dartos*), ангиолейомиомы, возникающие из мышечных элементов стенок сосудов [1-4].

Лейомиомы кожи из мышц поднимающих волос, наследуются по аутосомно-доминантному типу, у мужчин в 2 раза чаще, чем у женщин.

В сентябре 2016 года на прием к дерматологу обращается мальчик 2007 года рождения, с жалобами на появление сыпи на задней поверхности правого бедра и болезненности при их пальпации. Впервые мать ребенка заметила сыпь 3 года назад, количество элементов не помнит. Самолечение отрицает.

Из анамнеза жизни: ребенок рожден от первой беременности, доношенным. Частые ОРВИ, ОРЗ. Общие анализы крови, мочи, биохимические анализы в норме. Болезнь Боткина, туберкулез отрицает, аллергические заболевания не отмечает.

Клинически: на задней поверхности правого бедра имеются множественные узелки полушаровидной формы, плотно-эластической консистенции, телесного цвета с коричневатокрасноватым оттенком, в размере от 0,1 мм до 2,0 см в диаметре, с гладкой блестящей поверхностью. Узелки располагаются сгруппировано. Отмечается легкая болезненность при пальпации узелков и одевании одежды (брюк) (рисунок) [1,3,5-7].

Выставлен диагноз: лейомиома кожи из мышц поднимающих волос (пилолейомиома).

Лечение лейомиом кожи из мышц поднимающих волос, является симптоматическим и направлено на купирование болевого синдрома.

При единичных лейомиомах кожи, не причиняющих беспокойства больному, лечение, как правило, не проводится.

При ограниченных высыпаниях с болевым синдромом применяют хирургическое иссечение опухолей, электролазерную коагуляцию, однако применение этих методов деструкции не предотвращает рецидивов заболевания.

Вариантом выбора является назначение блокаторов кальциевых каналов пролонгированного действия и альфа-адреноблокаторов [1,2].

В данном случае было рекомендовано:

1. Наблюдение

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

2. Не подвергать узелки механическому раздражению (не пальпировать очаг, осторожное одевание брюк).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Вольф К., Голдсмит Л. А., Кац С. И. Дерматология Фицпатрика в клинической практике/ Пер. с англ. - М.: Изд. Панфилова. БИНОМ, 2012. - Т. 2. – С. 1280-1282.
 2. Лейомиома кожи- клиническое наблюдение/ Шеклакова М. Н., Каппушева И. А., Катунина О. Р. и др.// Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. - № 2. – С. 62-66.
 3. Leiomyoma cutis: a focused review on presentation, management, and association with malignancy/ Malik K., Patel P., Chen J., Khachemoune A.// Am. J. Clin. Dermatol. – 2015. – Vol. 16 (1). – P. 35-46. doi:10.1007/s40257-015-0112-1.
 4. Мареева Е. Б., Халдин А. А., Дьяченко Ю.Ю. Ангиолейомиома кожи// Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. - № 6 (1). – С. 12-14.
 5. Елькин В. Д., Митрюковский Л. С., Седова Т. Г. Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы//Иллюстрированный справочник по диагностике и лечению дерматозов. – Пермь, 2004. – С. 358-359.
 6. Клинические особенности множественной лейомиомы кожи/ Фадеева Е. И., Мордовцева В. В., Молочков А. В., Кряжева С. С.//Клиническая дерматология и венерология. – 2002. - № 1. – С. 8-11.
 7. Leiomyoma cutis: a clinicopathological series of 37 cases/ Makhotra P., Walia H., Singh A., Ramesh V. //Indian J. Dermatol. – 2010. – Vol. 55 (4). – P. 337-341.
-

ТҮЙІН

Айтқұлова В.Р.¹, Омарова Ж.К.²

¹«Семей қ. ММУ» ШЖҚ РМК Павлодар филиалы, Павлодар, Қазақстан

²ШЖҚ "Павлодар облыстық тері-венерологиялық диспансері" КМК Павлодар, Қазақстан

БАЛАДАҒЫ ЛЕЙОМИОМАНЫ ДИАГНОСТИКАЛАУ ЖАҒДАЙЫ

Терінің лейомиомасы – тегіс бұлшық ет талшықтарынан пайда болатын сирек кездесетін қатерсіз ісік. Миогендік ісіктер барлық жұмсақ ұлпалардағы тері өскінінің шамамен 10 % құрайды. Тегіс бұлшық ет ісіктерінің және көлденең белдеуленген бұлшық еттер өскінінің ара қатынасы 100:1.

RESUME

Aitkulova V.¹, Omarova Zh.²

¹ Pavlodar branch «Semey State Medical University», Pavlodar, Kazakhstan

² "Pavlodar regional dermatovenerologic dispensary" Pavlodar, Kazakhstan

THE CASE OF DIAGNOSIS OF LEIOMYOMA IN A CHILD

Leiomyoma cutis is infrequent benign tumor which develops in unstriated muscle fiber. Myogenous tumor is about 10% of all soft tissue skin tumors. The ratio of unstriated muscle to cross striated muscle tumor is 100:1.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

УДК 616-002.73(0)574

М.А. Сейталиев, А.Н. Нысанов, С.К. Егиншибаев

ГУ «Казахский республиканский лепрозорий» МЗ РК, Республика Казахстан,
.Кызылорда

ЛЕПРА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Аннотация

В статье дана характеристика особенностей эпидемиологии лепры в Казахстане, а так же рассматриваются проблемы борьбы с лепрой для сегодняшнего дня.

Ключевые слова: лепра, распространенность, социальные заболевания.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Лепра – хроническое генерализованное инфекционное заболевание, возбудителем которого являются *M. Leprae*, представляющие собой кислотоустойчивые палочковидные бактерии. Эта болезнь поражает главным образом кожу, периферические нервы, слизистые верхних дыхательных путей, а так же глаза и другие органы. Лепра известна человечеству с незапамятных времен. Никогда эта болезнь была распространена во всех континентах, и в человеческой памяти остался ее страшный образ – мutilация, изгнание из общества.

Территория Казахстана, по своему географическому положению, находящаяся на границе Азии и Европы, в течении многих веков являлась той дорогой, по которой проходили различные племена и народы. Еще со времени глубокой древности через Казахстан пролегал Великий трансконтинентальный путь.

Миграция людских масс, при отсутствии организованных противоэпидемических мероприятий, всегда была для многих инфекционных заболеваний фактором, способствующим их распространению.

Впервые сведения о лепре в Казахстане были описаны 1769 году. Однако фактически лепрой начали заниматься с 1929 года, когда Постановлением Правительства СССР было принято решение об организации лепрозория в Казахской ССР.

ЦЕЛЬ

Дать характеристику особенностей эпидемиологии лепры в Казахстане, а так же рассматриваются проблемы борьбы с лепрой для сегодняшнего дня

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Благодаря проведению большой обследовательской работы ежегодно возрастало число вновь выявленных больных: за период с 1929-1940 гг. было выявлено - 290; 1941-1950 гг. – 629; 1951-1960 гг. – 1718; 1961-1970 гг. – 781; 1971-1980 гг. – 152; 1981-1990 гг. – 32; 1991-2000 гг. – 3; За последние 7 лет (с 2001г.) выявлены 3 больных впервые. Всего на территории Казахстана выявлены – 3 608 больных лепрой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Лепра является социальным заболеванием, поэтому, помимо специфической профилактики большое внимание уделяется профилактике социальной. Улучшение условий труда и быта, повышение материального благосостояния и санитарной культуры населения является залогом снижения заболеваемости лепрой.

Одна из наиболее актуальных задач, которую поставило перед собой мировое сообщество, состоит в элиминации лепры как проблемы общественного здравоохранения, при этом снизить заболеваемость до 1,0 случая на 10 000 населения в каждой стране (ВОЗ).

Распространенность лепры в Казахстане в целом равна 0,3 на 10 000 населения, таким образом, достигнута элиминация. Несмотря на достижения элиминации, на территории Казахстана до сих пор регистрируются новые спорадические случаи этой болезни.

В Республике Казахстан за последние 10 лет выявлены 4 новых случаев заболевания, на начало 2017 года проживают всего 401 больных лепрой (таблица).

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Таблица 1- Динамика общей численности и впервые выявленных больных лепрой в РК (2007- 2017гг.).

Годы	Общее число больных	Впервые выявлены	Рецидивы
2007	670	-	2
2008	640	-	-
2009	609	-	1
2010	581	1	1
2011	548	-	-
2012	524	1	-
2013	501	-	1
2014	473	1	1
2015	442	1	-
2016	415	-	-
2017(3мес)	401	-	-

Сегодня среди выявленных больных лепрой нет детей и подростков. Средний возраст состоящих на учете больных составляет 68,3 года с вариациями от 43 (самый младший) до 91 лет (самый старший). Болеет лепрой исключительно население старших возрастов, что характерно для угасающих очагов этой инфекции.

Низкому уровню зараженности населения Казахстана *M. leprae* соответствует и сравнительно низкая доля больных туберкулоидным типом лепры (ТТ) в структуре заболеваемости. Лепрой в Казахстане сегодня болеет, прежде всего, предрасположенное к заболеванию, а не устойчивое население, что так же характерно для угасающих очагов.

История развития противолепрозной службы Казахстана в полной мере отражает те жизненные задачи, которые в разные время стояли перед здравоохранением. Если первоначально, первейшей задачей практической лепрологии была проведение мероприятий по изоляции больных, то в последующем на первый план выступила задача проведения химиотерапии. В настоящее время в число приоритетных выдвигается еще одна задача, касающаяся уже третичной профилактики лепры – предотвращения инвалидности и реабилитация больных, устранение развившихся физических недостатков.

Между тем, имеется и проблемы борьбы с лепрой, характерные для сегодняшнего дня:

1. Миграция населения внутри страны и извне: В течение последних 30 лет сложилась наиболее тяжелая экологическая ситуация в связи с высыханием Аральского моря, побуждающая население эндемических по лепре зон и вместе с ними больных и контактных лиц мигрировать в другие регионы республики. В данное время больные и контактные лица проживают почти во всех областях республики, что чревато рассеянием инфекции и появлением случаев лепры в регионах, медицинская служба которых не готова к встрече с этим заболеванием, с неизученной иммунологической структурой популяций. Наряду с этим год за годом увеличиваются торгово-экономические связи Казахстана со многими государствами, что приводит активной миграции населения извне.

2. Низкое знание по лепре и отсутствие лепронастороженности среди медицинских работников.

3. Еще достаточно сильно развита лепрофобия не только среди населения, но и среди медицинских работников. Это, в свою очередь, негативно влияет на В связи со старением нарастает инвалидность среди лепрозных больных, что год-за годом все больше нуждающихся в стационарной помощи и в некоторых видах специальных социальных услуг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

В современных условиях, задача перед лепрологами Казахстана является ранняя диагностика заболевания, профилактика последствий лепры. Необходимо усилить санитарно-просветительную работу среди населения, а также среди медицинских работников, широко привлекать врачей общемедицинской сети к участию в противолепрозных мероприятиях.

Несмотря на достигнутой элиминации лепры, необходимо не снижать темпы противолепрозных мероприятия, поскольку для полной ликвидации болезни потребуется еще долгое время.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Логинов В.К. Что надо знать о лепре (В помощь лектору). – Москва, 1966.
 2. Дуйко В.В. Диспансерное обслуживание больных лепрой и контактных лиц. – Астрахань, 2012.
 3. Харабаджахов К.К. Материалы к эпидемиологии лепры в Растовской области, 1961.
 4. Ющенко А.А. О некоторых проблемах современной лепрологии. – Астрахань, 2006.
-

ТҮЙІН

Сейталиев М.А., Нысанов А.Н., Егиншибаев С.К.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау Министрлігінің "Қазақ Республикалық
лепрозорийі" мемлекеттік мекемесі

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКА СЫНДАҒЫ ЛЕПРА АХУАЛЫ

Бұл мақалада Қазақстандағы лепра ауруының кәзіргі уақыттағы эпидемиологиялық ерекшеліктері мен бүгінгі таңдағы лепрамен күрестің өзекті мәселелері баяндалады.

RESUME

Seitaliev M., Nysanov A., Eginshibayev S.

"Kazakh Republican leprosarium" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan

LEPROSY IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

This article describes the situation with the prevalence of leprosy in the territory of the Republic of Kazakhstan, the epidemiological features and problems of the service, related to the fight against leprosy.

УДК 616.9:364.272.663.99

М.М. Шакиров¹, Б.С. Жусупов², А.И. Баев¹, М.Х. Джусупғалиева¹, И.В. Вуйко¹, Н.В. Тонконогова¹, С.М. Джумабаева³

¹РГП на ПХВ «Научно-исследовательский кожно-венерологический институт», Алматы, Республика Казахстан

²Филиал корпорации «Центр изучения глобального здоровья в Центральной Азии», Алматы, Республика Казахстан

³АО «Научный центр противомикробных препаратов», Алматы, Республика Казахстан

**МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОТРЕБИТЕЛЕЙ
ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ**

Аннотация

Приводятся данные, полученные при анонимном анкетировании и клинико-лабораторном обследовании 63 потребителей инъекционных наркотиков. Большинство из них

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

принадлежали к городскому сословию, имели среднее образование, случайные заработки, из наркотических веществ употребляли марихуану (анашу), для них характерно раннее начало половой жизни, значительная часть имела низкий уровень информированности о безопасном сексе и высокую частоту ИППП.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, потребители инъекционных наркотиков, анкетирование, клиничко-лабораторное обследование.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), являются глобальной проблемой, вызываемой острые заболевания, бесплодие, длительную нетрудоспособность и серьезные медицинские и социальные проблемы у миллионов людей, значительная часть которых приходится на долю молодых лиц [1]. Именно из состава данной категории населения пополняются определенные группы людей, которые практикуют формы поведения, опасные с точки зрения инфицирования ИППП. Одной из таких групп является группа потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), имеющих наибольший риск заражения и практикующих опасные с точки зрения заражения ИППП формы поведения, в частности, совместное использование инъекционного оборудования при внутривенном немедицинском введении наркотических веществ, сексуальные услуги за плату или в обмен на наркотики, половые контакты без использования презервативов.

В Казахстане уже имеются ряд исследований, посвященных изучению особенностям рискованного поведения ПИН [2-7]. Однако, эти работы, главным образом, касаются только ВИЧ-инфекции, носят фрагментарный характер и не в полном объеме затрагивают вопросы ИППП в связи с репродуктивным здоровьем.

Все это, безусловно, указывает на большую научно-практическую значимость проблемы изучения сексуального поведения и репродуктивного здоровья молодых людей из данной группы высокого риска по отношению к ИППП.

ЦЕЛЬ

Выяснить социальную характеристику, сексуальное и репродуктивное здоровье и распространенность ИППП у подростков и молодежи, употребляющих инъекционные наркотики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлены результаты обследования 63 лиц мужского пола, проходящих реабилитацию в Городском наркологическом центре медико-социальной коррекции г. Алматы. Социологические исследования, проведенные на основе анкетного опроса, были добровольными и анонимными. Использованы анкеты, разработанные Высшей школой общественного здравоохранения МЗСР РК. Анкетирование включало вопросы, касающиеся социально-демографических параметров, личного опыта сексуальных отношений, методов профилактики ИППП, источников информированности по вопросам сексуальности и ИППП.

Клиничко-лабораторное обследование на ИППП проводилось на добровольной основе с соблюдением анонимности.

Для диагностики сифилиса использовали комплекс серологических реакций (КСР), реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА). При постановке РПГА использована тест-система Serodia-TR-PA (Япония).

Лабораторная диагностика других ИППП (гонорея, хламидиоз, уrogenитальный трихомониаз, уrogenитальный уреa-микоплазмоз, уrogenитальный кандидоз, гарднереллез, цитомегаловирусная инфекция, вирус простого герпеса – типы 1,2) проводилась методами иммуноферментного анализа (ИФА) и амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР – в режиме реального времени). Использованы тест-системы Вектор-Бест (Россия).

Материалом для исследования служили венозная кровь и отделяемое уретры. Забор материала производили в асептических условиях, с использованием стерильного инструментария.

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

Проводился тщательный сбор общего, специального анамнеза, исследования мочеполовых органов, которое осуществляли с помощью опроса, осмотра, пальпаторного исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 63 респондента мужского пола из числа потребителей инъекционных наркотиков.

Как показали результаты анкетирования, среди ПИН преобладали лица в возрасте от 20 до 25 лет – 26 респондентов. В возрасте 26-30 лет было 20 респондентов, и самая младшая возрастная группа (от 15 до 19 лет) была представлена 14 респондентами.

Среди опрошенных к городскому сословию принадлежало 41 молодых людей; остальные респонденты (22) в недавнем прошлом были выходцами из сельской местности.

Опрошенные были гражданами РК, преимущественно уроженцами южных областей республики (Алматинской, Жамбылской, Южно-Казахстанской).

По уровню образования респонденты распределились следующим образом: не имеют образования 3% респондентов; наличие неполного среднего образования отмечено у 19% респондентов; среднее образование у 28,5%; среднее специальное у 26,5%; незаконченное высшее у 9,5%; высшее образование у 13,5%.

В качестве основного источника дохода респонденты указали случайные заработки – 39%; постоянную работу – 32%; индивидуальное предпринимательство – 12%, стипендию – 5%. На содержании родителей и других родственников живут 12% респондентов.

Из 63 респондентов в браке состояли лишь 12.

Оценивалась частота употребления наркотических веществ респондентами за последний месяц: героин (без кокаина) употребляли 32% респондентов, ханку (суррогат опия домашнего приготовления) – 21%, кокаин (без героина) – 3%, героин+кокаин – 1%, марихуану (анашу) - употребляли 43% респондентов.

Для респондентов данной группы было характерно раннее начало половой жизни. Так, начало половой жизни в возрасте 12-13 лет отмечалось у 11 обследуемых, в возрасте 14-16 лет – у 35 респондентов, в возрасте 17-20 лет – 17. Случайные половые связи также характерны для представителей данной группы.

Уровень знаний ПИН о безопасном сексе и ИППП определен в ходе анкетирования и выглядит следующим образом: при занятии сексом не применяют средства индивидуальной защиты – 28,6%; эпизодически применяют средства индивидуальной защиты – 46,9%; постоянно применяют средства индивидуальной защиты – 24,5%.

Уровень знаний об ИППП: отсутствие каких-либо представлений об ИППП – у 22,3%; низкий уровень информированности – у 29,1%; удовлетворительный – у 48,6%.

Информацию о половой жизни большинство (42,3%) респондентов получали от друзей и знакомых; СМИ в качестве источника указанной информации отмечалось у 27,4%; только 17,7% ПИН получили информацию от медицинских работников; остальные 12,6% указывали на другие источники информации.

Результаты клинико-лабораторного обследования 63 ПИН показали ИППП у 46 (73,0%) обследованных лиц. Наиболее чаще выявлялась цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) – у 22 (47,8%), с одинаковой частотой выявлены вирус простого герпеса (ВПГ) и кандидозная инфекция - по 32,6% (у 15 лиц), по 8,7% - гонококковая, хламидийная, уреоплазменная и гарднереллезная инфекции, в 3-х случаях – микоплазменная инфекция.

Сифилис выявлен у 2-х респондентов, в обоих случаях без клинических проявлений.

Выявленные микроорганизмы почти в равных процентных соотношениях встречались как в моно-, так и различных вариантах полимикробной ассоциации ИППП – 52,2% и 47,8% соответственно (у 24 респондентов – моно-, у 22 – микст-инфицирование).

Основными клиническими симптомами были: гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала – у 5 (10,9%) человек; дискомфорт, боль и жжение при мочеиспускании у 3 (6,5%); выделения из уретры слизисто-

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

гнойного характера - у 2 (4,3%); частые позывы на мочеиспускание у 2 (4,3%); отечность, зуд и жжение слизистой головки полового члена с болезненным мочеиспусканием во всех случаях генитального герпеса – у 15 (32,6%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты собственных исследований, большинство респондентов данной уязвимой группы принадлежали к городскому сословию (65,1%), имели среднее образование (28,5%), в качестве основного источника дохода имели случайные заработки (39%), из наркотических веществ большинство употребляли марихуану (анашу) – 43%, для них характерно раннее начало половой жизни (55,6%), значительная часть (51,4%) респондентов имела низкий уровень информированности и знаний о безопасном сексе и ИППП. На основании клинико-лабораторного обследования ПИН выявлена высокая частота ИППП (у 73,0%), наиболее чаще зарегистрирована вирусная инфекция (ЦМВ, ВПГ 1-2 типа) в различных полимикробных ассоциациях.

ВЫВОДЫ

1. Полученные данные свидетельствуют о небезопасном сексуальном поведении и распространенности элементов поведения у ПИН, связанного с риском инфицирования ИППП.

2. Для ПИН, как и для других групп риска (беременные, РКС, осужденные, молодежь) необходимо разработать Программу по профилактике и безопасности ИППП среди уязвимых групп населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections // World Health Organization. - Geneva, 2011.
2. Сапарбеков М.К. Эпидемиология, профилактика ВИЧ-инфекции и ИППП. - Алматы, 2006. - 174 с.
3. Ешимов А.Е., Сапарбеков М.К. Эпидемиологические аспекты изучения распространенности ИППП в РК, современные направления профилактики // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. - 2008. - № 2. - С. 91-92.
4. Нукушева С.Г., Абдукаюмова У.А. Репродуктивное здоровье подростков и принципы организации работы с подростками по вопросам безопасного секса и здорового образа жизни (учебное пособие). - Алматы, 2003. - 44 с.
5. Кучма В.Р. Медико-профилактические основы обучения и воспитания детей. - М., 2005. - 523 с.
6. Организация профилактики и оказания мед. помощи при ИППП работникам коммерческого секса и представителям других уязвимых групп населения РК/ Кешилева З.Б., Косухин А.Б., Дерябин П.Н. и др. - Астана, 2001. – 29 с.
7. Давлетгалиева Т.И. Эпидемиологическая характеристика и профилактика ВИЧ-инфекции среди городской молодежи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. -Алматы, 2008. – 27 с.

ТҮЙІН

М.М. Шәкіров¹, Б.С. Жүсіпов², А.И. Баев¹, М.Х. Жүсіпғалиева¹, И.В. Вуйко¹, Н.В. Тонконогова¹, С.М. Жұмабаева³

¹ШЖҚ «Тері-венерологиялық ғылыми-зерттеу институты» РМК, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

² «Орталық Азияда ғаламдық денсаулықты зерттеу орталығы» корпорациясының филиалы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

³ «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» Акционерлік қоғамы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

**ИНЪЕКЦИЈАЛЫҚ ЕСІРТКІ ТҮТЫНУШЫЛАРДЫҢ ЕДИЦИНАЛЫҚ-
ӘЛЕУМЕТТІК СИПАТТАМАСЫ**

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Анонимді сауалнама алынып, клиникалық-лабораториялық тексеру жүргізілген 63 инъекциялық есірткі тұтынушылардың деректері келтірілген. Олардың құрамында көпшілігі қалалық текке-топқа жататын, орта білімді, кездейсоқ табыспен айналысатын, нашакорлық заттар ішінен марихуана (анаша) қолданғандар, оларға жыныстық өмірдің ерте басталуы тән, көпшілігінде қауіпсіз секс және ЖЖБИ-ның жиілігінің жоғарылығынан ақпараттандыру деңгейі төмен болды.

RESUME

M. Shakirov¹, B. Zhusupov², A. Baev¹, M. Dzhusupgalieva¹, I. Vuyko¹, N. Tonkonogova¹, S. Dzhumabaeva³

¹RSE on REM "Dermatovenerologic research institute", Almaty, Republic of Kazakhstan

²The branch of the "Global Health Research Center of Central Asia" corporation, Almaty, Republic of Kazakhstan

³Joint-stock company "Scientific Centre for Anti-infectious Drugs", Almaty, Republic of Kazakhstan

MEDICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF INJECTING DRUG USERS

The data obtained in an anonymous questionnaire, clinical and laboratory examination of 63 injecting drug users. Most of them belonged to the urban class, had secondary education, odd jobs, consumed cannabis (marijuana), they are characterized by an early onset of sexual activity, a considerable part of them had a low level of awareness of safe sex and high STI rates.

УДК 616.98-002-074

А.И. Баев, М.М. Шакиров, М.Х. Джусупгалиева, Г.М. Тонконогова

Научно-исследовательский кожно-венерологический институт МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ХЛАМИДИЙНО-МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ

Аннотация

В статье представлены особенности лабораторной диагностики хламидийно-микоплазменной инфекции с учетом международных рекомендаций. Перечислены методы лабораторной диагностики хламидийно-микоплазменной инфекции с учетом их преимуществ и недостатков.

Ключевые слова: хламидиоз, микоплазмоз, лабораторная диагностика, специфичность, чувствительность.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП) в настоящее время представляют одну из наиболее социально значимых проблем общественного и практического здравоохранения. По данным ВОЗ в мире ежегодно регистрируется около 330 млн. новых случаев ИППП [1]. При этом учитываются в основном только случаи с осложнениями и отдаленными последствиями ИППП (инфекция верхних отделов репродуктивного тракта, трубное бесплодие, хроническая боль в области малого таза, мертворождение, выкидыши, аборт, врожденные инфекции, хронические рецидивирующие генитальные симптомы и т.д.).

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

К социально значимым бактериальным инфекциям урогенитального тракта относятся гонококковая, хламидийная, трихомонад-ная, микоплазменная инфекции. Суммарное количество ежегодно заболевающих ими в мире составляет сотни миллионов человек [1].

Данные официального статистического учета не всегда соответствуют фактическим показателям заболеваемости ИППП в силу как объективных, так и субъективных причин. К последним наиболее часто относят отсутствие качественных реагентов, тест-систем, недостаточную оснащенность современным лабораторным оборудованием, коммерциализацию, самолечение и др.

Как известно, этиологический диагноз ИППП устанавливается только на основании результатов лабораторных исследований, соответственно, показатели заболеваемости в значительной степени определяются качеством лабораторных исследований. На всех этапах их проведения существует вероятность диагностических ошибок (каждый метод априори имеет допустимый процент ошибки), обусловленных как объективными, так и субъективными причинами, в том числе профессиональной квалификацией врача клинической лабораторной диагностики.

Следует также отметить, что бессимптомное течение урогенитальной бактериальной инфекции (хламидиоз, мико-уреаплазмоз, гарднереллез), наиболее часто наблюдаемое у женщин, вызывает необходимость применения качественной лабораторной диагностики, так как в данном случае диагноз нельзя установить только на основании жалоб и результатов клинического обследования пациенток [2].

Лабораторная диагностика указанных бактериальных инфекций является ключевым моментом при установлении этиологического диагноза, что обусловлено отсутствием при этих инфекциях патогномичной симптоматики и их частым сочетанием как друг с другом, так и с другими ИППП.

Квалифицированное клиническое обследование, с учетом многоочаговости инфицирования, стертой клинической симптоматики, риска осложнений, с одной стороны, и с другой - возможность выявления полной этиологической структуры инфекционно-воспалительного процесса позволят оптимизировать, минимизировать и индивидуализировать терапию.

В настоящее время для установления диагноза используют традиционные методы клинической и лабораторной диагностики. Клиническое обследование направлено на выявление жалоб, объективных клинических симптомов воспаления, что позволяет установить форму течения заболевания, топика процесса, наличия или отсутствия осложнений. Этиологически значимые инфекционные агенты выявляются с помощью методов лабораторного исследования.

Показания для проведения тестирования [3,4,5]:

- симптомы воспалительного процесса (уретрит, вагинит, цистит, цервицит, ВЗОМТ, простатит и др.) в области урогенитального тракта, вызванных *S. trachomatis*, *M. genitalium*; в отношении *Ureaplasma spp.* и *M. hominis* - симптомы воспалительного процесса в области урогенитального тракта при отсутствии патогенных возбудителей;

- предгравидарное обследование половых партнеров;
- обследование женщин во время беременности;
- предстоящие оперативные (инвазивные) манипуляции на органах малого таза с высоким риском развития инфекционных осложнений;
- перинатальные потери и бесплодие в анамнезе;
- половой контакт с партнёром больным ИППП и/или смена полового партнера при отсутствии использования барьерных методов контрацепции;
- сексуальное насилие;
- риск инфицирования плода при осложненном течении беременности.

Лабораторная диагностика урогенитальной хламидийной инфекции

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

Методы лабораторной диагностики хламидийной инфекции быстро развивались в последние годы. Идеальный диагностический тест должен иметь чувствительность выше 90% и специфичность выше 99%. В наибольшей степени удовлетворяют этим требованиям методы, основанные на амплификации нуклеиновых кислот. Однако, используемые методы должны соответствовать имеющимся ресурсам здравоохранения, которые в разных странах неодинаковы [6]. Для скрининга предпочтительны методики, в которых используются неинвазивные образцы (моча, образцы выделений, полученные у отверстия уретры или у входа во влагалище).

Для лабораторной диагностики урогенитальной хламидийной инфекции в большинстве стран мира до настоящего времени используют следующие методы, направленные на выявление возбудителя - *C. trachomatis*:

1. Иммунологические методы: выявление антигенов *C. trachomatis* (прямая иммунофлюоресценция - ПИФ; реже - иммуноферментный анализ - ИФА). Специфичность этих методов значительно возросла с появлением высокоспецифичных моноклональных антител. Вместе с тем, чувствительность этих методов значительно ниже по сравнению с методами, основанными на амплификации нуклеиновых кислот [7,8].

2. Культуральный метод (выделение хламидий на клеточных линиях L-929, Mc Coy, Hela и др.). Выявление хламидий методом культуры клеток сейчас редко используется для диагностики в большинстве развитых стран мира и не рекомендовано для рутинной диагностики, за исключением случаев судебно-медицинской экспертизы, случаев сексуального насилия над детьми, или когда культура живых хламидий необходима для исследовательских целей, например, для определения антибиотикорезистентности хламидий *in vitro*.

3. Широко применяются также серологические методы выявления антител к *C. trachomatis*. Для серодиагностики в настоящее время наиболее часто используют иммуноферментный анализ (ИФА на наличие антител). Однако у некоторых людей иммунный ответ на урогенитальную хламидийную инфекцию может быть отсрочен или даже отсутствовать после перенесенной хламидийной инфекции. В случаях, где ответ есть, антитела часто сохраняются в течение длительного времени после выздоровления. Учитывая изложенное, даже, несмотря на ряд очевидных достоинств иммунологических методов для выявления антител к возбудителю урогенитального хламидиоза, серологическое исследование для диагностики отдельных случаев урогенитальной хламидийной инфекции в развитых странах не рекомендуется. Определение антител к хламидиям может быть использовано в эпидемиологических исследованиях, как совокупный показатель контакта исследуемой популяции с возбудителем.

4. Молекулярно-биологические методы, направленные на выявление нуклеиновых кислот *C. trachomatis*; В настоящее время для выявления нуклеиновых кислот хламидий в образцах биологического материала предлагается значительное количество тест-систем, основанных на различных молекулярно-биологических подходах. В этой связи, выбор тест-систем для использования в конкретной лаборатории представляет собой достаточно трудную задачу. При этом решающими должны быть не такие очевидные параметры, как стоимость и удобство в повседневной работе, а чувствительность и специфичность. В сложившейся ситуации резко возрастают требования к внутрилабораторной валидации тест-систем.

Методы выявления нуклеиновых кислот можно разделить на две группы: связанные и не связанные (различные варианты методов, основанных на гибридизации нуклеиновых кислот-мишеней и комплементарных зондов) с амплификацией нуклеиновых кислот [9,10].

5. Новой диагностической технологией является иммунохро-матографический анализ, который иногда называют простым быстрым тестом. В основу методов экспресс-диагностики хламидийной инфекции положены иммунохроматография и ферментспе-цифическая реакция. Метод позволяет выявлять в исследуемом материале антигены хламидий. Быстрые иммунохроматографи-ческие тесты можно использовать у постели больного (Bed Side), при

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

скрининговых исследованиях. Однако указанные тесты не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью по сравнению с методами амплификации нуклеиновых кислот [11].

Таким образом, многие из указанных методов диагностики *S. trachomatis* являются устаревшими и по своим параметрам в настоящее время не могут быть рекомендованы для установления диагноза урогенитальной хламидийной инфекции ввиду низкой чувствительности и высокой вероятности получения ложноотрицательного и ложноположительного результатов.

Выявление антител к хламидиям может свидетельствовать о ранее перенесенном заболевании и не всегда адекватно отражает активность и динамику воспалительного процесса.

Лабораторная диагностика заболеваний, вызванных M. genitalium

Для лабораторной диагностики заболеваний, вызванных *M. genitalium* в большинстве стран мира до настоящего времени используют следующие методы, направленные на выявление возбудителя:

1. Культуральный метод диагностики.

M. genitalium является требовательным к условиям культивирования микроорганизмом, и поэтому данный метод является очень трудоемким и длительным и в рутинной диагностике не применяется [12].

2. Серологический метод.

M. genitalium и ее ближайший родственник *M. pneumoniae* имеют целый ряд общих структурных особенностей, и значительное антигенное сходство между этими двумя видами микоплазм служит серьезным препятствием для диагностической серологии. Несмотря на то, что методология выявления специфических анти - *M. genitalium* антител постоянно совершенствовалась, и несколько методов показали свою информативность в эпидемиологических исследованиях [13], ни один из предложенных тестов к настоящему времени не валидирован для использования с целью диагностики.

3. Методы амплификации нуклеиновых кислот.

В связи с тем, что традиционные бактериологические методы диагностики, такие как культуральный и серологический, не пригодны для рутинной диагностики инфекций, вызываемых *M. genitalium*, идентификация этого микроорганизма полностью основывается на методах амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). Сочетание высокой чувствительности метода ПЦР с высокой специфичностью позволяют считать его основным методом диагностики инфекций, вызываемых *M. genitalium*.

Лабораторная диагностика заболеваний, вызванных Ureaplasma spp. и M. hominis

Лабораторная диагностика заболеваний, вызванных *Ureaplasma spp.* и *M. hominis*, базируется на результатах лабораторных исследований с помощью одного из методов:

1. Микроскопическое исследование клинического материала из уретры, влагалища и цервикального канала является обязательным и проводится с целью: оценки степени лейкоцитарной реакции; оценки состояния эпителия уретры, влагалища, цервикального канала; исключения сопутствующих ИППП (гонококковая инфекция, урогенитальный трихомониаз); оценки состояния микробиоценоза влагалища.

2. Культурального исследования с выделением и идентификацией *Ureaplasma spp.* и *M. hominis*. Клинически значимым является обнаружение *U. urealyticum* или *M. hominis* в количестве более 10^4 КОЕ/мл. Однако целесообразность применения методики количественного определения, как и клиническое значение полученных результатов, убедительно не доказаны. Традиционная диагностика, основанная на культивировании микроорганизмов (уреаплазм, микоплазм) на чашках с агаровой средой и последующей микроскопической идентификацией колоний в широкой практике не рекомендуется.

3. Молекулярно-биологических, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *Ureaplasma spp.* и *M. hominis*.

Другие методы лабораторных исследований, в том числе прямая иммунофлюоресценция

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

(ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА) для обнаружения антител к *Ureaplasma spp.* и *M. hominis* недопустимо использовать для диагностики заболеваний, вызванных *Ureaplasma spp.* и *M. hominis*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), благодаря их высокой чувствительности и специфичности, являются основными методами диагностики заболеваний, вызванных хламидийно-микоплазменной инфекцией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections - 2008. - WHO Library Cataloguing-in-Publication Data 2012.
2. CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines//MMWR. – 2006. - Vol. 55. - 100 p.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 // MMWR Recomm Rep. – 2015 – V. 3 (64). – P. 1-140.
4. РОДВК№ РОАГ. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных хламидийной инфекцией, урогенитальными заболеваниями, вызванными *M.genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma ho-minis*, 2015.
5. E Lanjouw, S Ouburg, HJ de Vries, A Stary, K Radcliffe, M Unemo. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. // Int J STD AIDS. – 2015. – V. 0(0). – P. 1-16.
6. Domeika M., Hallen A. et al. Chlamydia trachomatis infections in Eastern Europe. - Kaunas, Lithuania: KATA studio, 2000. – 112 p.
7. Domeika M. Diagnosis of infections due to Chlamydia trachomatis//Acta Obstet Gynecol Scand Suppl. – 1997. – V. 164. – P. 121-127.
8. Robinson A.J., Ridgway G.L. Modern diagnosis and management of genital Chlamydia trachomatis infection. // Br J Hosp Med. – 1996. – V. 55. – P. 388-393.
9. The accuracy and efficacy of screening tests for Chlamydia trachomatis: a systematic review/ Watson E.J., Templeton A., Russell I. et al.// J. Med. Microbiol. – 2002. – V. 51. – P. 1021-1031.
10. Lympho-granuloma venereum diagnostics: from culture to real-time quadriplex polymerase chain reaction/ Morre S.A., Ouburg S., van Agtmael M.A., de Vries H.J.// Sex Transm Infect. – 2008. – V. 84. – P. 252-253.
11. New point of care Chlamydia Rapid Test-bridging the gap between diagnosis and treatment: performance evaluation study/Mahilum-Tapey L., Laitila V., Wawrzyniak J. J. et al.// British Medical Journal. – 2007. – V. 335. – P. 1190 - 1194. Epub 2007 Nov 30.
12. Ross J. D., Jensen J. S. Mycoplasma genitalium as a sexually transmitted infection: implications for screening, testing, and treatment // Sex Transm Infect. 2006. - Vol. 82, № 4. - P. 269-271.
13. Serological investigation of Mycoplasma genitalium in infertile women/ Clausen H. F., Fedder J., Drasbek M. et al. // Hum Reprod. -2001. - Vol. 16. - P. 1866-1874.

ТҮЙІН

Баев А.И., Шакиров М.М., Джусупгалиева М.Х., Тонконогова Г.М.

ҚРДМ тері-венерологиялық ғылыми зерттеу институты, Алматы қ., Қазақстан
Республикасы

**ҚАЗІРГІ ТАҢДАҒЫ ХЛАМИДИЯЛЫ-МИКОПЛАЗМАЛЫ ИНФЕКЦИЯЛАРДЫҢ
ЖУҚПАНЫҚ ЗЕРТХАНАЛЫҚ ДИАГНОСТИКАСЫ**

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Мақалада халықаралық ұсыныстарды есепке ала отырып хламидиялы-микоплазмалы инфекциялардың лабораторлы диагностика ерекшеліктері көрсетілген. Хламидиялы-микоплазмалы инфекциялардың артықшылықтары мен кемшіліктерін ескере отырып оның лабораторлы диагностика әдістері тізімделген.

RESUME

Bayev A., Shakirov M., Dzhusupgalieva M., Tonkonogova G.

Scientific and Research Dermatovenerologic Institute of the Ministry of Health of the RK,
Almaty, Republic of Kazakhstan

**LABORATORY DIAGNOSIS OF CHLAMYDIAL AND MYCOPLASMA
INFECTIONS AT THE PRESENT STAGE**

The article presents the features of laboratory diagnostics of chlamydia-mycoplasma infection taking into account international recommendations. The methods of laboratory diagnosis of Chlamydia-Mycoplasma infection are listed taking into account their advantages and disadvantages.

УДК 616.643-022-06:616.69-008.6

Р. Х. Чекушин, А. Г. Луцюк, Т. Г. Павлова, Л. В. Стрига, М. Г. Вронкин, Е. Н. Баранов

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Кемерово, Россия

**ВЛИЯНИЕ МИКСТ-ИНФИЦИРОВАНИЯ И СРОКОВ ХРОНИЧЕСКОГО
ПРОЦЕССА ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ НА КАЧЕСТВЕННЫЕ
ПОКАЗАТЕЛИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА**

Аннотация

Урогенитальные инфекции (УГИ) представляют важную медико-социальную проблему современности, связанную с широкой их распространенностью и негативным влиянием на репродуктивное здоровье населения. Несмотря на множество работ, посвященных изучению данных возбудителей при колонизации ими половых путей мужчин, выводы относительно их роли в возникновении бесплодия противоречивы и до сих пор остаются предметом дискуссии. С целью изучения структуры нарушений репродуктивного здоровья мужчин, больных урогенитальными инфекциями, обследовано 316 пациентов. Исследование качества спермы доказывает негативное влияние УГИ на фертильность мужчин в зависимости от сроков хронического процесса.

Ключевые слова: урогенитальные инфекции, фертильность мужчин, бесплодие, репродуктивное здоровье.

ВВЕДЕНИЕ

Существовавшая в России в последние десятилетия высокая заболеваемость урогенитальными инфекциями (УГИ), передаваемыми половым путем в настоящее время сменилась относительно благоприятной эпидемиологической ситуацией по большинству нозологий. Вместе с тем отмечается, что регистрируемый в настоящее время уровень УГИ не отражает истинной заболеваемости [1] и продолжает оставаться высоким. Относительно не высокая выявляемость больных УГИ связана с целым рядом причин. Прежде всего, это частое бессимптомное течение, доступность самолечения, отсутствие заинтересованности в полной регистрации и сообщении сведений о числе пациентов в органы здравоохранения и

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

налогообложения коммерческих структур и организаций, занимающихся оказанием специализированной медицинской помощи. А так же недостатками существующих методов лабораторной диагностики, трудностями внедрения современных методов идентификации возбудителей [2] и другие.

Как правило, УГИ встречаются в виде смешанных инфекций, что обуславливает их более агрессивное течение и устойчивость к проводимой терапии [3]. По данным литературы, УГИ у мужчин в виде микст-инфекции встречается до 78,2 % случаев [3-5]. Причиной повышения агрессивности смешанных инфекций является частая смена половых партнеров, в результате чего происходит обмен полимикробными ассоциациями и качественное изменение микрофлоры [6].

Урогенитальные инфекции выступают одним из частых факторов, обуславливающих мужское бесплодие. Широко обсуждается роль инфекционных агентов: хламидий, микоплазм, уреоплазм и ряда вирусов – ЦМВ, ВПГ, вирусов гепатита (А, В, С) и ВИЧ в нарушении оплодотворяющей способности сперматозоидов [7].

Несмотря на множество работ, посвященных изучению данных возбудителей при колонизации ими половых путей мужчин, выводы относительно их роли в возникновении бесплодия противоречивы и до сих пор остаются предметом дискуссии [8-10].

В литературе нет данных о влиянии длительности сроков хронического воспалительного процесса, вида возбудителя, микст-инфицирования при урогенитальных инфекциях на фертильность мужчин. Следовательно, нет единого мнения специалистов относительно ведения и подхода к терапии данных пациентов. Кроме того, современные руководства по ведению больных УГИ рекомендуют не проводить контроля излеченности больных [11].

Анализ структуры нарушений репродуктивного здоровья лиц, больных урогенитальными инфекциями, в зависимости от сроков хронического процесса, вида возбудителя и микст-инфицирования с дальнейшей разработкой новых технологий ранней диагностики, лечения и реабилитации нарушений репродуктивной функции представляется актуальной.

ЦЕЛЬ

Изучить влияние микст-инфицирования и сроков хронического процесса при урогенитальных инфекциях на качественные показатели сперматогенеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представленные в настоящей работе результаты получены на основании наблюдения за 316 мужчинами за период с 2014 по 2016 год, в возрасте от 18 до 34 лет, обратившихся на консультативный прием в урологический кабинет ГБУЗ КО КОККВД города Кемерово по поводу различных УГИ.

Все пациенты (316 чел) были распределены на три группы.

Основная группа I (ОГ I) состояла из 233 пациентов в возрасте 18 – 34 лет, обратившихся на консультативный прием впервые по поводу УГИ, осложненных различными воспалительными заболеваниями мужской репродуктивной системы.

Основные группы II (ОГ II) и III (ОГ III) составили 83 пациента (48 и 35 соответственно) в возрасте 20 – 34 года, обратившиеся к урологу по поводу бесплодия в браке. Эти пациенты имели в анамнезе УГИ, перенесенные в сроки: ОГ II – до 3-х лет, ОГ III – от 3-х до 9 лет, осложненных воспалительными заболеваниями репродуктивной системы. Критерием исключения являлись пациенты с подтвержденным диагнозом сифилиса, гонореи и вирусных УГИ.

В качестве контроля (КГ) служили нормальные показатели спермограмм 57 здоровых мужчин жителей г. Кемерово в возрасте 19 – 34 лет.

Пациентам всех групп, в сроки от 3 до 6 месяцев после лечения УГИ, проводилось исследование эякулята с целью оценки влияния УГИ на оплодотворяющую способность спермы в соответствии с руководством ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека (1999) в клинко-диагностической лаборатории на базе ГБУЗ КО КОККВД города Кемерово.

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

Исследование эякулята проводилось через 4 – 5 дней после полового воздержания, 6 – 7 дней приема алкоголя и антибактериальных препаратов. Эякулят получали путем мастурбации [6].

К исследованию спермы приступали в течение 60 минут, но не ранее чем через 30 минут после ее сбора для наступления разжижения и гомогенизации.

Исследование эякулята включало макроскопическое, микроскопическое и биохимическое исследование, проводилось при комнатной температуре.

Макроскопическое исследование эякулята включало оценку объема, цвета, запаха, времени разжижения, консистенции, вязкости, реакции (рН).

Объем эякулята определяли с помощью мерной пробирки.

Описание цвета проводили сразу после разжижения эякулята.

Время разжижения оценивали как время, прошедшее от момента эякуляции до полного разжижения, путем размешивания стеклянной палочкой.

Консистенцию определяли временем наступления разжижения.

Вязкость эякулята определяли с помощью стеклянной палочки. Для этого конец палочки вносили в сперму и слегка приподнимали над ней. Вязкость составляла длину тянущейся за палочкой нити от поверхности семени до места её обрыва.

Реакцию спермы (рН) определяли через 60 минут после эякуляции с помощью универсальной индикаторной бумаги.

Микроскопическое исследование эякулята проводилось после полного разжижения и включало:

- изучение в нативном препарате подвижности сперматозоидов и наличия агглютинации или агрегации;

- подсчет количества сперматозоидов, лейкоцитов и клеток сперматогенеза в камере Горяева;

- дифференцировку живых и мертвых сперматозоидов;

- изучение в окрашенных препаратах морфологии сперматозоидов, клеток сперматогенеза, лейкоцитов, эритроцитов, липоидных телец, эпителия, простейших, бактерий.

Для микроскопического исследования использовался бинокулярный микроскоп МС-50 (microsc Austria), с увеличением до 1600х, ахромат объективы (x4, x10, x40, x100, x400). Исследование проводилось при комнатной температуре (не ниже +20° С).

Дополнительные методы исследования эякулята включали оценку дыхательной способности, резистентности сперматозоидов и расчет показателя плодовитости эякулята – показателя Фарриса.

Из исследования были исключены пациенты с критическими показателями спермограмм.

Для оценки качества эякулята пользовались нормативными показателями фертильности эякулята (Михайличенко В. В., Тиктинский О. Л. 2005).

Полученные результаты исследования были обработаны общепринятыми методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической и её стандартной ошибки ($M \pm m$). О достоверности различий показателей сравниваемых групп судили по критерию Стьюдента (t). Различия считали значимыми только при $p < 0,05$. Для выявления взаимосвязей был использован корреляционный анализ (по Пирсону). Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ (Statistika for Windows) [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке объема эякулята пациентов основных групп и КГ достоверных различий не выявлено. Объем эякулята у пациентов ОГ I колебался от 0,7 до 7,4 мл, ОГ II – от 1,1 до 7,0 мл, ОГ III – от 1,7 до 4,9 мл. Средний объем составил $3,9 \pm 0,16$ мл, $3,9 \pm 0,27$ и $3,7 \pm 0,36$ мл соответственно ($p < 0,05$).

Для сравнения объем эякулята у пациентов КГ колебался от 6,5 до 2,9 мл. Средний объем составил $4,4 \pm 0,22$ мл ($p < 0,05$).

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Данные показатели находятся в пределах нормативных значений ВОЗ.

Результаты исследования физико-химических свойств эякулята представлены в таблице

1.

Таблица 1 - Физико-химические показатели эякулята исследуемых групп.

Исследуемые показатели	Пациенты			
	ОГ I (n = 213)	ОГ II (n = 48)	ОГ III (n = 35)	КГ (n = 57)
Объем, мл	3,9 ± 0,16	3,9 ± 0,27	3,7 ± 0,36	4,4 ± 0,22
Ph	7,5 ± 0,07	7,7 ± 0,06*’***	8,3 ± 0,08*’***	7,2 ± 0,06
Вязкость, см	1,1 ± 0,1*	1,4 ± 0,26*’***	1,9 ± 1,14*’***	0,3 ± 0,07
Время разжижения, мин	70,7 ± 4,17*	79,6 ± 4,81*’***	101,1 ± 4,22*’***	42,8 ± 3,64

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями основных групп и КГ;

*** $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями ОГ II, ОГ III и

ОГ I.

Представленные данные показывают достоверное увеличение Ph, вязкости и времени разжижения эякулята ОГ II, ОГ III по сравнению с ОГ I и КГ ($p < 0,05$).

При подсчете количества лейкоцитов в окрашенных препаратах отмечалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение их числа в основных группах по сравнению с КГ. В ОГ I среднее количество лейкоцитов составило $4,3 \pm 1,98$ в 1 млн, в ОГ II – $10,9 \pm 1,1$ в 1 млн, в ОГ III – $12,6 \pm 2,4$, тогда как в КГ – $2,6 \pm 0,55$ в 1 млн., ($p < 0,05$).

Спермагглютинация в основных группах колебалась от «–» (0) до «xxx». Средняя спермагглютинация в ОГ I составила $0,9 \pm 0,1$; в ОГ II – $1,4 \pm 0,14$; в ОГ III – $1,9 \pm 0,44$ ($p < 0,05$). Для сравнения среднее значение спермагглютинации в КГ составила $0,2 \pm 0,07$ ($p < 0,05$).

Выявлено достоверное различие показателей спермагглютинации пациентов ОГ II, ОГ III с аналогичными показателями ОГ I и КГ ($p < 0,05$), а также показателей пациентов ОГ II с ОГ III ($p < 0,05$).

При подсчете количества сперматозоидов в эякуляте установлено достоверное снижение их концентрации в основных группах. Также установлено, что в ОГ II и ОГ III концентрация сперматозоидов достоверно ниже, чем в ОГ I ($p < 0,05$). Достоверного различия между количеством сперматозоидов в ОГ III и ОГ II не установлено.

Результаты подсчета количества и соотношения живых и мертвых форм сперматозоидов исследуемых групп представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Количество и соотношение живых и мертвых форм сперматозоидов.

Количество сперматозоидов	Пациенты			
	ОГ I (n = 213)	ОГ II (n = 48)	ОГ III (n = 35)	КГ (n = 57)
В 1 мл (млн)	52,2 ± 4,7*	20,5 ± 2,03*’***	20,2 ± 4,31*’***	77,3 ± 11,23
Во всём эякуляте (млн)	204,1 ± 20,6*	78,2 ± 8,06*’***	73,4 ± 9,21*’***	339,5 ± 51,75
Живых, %	61,6 ± 1,5*	52,5 ± 4,23*’***	39,9 ± 3,67*’***	81,8 ± 2,65

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями основных групп и КГ;

*** $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями ОГ II, ОГ III и ОГ I.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Из полученных данных прослеживается достоверное ($p < 0,05$) снижение концентрации сперматозоидов в 1 мл, во всем эякуляте, а также количества живых форм у пациентов в зависимости от сроков хронического процесса.

Изучение морфологии сперматозоидов выявило достоверное увеличение патологически измененных форм сперматозоидов в основных группах по сравнению с КГ ($p < 0,05$). Установлено также достоверное различие в ОГ II, ОГ III и ОГ I ($p < 0,05$).

Соотношение патологически измененных форм сперматозоидов исследуемых групп представлено в таблице 3.

Таблица 3 - Соотношение патологически измененных форм сперматозоидов.

Морфология сперматозоидов	Пациенты			
	ОГ I (n = 213)	ОГ II (n = 48)	ОГ III (n = 35)	КГ (n = 57)
Патология головки, %	19,6 ± 0,7*	23,9 ± 1,78*’***	28,1 ± 1,63*’***	6,1 ± 1,4
Патология хвостика, %	7,7 ± 0,4*	11,4 ± 1,22*’***	15,5 ± 1,29*’***	3,4 ± 0,85

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями основных групп и КГ;
** $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями ОГ II, ОГ III и ОГ I.

При оценке подвижности сперматозоидов в ОГ I количество сперматозоидов с прогрессирующим движением (нормокинезис) составило 44,6 ± 3,82%; с вялым, слабопрогрессирующим движением (дискинезис) – 25,1 ± 4,06%; с отсутствием движения (акинезис) – 30,3 ± 3,22%. В ОГ II нормокинезис составил 27,7 ± 3,91%, дискинезис – 39,2 ± 3,51%, акинезис – 33,1 ± 3,39%. В ОГ III: нормокинезис – 17,3 ± 4,33%, дискинезис – 46,5 ± 3,04%, акинезис – 36,2 ± 3,68 % ($p < 0,05$). Тогда как в КГ нормокинезис составил 81,5 ± 2,19%, дискинезис – 8,9 ± 1,91%, акинезис – 9,6 ± 0,97% ($p < 0,05$).

Соотношение различных форм подвижности сперматозоидов в исследуемых группах представлено в таблице 4.

Таблица 4 - Соотношение различных форм подвижности сперматозоидов в исследуемых группах.

Подвижность сперматозоидов	Пациенты			
	ОГ I (n = 213)	ОГ II (n = 48)	ОГ III (n = 35)	КГ (n = 57)
Нормокинезис, %	44,6 ± 3,82*	27,7 ± 3,91*’***	17,3 ± 4,33*’***	81,5 ± 2,19
Дискинезис, %	25,1 ± 4,06*	39,2 ± 3,51*’***	46,5 ± 3,04*’***	8,9 ± 1,91
Акинезис, %	30,3 ± 3,22*	33,1 ± 3,39*’***	36,2 ± 3,68*’***	9,6 ± 0,97

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями основных групп и КГ;
** $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями ОГ II, ОГ III и ОГ I.

При оценке дыхательной способности и резистентности сперматозоидов выявлено достоверное ($p < 0,05$) значительное снижение показателей в исследуемых группах. Соотношение времени дыхательной способности и резистентности сперматозоидов исследуемых групп представлено в таблице 5.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Таблица 5 - Соотношение времени дыхательной способности и резистентности сперматозоидов исследуемых групп.

Исследование	Пациенты			
	ОГ I (n = 213)	ОГ II (n = 48)	ОГ III (n = 35)	КГ (n = 57)
Дыхательная способность, мин	25,2 ± 2,1*	16,1 ± 1,93**'***	9,7 ± 1,29**'***	61,6 ± 4,77
Резистентность	7079 ± 41,36*	5806 ± 33,2**'***	3518 ± 17,39**'***	12403 ± 26,48

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями основных групп и КГ;

** $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями ОГ II, ОГ III и ОГ I.

Представленные данные говорят о том, что показатели дыхательной способности и резистентности сперматозоидов снижаются от сроков хронического процесса.

Подсчет показателя Фарриса (показателя плодовитости) выявил достоверное его различие ($p < 0,05$) в исследуемых группах. Соотношение показателя Фарриса исследуемых групп представлено в таблице 6.

Таблица 6 - Соотношение показателя Фарриса исследуемых групп.

Исследование	Пациенты			
	ОГ I (n = 213)	ОГ II (n = 48)	ОГ III (n = 35)	КГ (n = 57)
Показатель Фарриса	95,9 ± 11,9*	57,1 ± 9,93**	41,2 ± 7,16**'***	278,3 ± 44,08

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями основных групп и КГ;

** $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями ОГ II, ОГ III и ОГ I.

Таким образом, при исследовании эякулята у всех пациентов, включенных в исследование, были выявлены нарушения сперматогенеза.

В ОГ I были выявлены следующие варианты: астенозооспермия у 183 (85,9 ± 7,4 %) чел., олигозооспермия у 11 (5,2 ± 2,17 %), лейкоспермия у 13 (6,1 ± 1,56 %), тератоспермия у 6 (3,7 ± 1,96 %) чел. ($p < 0,05$).

В ОГ II выявлены: астенозооспермия у 30 (62,5 ± 4,8 %) чел., олигозооспермия у 4 (8,3 ± 1,59 %), лейкоспермия у 4 (8,3 ± 1,5 %), тератоспермия у 10 (20,9 ± 2,49 %) чел. ($p < 0,05$).

В ОГ III выявлены следующие варианты: астенозооспермия у 17 (48,6 ± 6,19 %) чел., олигозооспермия у 6 (17,1 ± 4,19 %), лейкоспермия у 5 (14,3 ± 2,29 %), тератоспермия у 7 (20 ± 2,77 %) чел. ($p < 0,05$). Соотношение различных форм нарушений эякулята представлено в таблице 7.

Таблица 7 - Соотношение различных форм нарушений эякулята.

Нозология	Пациенты					
	I группа (n = 213)		ОГ II (n = 48)		ОГ III (n = 35)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Астенозооспермия	183	85,9	30	62,5*	17	48,6*
Олигозооспермия	11	5,2	4	8,3*	6	17,1*
Лейкоспермия	13	6,1	4	8,3*	5	14,3*
Тератоспермия	6	3,7	10	20,9*	7	20*
Всего	213	100	48	100*	35	100*

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий между показателями ОГ II, ОГ III и ОГ I.

Из приведенных данных прослеживается достоверное увеличение удельного веса более тяжелых форм нарушений сперматогенеза: олигозооспермии, тератозооспермии, в зависимости от сроков хронического процесса.

Таким образом, при исследовании эякулята у всех пациентов, включенных в исследование, были выявлены нарушения сперматогенеза.

На основании исследования эякулята прослеживаются изменения показателей фертильности эякулята в зависимости от сроков хронического инфекционного процесса.

У пациентов с более длительными сроками хронического процесса отмечаются более выраженные изменения показателей качества эякулята в сторону ухудшения, что предопределяет фертильность мужчин.

В результате лечения выявлено достоверное увеличение показателей сперматогенеза: количества сперматозоидов в эякуляте, живых форм, активно подвижных сперматозоидов, резистентности, дыхательной способности, показателя Фарриса. Снижение количества патологически-измененных, дискинетичных и акинетичных форм сперматозоидов, лейкоцитов в эякуляте, времени разжижения, вязкости эякулята, спермагглютинации.

Отмечено, что с увеличением сроков хронического процесса, динамика восстановления показателей эякулята замедляется.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, воспалительные заболевания мужской репродуктивной системы выступают одним из частых факторов, обуславливающих мужское бесплодие, а проведение полового скринингового обследования на различные виды инфекций необходимо для успешного решения проблемы бесплодного брака.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кубович А. И., Чуприн А. Е., Ракитин Д. А. Лечение вильпрафеном урогенитального хламидиоза// Урология. – 2003. - № 1. – С. 1 – 4.
2. Избранные лекции по дерматовенерологии/ Т. 2/ Баткаев Э. А., Липова Е. В., Шапаренко М. В. Рюмин Д. В. - М: Изд-во РМАПО, 2006. – С. 121 – 124.
3. Рюмин Д. В. Актуальные вопросы лечения смешанной (сочетанной) урогенитальной инфекции// Вестн. последипломного мед. образования. – 2004. - № 1. – С. 58 – 62.
4. Хрянин А. А. Анализ полового поведения и частота выявления хламидийной и гонококковой инфекции у мужчин, обратившихся в кабинет анонимного обследования и лечения ИППП// Клин. дерматол. и венерол. – 2004. - № 3. – С. 72 – 75.
5. Халдин А. А. Современное состояние проблемы негонококковых уретритов и перспективы их терапии// Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2004. - № 3. – С. 42 – 45.
6. Symptoms and signs in single and mixed genital infection/ Mardh P. A., Tchoudomirova K., Elshibly S., Hellberg D.// Int. J. Gynecol. Obstet. – 1998. – Vol. 63 (3). – P. 145 – 152.
7. Бесплодный брак/ Кулаков В. И., Назаренко Т. А., Волков Н. И. и др. - М: Геотар-Медиа, 2005. – С. 296 – 300.
8. Лыкова С. Г., Хрянин А. А. Генитальные микоплазмы человека. - Новосибирск: Изд-во НГМА, 1999.
9. Раковская И. В. Микоплазмы и микоплазмозы человека. - М: Медицина, 1999.
10. Ремезов А. П., Неверов В. А., Семенов Н. В. Хламидийные инфекции. - СПб: Интерпресс, 1995.
11. Бигнел К. Руководство Британской ассоциации сексуального здоровья и ВИЧ-инфекции по гонорее// ИППП. – 2004. - № 4. – С. 16 – 17.
12. Адаскевич ВП. Инфекции, передаваемые половым путем. - Н. Новгород: Изд-во НГМА; М.: МЕД. КНИГА, 2002. – 416 с.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

ТҮЙІН

Чекушин Р.Х., Луцюк А.Г., Павлова Т.Г., Стрига Л.В., Вронкин М.Г., Баранов Е.Н.
Кемеров ауданының мемлекеттік бюджеттік денсаулық сақтау мекемесі «Кемеров
аудандық клиникалық тері-венерологиялық диспансері» Россия, Кемеров
**УРОГЕНИТАЛЬДЫ ИНФЕКЦИЯ КЕЗІНДЕГІ МИКСТ-ИНФИЦИРЛЕНУ ЖӘНЕ
ПРОЦЕСТІҢ СОЗЫЛУ УАҚЫТЫНЫҢ СПЕРМАТОГЕНЕЗДІҢ САПА
КӨРСЕТКІШІНЕ ӘСЕРІ**

Урогенитальды инфекциялар кең таралуына және халықтың репродуктивті денсаулығына жағымсыз әсеріне байланысты қазіргі заманда маңызды медико-әлеуметтік мәселе болып табылады. Осы қоздырушылардың еркек жыныс жолдарында отарлауына арналған зерттеу жұмыстарының көптігіне қарамай, бедеулікке алып келуіндегі нәтижелер қайшы және осы уақытқа дейін даулы мәселе болып қалуда. Урогенитальды инфекциямен ауыратын ерлер репродуктивті денсаулығының бұзылу құрылымын зерттеу мақсатында 316 науқас тексерілді. Ұрық сапасын зерттеу барысында УГИ ерлер фертильділігіне жағымсыз әсер етуі процестің созылмалылығына байланысты екенін дәлелденді.

RESUME

Chekushin R. , Lutsuk A. , Pavlova T. , Striga L., Vronkin M., Baranov E.
State Budgetary Healthcare Establishment of Kemerovo Region "Kemerovo Regional Clinical
Dermatovenerological Dispensary", Kemerovo, Russia
**INFLUENCE MIXED INFECTION AND TERMS OF CHRONIC PROCESS AT
UROGENITAL INFECTIONS ON QUALITY INDICATORS SPERMATOGENESIS**

Urogenital infections represent an important medical and social problem of our time, associated with their widespread prevalence and negative impact on the reproductive health of the population. Despite the many works devoted to the study of these pathogens when they colonize the male genital tract, the conclusions regarding their role in the infertility are controversial and are still the subject of discussion. To study the structure of reproductive health disorders of men with urogenital infections, 316 patients were examined. A study of sperm quality proves the negative impact of Urogenital infections on male fertility, depending on the timing of the chronic process.

УДК 616.97-036.12-08:615.256

Г.Т. Утепбергенова, С.М. Нурушева, А.С. Байтуганов

Казахский национальный университет непрерывного образования, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЕТА ГЛЮКАНА В ТЕРАПИИ
ХРОНИЧЕСКИХ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИИ (ТРИХОМОНИАЗ, ХЛАМИДИОЗ)**

Аннотация

Показана высокая эффективность применения иммуномодуляторов (Бета глюкана) в сочетанной терапии хронического хламидиоза и трихомониаза. При диспансерном наблюдении за больными в течение 6 месяцев (срока наблюдения) рецидивы вышеупомянутых заболеваний не отмечены. Авторы рекомендуют широкое применение Бета глюкана в терапии воспалительных заболеваний малого таза, вызванных инфекциями, передающимися половым путем.

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, хламидиоз, трихомониаз, иммуномодуляторы.

Инфекции, вызванные *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*) и *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*), во всем мире считается наиболее распространенными из всех заболеваний, передаваемых половым путем (ИППП). Реальная частота данных нозологий остается неизвестной [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире ежегодно регистрируется почти 100 млн. новых случаев инфекции, вызванной *C. Trachomatis* и более 170 млн. случаев - *T. Vaginalis* [2], однако, адекватное число случаев, по меньшей мере, в 2-3 раза больше, поскольку большинство (70-90%) эпизодов хламидийной инфекции нижних отделов урогенитального тракта протекают бессимптомно и поэтому остаются не диагностированными [3,4].

Современной тенденцией трихомониаза являются малосимптомные, вялые формы болезни, а также трихомонадоносительство, что способствует эпидемиологическому распространению возбудителя среди половых партнеров. Иммуный ответ на инфицирование *T. vaginalis* у трихомонадоносителей развивается недостаточно вследствие антигенного родства трихомонад с некоторыми тканями человека, что также влияет на трудность диагностики и лечения трихомониаза [5].

Огромное значение имеет и проблема резистентности данных инфекций к широкому спектру специфических средств используемых в терапии заболеваний [6]. Нерациональное лечение, включая самолечение, приводят к персистенции возбудителя и хронизации процесса, что ведет к возникновению осложнений различной степени выраженности, повышающие частоту мужского и женского бесплодия [7].

Высокая частота данных инфекций связана не только с выработкой устойчивости микроорганизмов, но и с нарушением защитных сил макроорганизма. Это проявляется снижением фагоцитарной активности полиморфоядерных лейкоцитов, изменением соотношения хелперов/супрессоров и другими иммунологическими отклонениям [8].

В виду этой ситуации лечение должно быть комплексным и включать в себя, помимо этиотропной и антибактериальной терапии, иммуномодулирующие препараты, повышающие неспецифическую устойчивость к инфекциям и регулирующие функционирование системы иммунитета. Важным фактором выбора иммуномодулирующего средства, является не только его высокая биодоступность, но и возможность длительного применения при отсутствии побочных эффектов.

ЦЕЛЬ

Оценить эффективность применения препаратов Бета глюкан для повышения иммунологической реактивности у женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями малого таза, вызванными хроническими инфекциями, передающимися половым путем.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 127 женщин репродуктивного возраста от 21 до 40 лет. Основными критериями включения в группу исследования было: верифицированный диагноз хронического трихомониаза или хламидиоза; наличие осложнений в виде заболеваний мочеполовых органов; давность заболевания более 1 года; предшествующие рецидивы заболевания и эпизоды лечения без эффекта.

Хронический трихомониаз был поставлен 77 пациенткам (60,6%), хронический хламидиоз - 50 (39,4%). Давность заболевания варьировала от 1 года до 8 лет.

Диагноз был поставлен на основании анамнеза, клинических данных и лабораторного исследования. Последнее включало микроскопию нативных препаратов, а также мазков, окрашенных метиленовым синим, по Романовскому-Гимзе и по модифицированному способу Грама; иммуноферментный анализ (ИФА) и молекулярно-биологический метод (ПЦР). Кроме того, всем пациенткам было проведено ультразвуковое исследование органов малого таза (УЗИ) и почек. По топическому диагнозу больные были распределены на следующие группы:

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

сочетание кольпита и хронического эндоцервицита - 41,7%; эрозия шейки матки - 9,5%; хронический аднексит - 22,8%, хронический сальпингит - 7,1%, хронический сальпингоофорит - 9,5%; хронический эндометрит - 1,6%; хронический пиелонефрит - 7,8%. Диагноз Первичное бесплодие был поставлен 63(40,6%) женщинам, вторичное бесплодие -11(8,7%) пациенткам.

В зависимости от возбудителя и иммуномодулирующей терапии все больные были распределены на 4 группы наблюдения. Из них 2 группы пациентов были с диагнозом Хронический трихомониаз, получавшие Бета глюкан 120 (В-глюкан) фирмы Natures, Словакия - 62 (48,8%) и получавшие Ликопид ЗАО Пептек, Россия - 15(11,8%) и 2 группы с диагнозом Хронический хламидиоз, 35(27,6%) из которых принимали Бета глюкан и у 15 человек (11,8%) назначался Ликопид. Во всех группах лечение проводилось в 2 этапа:

1. В качестве иммунологической регуляции использовался Бета глюкан 120 по 1 капсуле в день утром натощак в течение 30 дней или российский препарат Ликопид в таблетках по схеме 10 мг в течение 10 дней. Иммунокоррекция проводилась согласно общим принципам назначения иммуномодуляторов:

- в комплексной терапии одновременно с антибактериальным лечением;
- раннее назначение (с первого дня комплексной терапии);
- при наличии вторичной иммунологической недостаточности основанием для назначения иммуномодулятора являлась клиническая картина.

2. Этиотропная терапия: при хламидиозе - Вильпрафен 500 мг x 2 раза в сутки -10 дней, при трихомониазе - Орципол по 1 таб. x 2 раза в день - 10 дней; ферментотерапия (Вобензим); пробиотик Лабидид 4 С(для нормализации микрофлоры) и физиотерапевтическое лечение (МИЛ-терапия).

Оценку системного иммунитета осуществляли путем определения в крови абсолютного и относительного количества лимфоцитов и лейкоцитов. С помощью моноклональных антител оценивали субпопуляционный состав лимфоцитов (CD3, CD4, CD8) методом проточной цитофлуорометрии. Уровни иммуноглобулинов методом Манчини.

Клинико-лабораторный контроль излеченности проводился через 4 недели после окончания курса лечения. Забор крови у больных для иммунологического исследования проводился трижды: до лечения, после 1 этапа иммунотерапии и через 4 недели на контроле излеченности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 127 пациенток предъявляли жалобы на выделения из влагалища 58,3%, на зуд -23,3%, на дискомфорт в области наружных половых органов -20%, на боли внизу живота -18,3, дизурические явления – 3,3%, боли в области почек 5%.

При изучении общего анализа крови больных у 57,7 % пациентов в гемограмме наблюдались признаки воспаления: лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, увеличение СОЭ. У пациентов с хроническим трихомониазом в 32% наблюдалась эозинофилия.

При микроскопическом исследовании мазков из влагалища и цервикального канала лейкоцитарная реакция составляла: при трихомонадном инфицировании у 60% больных до 20 клеток в поле зрения, у 28% -20-30 клеток, у 12% - свыше 30; у больных с хламидийной инфекцией – 72,3%, 21% и 6,7% соответственно.

При исследовании иммунологических показателей отмечалось достоверное снижение количества CD3, CD4. С учетом значительного снижения содержания CD4-лимфоцитов регистрировалось достоверное снижение иммунорегуляторного индекса у этих больных (таблица 1).

Таблица 1 - Содержание CD-лимфоцитов % в периферической крови у здоровых и больных хроническими урогенитальными инфекциями женщин.

Иммунологические показатели	Здоровые n=10	Больные хроническим	Больные хроническим
-----------------------------	------------------	------------------------	------------------------

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

		трихомониазом n=10	хламидиозом n=10
CD 3	50,4±0,99	39,6±0,91*	35,8±0,91*
CD 4	32,04±0,7	21,38±0,7*	21,14±0,5
CD 8	23,04±0,48	21,56±0,5*	21,58±0,56*
CD 4/ CD 8	1,41±0,03	1,03±0,04*	0,97±0,04*

Обозначения: *p<0,05 в сравниваемых показателях.

При сравнении концентрации иммуноглобулинов в периферической крови здоровых женщин с результатами больных были зафиксированы достоверные отличия между группами сравнения и контроля, при этом значительных различий в группах пациентов с хроническим трихомониазом и хроническим хламидиозом выявлено не было (таблица 2).

Таблица 2 - Содержание иммуноглобулинов в периферической крови у здоровых и больных женщин.

Иммунологические показатели	Здоровые n=10	Больные n=10
Иммуноглобулин А	2,04±0,05	3,16±0,07*
Иммуноглобулин М	1,50±0,03	2,12±0,05*
Иммуноглобулин G	12,4±0,32	19,6±0,47*

Обозначения: *p<0,05 в сравниваемых показателях.

Как видно из данных таблиц 2, отмечается достоверное увеличение содержания иммуноглобулинов всех классов у больных с хроническими инфекциями, передающимися половым путем.

Анализ клинических проявлений проводился в течение всей терапии (таблицы 3,4). У больных, получавших комплексную терапию с использованием В-глюкана, в достоверном проценте случаев клиническая симптоматика купировалась раньше, чем у пациентов, принимавших Ликопид, в обеих нозологических группах.

Таблица 3 - Влияние терапии на динамику клинических проявлений у больных хроническим трихомониазом, %.

Клинические проявления	Лечение В-глюканом n=15		Лечение Ликопидом n=15	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
выделения из влагалища	13(86,6%)	3(20%)	10(66,6%)	3(20%)
зуд	6(40%)	0%	2(13,3%)	0%
дискомфорт в области наружных половых органов	11(73,3%)	1(6,6%)	9(60%)	2(13,3%)
боли внизу живота	7(46,6%)	2(13,3%)	11(73,3%)	4(26,6%)
Дизурические явления	4(26,6%)	0%	6(40%)	3(20%)

Эффективность проводимой терапии также оценивали по положительной динамике гематологических и иммунологических параметров периферической крови у больных хроническим урогенитальным трихомониазом и хроническим хламидиозом.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Во всех наблюдаемых группах в общем анализе крови отмечалось снижением количества лейкоцитов, нормализация СОЭ и других показателей. Существенного различия в гемограммах пациенток, получавших В-глюкан и Ликопид, выявлено не было.

Таблица 4 - Влияние терапии на динамику клинических проявлений у больных хроническим хламидиозом, %.

Клинические проявления	Лечение В-глюканом n=15		Лечение Ликопидом n=15	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
выделения из влагалища	12(80%)	3(20%)	13(86,6%)	3(20%)
зуд	0	0%	1(6,7%)	0%
дискомфорт в области наружных половых органов	12(80%)	1(6,7%)	10(66,6%)	2(13,3%)
боли внизу живота	10(46,6%)	1(6,7%)	11(73,3%)	4(26,6%)
Дизурические явления	9(26,6%)	0%	9(40%)	2(13,3%)

Однако, данные, полученные при определении субпопуляций лимфоцитов в периферической крови с использованием выше указанных иммуномодуляторов, существенно разнятся (таблица 5). В группе пациентов, получавших комплексную терапию с В-глюканом, отмечалось достоверное возрастание CD3, CD4 и иммунорегуляторного индекса.

Таблица 5 - Содержание CD-лимфоцитов % в периферической крови у больных хроническими урогенитальными инфекциями женщин до и после лечения.

Иммунологические показатели	Значение исследуемых показателей в группах			
	Лечение В-глюканом		Лечение Ликопидом	
	До лечения n=10	После лечения n=10	До лечения n=10	После лечения n=10
CD 3	39,6±0,91*	42,21±0,71*	35,8±0,91*	37,2±0,82*
CD 4	21,38±0,7*	24,36±0,91*	21,14±0,5	22,57
CD 8	21,56±0,5*	22,72±0,78*	21,58±0,56*	22,12±0,77*
CD 3/ CD 4	1,03±0,04*	1,14±0,05*	0,97±0,04*	1,02±0,06*

Обозначения: *p<0,05 в сравниваемых показателях.

Колебания уровня иммуноглобулинов отражены в таблице 6. Снижение показателей иммуноглобулинов класса А после лечения в группах пациентов с хронической трихомонадной инфекцией и хроническим хламидиозом получавших различную иммунотропную терапию существенно не отличалось, в отличии от иммуноглобулинов М и G классов (таблица 6).

Таблица 6 - Содержание иммуноглобулинов в периферической крови у больных хроническими урогенитальными инфекциями женщин до и после лечения.

Иммунологические показатели, г/л	Значение исследуемых показателей в группах			
	Лечение В-глюканом n=10		Лечение Ликопидом n=10	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Иммуноглобулин А	3,6±0,1*	2,6±0,1*	3,8±0,01*	2,7±0,02*

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

Иммуноглобулин М	2,38±0,07*	1,36±0,05*	2,42±0,05	1,88±0,07*
Иммуноглобулин G	15,56±0,5*	13,72±0,78*	15,58±0,56*	15,12±0,77*

Обозначения: * $p < 0,05$ в сравниваемых показателях.

Кроме того, следует отметить, в половине случаев у больных, получавших Ликопид, имело место общая реакция организма в виде повышения температуры, слабости, у 5 пациентов отмечались обострения хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, тогда, как в группе, получавшей В-глюкан, побочных эффектов замечено не было.

Таким образом, доказана эффективность комплексной терапии больных с хроническими урогенитальными трихомонадными и хламидийными инфекциями. В сравнительной характеристике применения иммуномодуляторов, было отмечено, что использование В-глюкана приводит более быстрому клиническому выздоровлению, а также высокому проценту элиминации возбудителя из мочеполового тракта - 98%. После лечения В-глюканом в периферической крови пациентов регистрировалось более высокое возрастание CD-компонентов и иммунорегуляторного индекса и снижение показателей иммуноглобулинов всех классов. При наблюдении за пациентами в последующие 6 месяцев рецидивов в группах, получавших В-глюкан, не наблюдалось, тогда как в группе с хроническим трихомониазом, получавших Ликопид, были зарезервированы 3 случая обострения заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Лечение больных хроническими урогенитальным трихомониазом и хламидиозом представляет довольно сложную задачу для практического врача, требует от него профессиональных навыков ведения таких больных, дифференцированного подхода в зависимости от клинической формы заболевания, а также состояния иммунной системы пациента.

2. Стратегическое направление на комплексный подход при лечении хронических форм урогенитальных инфекций, является целесообразным и обоснованным. Применение иммуномодуляторов может приводить к усилению антибактериального эффекта аддитивного или синергидного характера. Это позволяет снизить токсическое воздействие препаратов, а также уменьшить вероятность появления резистентных мутантов возбудителя.

3. Применение Бета глюкана, с учетом данных проведенного исследования, в лечении воспалительных заболеваний малого таза, вызванных *Trichomonas vaginalis* и *Chlamydia trachomatis*, является более эффективным и безопасным и может, при необходимости, применяться длительно. Бета глюкан повышает способность иммунной системы, не приводя организм в состояние чрезмерной реакции.

4. Высокая биодоступность, эффективность и безопасность применения гарантированы эксклюзивной запатентованной технологией производства (очистка от примесей до $95 \pm 2\%$ и микронизация), европейским стандартом качества и наличием доказательной базы по применению Бета Глюкана в международной клинической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the cost effectiveness of screening/ Land J.A., Van Bergen J.E.A.M., Morre S.A., Postma M.J. // Human. Reproductive Update. - 2010. - Vol. 15, № 2. – P. 189-204.

2. No authors listed. CDC Grand Rounds: Chlamydia // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. – 2011. – Vol. 60, № 12. – P. 370-373.

3. European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections/ Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Stary A. et al. // Int. J. STD AIDS. – 2010. – Vol. 21, № 11. – P. 729-737.

4. Peipert J.F. Genital Chlamydial infections // N. Engl. J. Med. – 2003. - № 349. – P. 2424-2430.

5. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем: Руководство для врачей. - М. – С. 179-180.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

6. Молочков В.А. Урогенитальный хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение. - М.: МОНИКИ им. Владимирского. 2001. – 10 с.
7. Федотов В.П., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Очерки по иммунокоррекции в дерматовенерологии, 2005.
8. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. - М., 1990. - С. 15-19.
-

ТҮЙІН

Утепбергенова Г.Т., Нурушева С.М., Байтуганов А.С.

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Қазақ мендициналық
үздіксіз білім беру университеті, Алматы

**ХРОНИКАЛЫҚ НЕСЕП-ЖЫНЫС ИНФЕКЦИЯЛАР (ХЛАМИДИОЗ,
ТРИХОМОНИАЗ) ТЕРАПИЯСЫНДА БЕТА-ГЛЮКАННЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ
ҰТЫМДЫЛЫҒЫ**

Хроникалық хламидиоз және трихомониаздың терапиясында иммуномодуляторлар (В-глюкан) қолдануының үлкен ұтымдылығы байқалған. Науқастарды диспансерлік бақылау аралығында, яғни байда алдын айтылып өтілген аурулардың рецидивтері байқалмаған. Жыныс жолы арқылы тасымалданатын жаңбастың қабыну ауруларының терапиясында В-глюканды қолдануды авторлар көбінен ұсынады.

RESUME

Utepbergenova G., Nurusheva S., Baituganov A.

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakh National University of Continuing
Education, Almaty city

**CLINICAL EFFICACY OF BETA-GLUCAN IN THE THERAPY OF CHRONIC
UROGENITAL INFECTIONS (TRICHOMONIASIS, CHLAMYDIOSIS)**

The high effectiveness of the use of immunomodulators (Beta glucan) in combined therapy of chronic chlamydia and trichomoniasis is shown. During clinical monitoring of patients for 6 months (follow-up period), relapses of the above-mentioned diseases were not noted. The authors recommend the widespread use of Beta glucan in the therapy of pelvic inflammatory diseases caused by sexually transmitted infections.

УДК 616.2:579 – 078 – 08

С.А. Ешимова¹, Ж.С. Тулегенова², А. Аленова³, А.С. Динмухамедова³

¹Городская больница № 1 г. Астаны

²«Центр дерматологии и болезней передающихся половым путём», Астана

³Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилёва, Астана

**ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ
МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ**

Аннотация

Изучена микрофлора урологических инфекций за 2016 год. Показано, что ведущими этиологическими агентами за данный период были *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Candida spp.* При этом кишечная палочка была чувствительна к гентамицину, цефепиму и

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

цефазолину. *Enterococcus faecalis* показал наибольшую чувствительность к гентамицину, тетрациклину и пенициллину. Изучение уроинфекций, сочетанных с инфекциями, передающимися половым путем показало, что у 68,6% женщин наблюдался кандидоз, при этом в группе беременных женщин он составил 53,2%, у 52,3% мужчин были выявлены уреоплазмы.

Ключевые слова: инфекции мочевыводящих путей, этиология, микрофлора, уропатогены.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Инфекции мочевых путей (ИМП) являются одними из наиболее распространенных бактериальных инфекционных заболеваний, встречающихся в клинической практике, и объясняют значительную заболеваемость и высокие медицинские затраты. *Escherichia coli* является наиболее преобладающим возбудителем, вызывающим 80-90% обследованных на местном уровне ИМП и 30-50% нозокомиально приобретенных ИМП [1-3].

За последние несколько лет антимикробные агенты, вызывающие ИМП и их чувствительность, заметно изменились во всем мире. Новые антибиотики достаточно эффективны, но их использование должно быть очень разумным, чтобы предотвратить развитие резистентности [4-7].

ЦЕЛЬ

Изучить этиологическую структуру, антибиотикорезистентность доминирующих уропатогенов, провести статистический анализ инфекций, передающихся половым путем, сочетанных с инфекциями мочевыводящих путей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

По данным учетно-отчетной документации микробиологической лаборатории городской больницы № 1 г. Астаны, нами проведен анализ бактериологических исследований мочи больных с уроинфекциями, госпитализированных в течение 2016 года. Микробиологические исследования проведены общепринятыми методами [8,9]. Чувствительность выделенных уроштаммов к антибиотикам исследовали методом стандартных дисков [10]. Также по данным Центра дерматологии и болезней передающихся половым путем проведен статистический анализ инфекций, передающихся половым путем, сочетанных с инфекциями мочевыводящих путей. Результаты обработаны методами вариационной статистики [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе проведенной работы нами из клинического материала было выделено 370 штаммов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, среди которых лидировали условно-патогенные микроорганизмы. Из числа выделенных микроорганизмов - 27,6% составила *Escherichia coli*, 16,8% - *Enterococcus faecalis*, 11,9% - *Candida spp.* За ними практически одинаковые позиции заняли *Staphylococcus epidermidis* (6,8%), *Klebsiella pneumoniae* (6,8%) и *Pseudomonas aeruginosa* (6,5%). Высеваемость *Staphylococcus aureus* и *Proteus vulgaris* составила 0,8 и 0,5% соответственно (таблица 1).

Таблица 1 – Микробный пейзаж урологических инфекций.

Возбудители	Отделение уроандрологии		Отделение нефрологии и терапии		Общее количество	
	абс	%M±m	абс	%M±m	абс	%M±m
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0,5±0,4	2	1,1±0,7	3	0,8±0,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	6,2±1,7	13	7,4±1,9	25	6,8±1,7
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4	2,1±1,03	3	1,7±0,9	7	1,9±0,5
<i>Streptococcus</i>	9	4,6±1,5	7	4,0±1,4	16	4,3±1,1

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

<i>viridans</i>						
<i>Streptococcus pyogenes</i>	7	3,6±1,3	13	7,4±1,9	20	5,4±1,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	36	18,5±2,7	26	14,8±2,6	62	16,8±3,7
<i>Escherichia coli</i>	46	23,6±3,03	56	32,0±0,45	102	27,6±5,4
<i>Citrobacter freundii</i>	3	1,5±0,8	1	0,6±0,5	4	1,1±0,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	10,2±2,2	5	2,9±1,5	25	6,8±1,7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	9	4,6±1,5	5	2,9±1,5	14	3,8±0,1
<i>Proteus vulgaris</i>	-		2	1,1±0,6	2	0,5±0,1
<i>Proteus mirabilis</i>	8	4,1±1,4	2	1,1±0,6	10	2,7±0,7
<i>Candida spp</i>	12	6,2±1,7	32	18,3±8,5	44	11,9±2,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	9,7±2,1	5	2,9±1,5	24	6,5±1,6
НГОБ	9	4,6±1,5	3	1,7±0,9	12	3,1±0,8
Всего	195	100	175	100	370	100

Как видно из таблицы 1, в отделении уроandroлогии этиологическое значение имели следующие микробные агенты: *Escherichia coli* (23,6%), *Enterococcus faecalis* (18,5%), *Klebsiella pneumoniae* (10,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (9,7%). В тоже время в отделении нефрологии и терапии доминировали следующие уропатогены: *Escherichia coli* (32%), *Candida spp.* (18,3%), *Enterococcus faecalis* (14,8%), *Staphylococcus epidermidis* (7,4%), *Streptococcus pyogenes* (7,4%).

Нами проведен мониторинг антибиотикограмм основных возбудителей, выделенных из мочи больных с воспалительными процессами мочевыводящей системы.

В таблице 2 представлены данные антибиотикочувствительности штаммов *Escherichia coli*, выделенных от урологических больных, находившихся на лечении в городской больнице №1 г. Астаны в течение 2016 года.

Таблица 2 - Антибиотикочувствительность штаммов *Escherichia coli*.

№	Антибиотик	Чувствительность		
		Всего	абс	%M±m
1	Пенициллин	33	2	6,06±1,14
2	Ампициллин	33	2	6,06±1,14
3	Оксацилин	33	19	57,6± 8,6
4	Доксициклин	33	6	18,1±6,7
5	Линкомицин	33	12	36,4±8,4
6	Гентамицин	33	27	81,8±6,7
7	Тетрациклин	33	10	30,3±7,9
8	Эритромицин	33	8	24,2±7,4
9	Левомецетин	33	5	15,2±6,3
10	Стрептомицин	33	6	18,2±6,7
11	Олеандомицин	33	2	6,06±4,1
12	Тобрамицин	15	7	46,6±12,8
13	Цефуроксим	33	14	42,4±8,06
14	Пиперациклин	33	15	45,5±8,6
15	Амоксилав	34	14	41,2±8,4
16	Цефалотин	35	13	37,2±8,4

**У ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

17	Цефалексин	33	15	45,5±8,7
18	Цефтриаксон	38	22	57,9±8,0
19	Цефазолин	9	6	66,7±15,7
20	Цефепим	14	10	71,4±12,0
21	Норфлоксацин	13	7	53,8±13,8
22	Ципрофлоксацин	33	19	57,5±8,6
23	Офлоксацин	34	17	50±8,6
24	Имипенин	33	6	18,2±6,7
25	Меропенем	31	8	25,8±7,8
26	Левифлоксацин	33	11	33,3±8.2
27	Азтреонам	33	18	54,5±8.6

Как, видно из таблицы 2, в 2016 году абсолютная чувствительность у изученных свежевыделенных культур *Escherichia coli* не наблюдалась ни к одному из антибиотиков. 81,8±6,7% выделенных штаммов кишечной палочки обладали чувствительностью к гентамицину. Обращает внимание тот факт, что на более чем 70% исследованных штаммов *Escherichia coli* был эффективен цефепим. 66,7±15,7% штаммов обладали чувствительностью к цефазолину. К офлоксацину, норфлоксацину, ципрофлоксацину, оксациллину и азтреонаму были чувствительны чуть более 50% исследованных уроштаммов кишечной палочки.

В таблице 3 представлены данные антибиотикочувствительности уроштаммов *Enterococcus faecalis*.

Таблица 3 – Антибиотикочувствительность штаммов *Enterococcus faecalis*.

№	Антибиотик	Чувствительность		
		Всего	абс	%M±m
1	Пенициллин	13	6	46,2±13,8
2	Ампициллин	30	7	23,3±7,7
3	Оксацилин	35	11	31,4±7,8
4	Доксициклин	35	8	22,9±7,1
5	Линкомицин	35	2	5,7±3,9
6	Гентамицин	13	12	92,3±7,4
7	Тетрациклин	15	9	60,0±12,6
8	Эритромицин	35	6	17,1±6,3
9	Канамицин	35	6	17,1±6,3
10	Левомецетин	35	8	22,9±7,1
11	Стрептомицин	35	6	17,1±6,3
12	Олеандомицин	35	5	14,2±5,8
13	Рифампицин	35	5	14,2±5,8
14	Цефотаксим	35	9	25,7±7,3
15	Цефруксим	35	13	37,1±8,2
16	Цефтазидим	35	6	17,1±6,3
17	Цефобид	35	15	42,8±8,3
18	Цефалексин	35	10	28,5±7,6
20	Цефтриаксон	35	10	28,5±7,6
21	Цефазолин	35	12	34,2±8,0
22	Норфлоксацин	35	10	28,5±7,6
23	Левифлоксацин	23	9	25,7±7,3
24	Ванкомицин	36	8	22,2±6,9
26	Линезолид	32	7	21,8±7,2

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

Как видно из таблицы 3, абсолютной чувствительности уроштаммов *Enterococcus faecalis* к антибиотикам не наблюдалось. Однако 92,3±7,4% выделенных культур были чувствительны к гентамицину и 60,0±12,6% к тетрациклину. Чувствительность к остальным антибиотикам составила менее 50%.

Среди инфекций, передающихся половым путем, сочетанных с инфекциями мочевыводящих путей у женщин 68,6% составил кандидоз, 13,7% - уреаплазмоз, 6,9% - гарднереллез, 2,2% - трихомониаз и 0,2% - гонорея. Среди беременных наблюдался больший процент больных уреаплазмозом и гарднереллезом, что составило соответственно 21,5% и 9,2%.

У мужчин большее количество было подвержено уреаплазмозу (52,3%), кандидозу (17%), трихомониазу (10,7%).

ОБСУЖДЕНИЕ

В микробиоценоз урогенитального тракта входят представители почти всех таксонов: вирусы (вирус простого герпеса 2 типа, цитомегаловирус и др.), хламидии (*Chlamydia trachomatis*), микоплазмы (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*), патогенные и условно-патогенные бактерии (*Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, стрептококки группы В и др.), спирохеты (*Treponema pallidum*), грибы (*Candida spp.*) и простейшие (*Trichomonas vaginalis*) [12-14].

Имеются данные литературы о высокой частоте регистрации смешанной урогенитальной инфекции и существовании в репродуктивном тракте устойчивых бактериально-протозойных, микоплазменно-бактериальных и др. ассоциаций. Однако в большинстве своем уроинфекции являются моноинфекциями, т.е. вызываются только одним этиологическим агентом [15, 16].

В своих исследованиях ряд авторов отмечает, что наиболее распространенными возбудителями внебольничных инфекций мочевыводящих путей (МВП) являются представители семейства *Enterobacteriaceae* (68%), а среди них чаще всего встречаются представители родов *Proteus* (4,5%) и *Klebsiella* (6,4%), единичными изолятами являются *Enterobacter spp.* и *Citrobacter spp.* Из других грамотрицательных бактерий в 2,7% случаев обнаруживаются *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* и редкие виды неферментирующих бактерий. Среди грамположительных патогенов наиболее распространенным является *Enterococcus faecalis* (16,8%), выделяющийся преимущественно у мужчин с диагнозом простатит [1-3].

В исследованиях С.В. Сидоренко и Д.В. Иванова [17] основной возбудитель внебольничных инфекций МВП - *Escherichia coli* наибольшую чувствительность проявлял к цефалоспориновым антибиотикам: цефотаксиму, цефуоксиму и цефазолину, были чувствительны соответственно 97,5, 93 и 96% штаммов. К ампициллину чувствительность проявляли только 56,5% штаммов, к ампициллину/сульбактаму- 71,5%. Более редкие возбудители ИМВП из семейства *Enterobacteriaceae* характеризовались меньшей чувствительностью к ряду антибактериальных препаратов в сравнении с *Escherichia coli*.

В исследованиях *E. coli* была обнаружена у 107 (76%) из 141 положительных образцов мочи. Степень устойчивости антибиотиков изолятов *E. coli* для ампициллина, котримоксазола, ципрофлоксацина, амоксициллина и нитрофурантоина составляла 59,8%, 31,8%, 23,4%, 1,9% и 0,9% соответственно. Изоляты *E. coli* чувствительны к нитрофурантоину (98,1%), а затем амоксициллину (78,5%) [5].

В.В. Рафальский с соавт. [18] при анализе данных по резистентности *Escherichia coli* к различным антибиотикам обращают внимание на высокую частоту выявления штаммов *Escherichia coli*, резистентных к ампициллину (37,1%), ко-тримоксазолу (21%), а также высокую частоту выявления штаммов умеренно резистентных к нитроксолону (92,9%).

По результатам многоцентровых исследований наилучшая чувствительность *Pseudomonas aeruginosa* во всех регионах мира отмечается к меропенему и амикацину,

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

несколько меньшая - к пиперациллину, имипенему, цефтазидиму, цефепиму, ципрофлоксацину [19,20].

ВЫВОДЫ

1. Возбудителями инфекций мочевыводящих путей может быть разнообразный спектр условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Однако преобладающими в данный период исследования были культуры *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Candida spp.*

2. На фоне общей прогрессирующей резистентности к антибактериальным препаратам у доминирующих уропатогенов наблюдается чувствительность к гентамицину, цефепиму и цефазолину (*Escherichia coli*); к гентамицину и тетрациклину (*Enterococcus faecalis*).

3. Среди инфекций, передающихся половым путем, сочетанных с инфекциями мочевыводящих путей у женщин преобладал кандидоз, у мужчин уреаплазмоз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hussain Gilani S.Y., Ali Shah S.R., Ahmad N., Bibi S. Antimicrobial Resistance Patterns In Community Acquired Urinary Tract Infections// J. Ayub Med Coll Abbottabad. - 2016 Jul-Sep. – V. 28 (3). - P. 572-574.

2. Ejrnæs K. Bacterial characteristics of importance for recurrent urinary tract infections caused by *Escherichia coli* // Dan Med Bull. - 2011 Apr. – V. 58 (4). -P. 4187.

3. Изучение уропейзажа при хронических пиелонефритах для совершенствования диагностики/ Баймуратова М.А., Воронина В.Э., Есенаманова Т.Б. и др.// Медицина. - 2004. - № 4. - С. 25-27.

4. Patwardhan V., Singh S. Fosfomycin for the treatment of drug-resistant urinary tract infections: potential of an old drug not explored fully // Int Urol Nephrol. - 2017 Jun 14. Doi. – V. 10.1007. - s11255-017-1627-6.

5. Antibiotic resistance rates and physician antibiotic prescription patterns of uncomplicated urinary tract infections in southern Chinese primary care/Wong C., Kung K., Au-Doung P. et al.// J. PLoS One. - 2017 May. – V. 12 (5). - e0177266. doi: 10.1371/journal.pone.0177266.

6. Factors associated with community-acquired urinary tract infections among adults attending assessment centre, Mulago Hospital Uganda/ Kabugo D., Kizito S., Ashok D.D. et al.//Afr Health Sci. - 2016 Dec. – V. 16 (4). – P. 1131-1142. doi: 10.4314/ahs.v16i4.31.

7. Kalal B.S., Nagaraj S. Urinary tract infections: a retrospective, descriptive study of causative organisms and antimicrobial pattern of samples received for culture, from a tertiary care setting//Germs. - 2016 Dec. – V. 6 (4). – P. 132-138. doi: 10.11599/germs.2016.1100.

8. Определитель бактерий Берджи/Под редакцией Дж.Хоулта, Н.Крига, П.Снита, Дж.Стейли и С.Уильямса. – 9 изд. В 2 томах/Перевод с англ./ Под редакцией акад. РАН Заварзина Г.А. – Москва: «Мир», 1997.

9. Фельдман Ю.М., Маханева М.Ч., Шапиро А.В. Количественное определение бактерий в клинических материалах // Лаб. дело. – 1984. - № 16. – С. 616 – 619.

10. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания. - 2004. – 92 с.

11. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. – Л.: Медгиз, 1962. – 180 с.

12. Krausse R., Ullmann U. Comparative in vitro activity of fleroxacin (RO 23-6240) against *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. - 1988 Feb. - V. 7 (1). - P. 67-69.

13. Evaluation of the Etest for susceptibility testing of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* / Dosa E., Nagy E, Falk W. et al.//J Antimicrob Chemother. - 1999 Apr. - V. 43 (4). - P. 575-578.

14. Caroccia R., Greub G., Baud D. *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and adverse pregnancy outcomes // Curr Opin Infect Dis. - 2013 Jun. - V. 26 (3). -P. 231-240. doi: 10.1097/QCO.0b013e328360db58.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

15. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Роль урогенитальных инфекций в этиологии цистита и необструктивного пиелонефрита у женщин (часть 2)// Урология. - 2005. - № 3. - С. 55-60.

16. Яковлев С.В., Дервянко И.И. Клинические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевыводящих путей//Русский медицинский журнал. – 2003. - Т. 11, № 2. - С. 94- 97.

17. Сидоренко С.В., Иванов Д.В. Результаты изучения распространения антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Москве. Фаза I. // Антибиотики и химиотерапия. - 2005. – Т. 50 (1). - С. 3- 10.

18. Антибактериальная терапия осложненных инфекций мочевыводящих путей у амбулаторных пациентов/ Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Коган М.И. и др. //Урология. – 2004. - № 5. - С. 25- 30.

19. In Vitro Efficacy of Six Alternative Antibiotics against Multidrug Resistant *Escherichia Coli* and *Klebsiella Pneumoniae* from Urinary Tract Infections / Chen Y.T., Ahmad Murad K., Ng L.S. et al.//Ann Acad Med Singapore. - 2016 Jun. –V. 45 (6). - P. 245-250.

20. Kumar M.S., Das A.P. Molecular identification of multi drug resistant bacteria from urinary tract infected urine samples // Microb Pathog. - 2016 Sep. – V. 98. -P. 37-44. doi: 10.1016.

ТҮЙІН

С.А. Ешимова¹, Ж.С. Тулегенова², А. Аленова³, А.С. Динмухамедова³

¹Астана қ. №1 қалалық аурухана

²«Астана қаласы Дерматология және жыныс қатынасы ауруларын алдын-ала емдеу орталығы»

³Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Астана қ.

**ЗӘР ШЫҒАРУ ЖОЛДАРЫ ИНФЕКЦИЯ ҚОЗДЫРҒЫШТАРЫНЫҢ
ЭТИОЛОГИЯЛЫҚ ҚҰРЫЛЫМЫ**

2016 жылы бойынша урологиялық инфекциялардың микрофлорасы зертеленді. Осы уақыт аралығында этиологиялық қоздырғыштарының ішінде басым түрлері *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Candida spp.* болды. Сонымен қатар ішек таяқшалары гентамицинге, цефепимге және цефазолинге сезімталдылықты көрсетті. *Enterococcus faecalis* гентамицинге және тетрациклинге сезімталдығы жоғары болды. Уроинфекцияны және жыныс жолдарымен берілетін инфекцияларды зерттеу нәтижесінде кандидоз ауруымен ауыратын әйел адамдар - 68,6%, аяғы ауыр әйел адамдар - 53,2%, ер адамдарда - 52,3% екенін көрсетті.

RESUME

S. Eshimova¹, J. Tulegenova², A. Alenova³, A. Dinmuhamedova³

¹№ 1 city hospital of Astana,

²Center for Dermatology and Prevention of Sexually Transmitted Diseases of Astana

³L.N. Gumilyov Eurasian national university of Astana

**THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF PATHOGENS AGENTS OF URINARY
TRACT INFECTIONS**

The microflora of urological infections for 2016 was studied. It was shown that the leading etiologic agents for this period were *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Candida spp.* The *Escherichia coli* was sensitive to gentamicin, cefepime and cefazolin. *Enterococcus faecalis* showed the greatest sensitivity to gentamicin, tetracycline and penicillin. The study of infection rates associated with sexually transmitted infections showed that 68.6% of women had candidiasis, while in the group of pregnant women it was 53.2%, 52.3% of men had ureaplasma.

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

УДК 616.643-022.7:022.14+617.711-002.291-078

В.Х. Апсаямов¹, А.Б. Аубакиров², А.С. Садыков², В.В. Гагиев²

¹Лечебно-диагностический центр «Казсервисбыт», Астана

²АО «Медицинский университет Астана», Астана

**ХЛАМИДИИ И ХЛАМИДИЕПОДОБНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ (ХПМ) В
ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ**

Аннотация

Цитоморфологическими, иммуноморфологическими и электронно-микроскопическими методами исследовали структуру клеток сперматогенеза семенной жидкости бесплодных мужчин при урогенитальной хламидийной инфекции. Отмечается, что использование методов меньшей специфичности по сравнению с молекулярно-биологическими методами часто позволяет обнаружить присутствие патогенов в изменённых половых клетках даже при отрицательных результатах ПЦР.

Ключевые слова: мужское бесплодие, хламидии, хламидиеподобные микроорганизмы.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на несомненные достижения последних десятилетий, связанные с широким использованием методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) для выявления урогенитальной хламидийной инфекции (УГХИ), в вопросах, связанных с мужским бесплодием, поиск альтернативных методов диагностического обнаружения хламидий и хламидиеподобных патогенов полностью сохраняет свою актуальность. Это объясняется, прежде всего, тем, что у значительной части пациентов с длительным бесплодием и выраженными отклонениями в спермограмме, типичными для УГХИ, хламидийная инфекция не выявляется, несмотря на повторные обследования с помощью МАНК (ПЦР) в различных клинических лабораториях. Соответственно, бесплодию присваивается статус «идиопатического», адекватное лечение пациенту не проводится, а инфертильное состояние сохраняется неопределённо долгое время. Допускаем возможность различных технологических погрешностей, способных привести к ложноотрицательному результату ПЦР в диагностике хламидийной инфекции, которые, несомненно, также могут иметь место. Тем не менее, мы предполагаем, что во многих случаях мужского бесплодия нарушения сперматогенеза и снижение фертильности могут быть обусловлены такими видами хламидий и хламидиеподобных микроорганизмов с облигатным внутриклеточным циклом развития, которые не определяются разработанными в настоящее время молекулярно-биологическими методиками. В соответствии с вышесказанным, мы бы хотели изложить собственную точку зрения по рассматриваемому вопросу.

ЦЕЛЬ

С помощью цитоморфологических, иммуноморфологических и электронно-микроскопических методов исследовать структуру клеток сперматогенеза семенной жидкости бесплодных мужчин при урогенитальной хламидийной инфекции с целью установления возможного участия хламидий и хламидиеподобных микроорганизмы (хпм) в этиопатогенезе мужского бесплодия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью выявления некоторых цитологических особенностей локализации и персистенции хламидий в клетках семенной жидкости, нами был обследован эякулят 725 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет, у которых были обнаружены УГХИ и ХПМ. Все указанные пациенты исходно обратились в нашу клинику по поводу бесплодия в браке продолжительностью более 12 месяцев. Эякулят собирали после 3-х суточного воздержания в

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

стерильный пластиковый контейнер. С целью изучения качественных и количественных характеристик семенной жидкости использовали стандартные методы исследования, рекомендуемые ВОЗ [1], а также ряд дополнительных методик, приведённых ниже. Нативный материал изучали с помощью фазово-контрастной микроскопии. Для оценки клеточной морфологии и выявления особенностей внутриклеточной локализации включений хламидий и родственных им микроорганизмов использовали цитоморфологическое и бактериоскопическое исследование эякулята. Мазки семенной жидкости окрашивали смесью азура-П и эозина в нашей модификации, исследовали в световой микроскоп под масляной иммерсией при увеличении $\times 1000-1500$. Также с помощью стандартных диагностических наборов “Лабдиагностика” (Москва) на дополнительных мазках ставили реакцию прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) для выявления присутствия хламидийных антигенов. Образцы семенной жидкости для электронномикроскопического исследования фиксировали в 2,5% растворе глютаральдегида с постфиксацией в 1% растворе четырехокси осмия, проводили по общепринятой методике и заключали в эпон. Полутонкие срезы окрашивали метиленовым синим – азуром-П и основным фуксином по С. Humphrey, F.A. Pittman (1974). Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца по Рейнольдсу. Срезы изучали в электронный микроскоп «Libra-120» (Carl Zeiss, Iena). Таким образом, в подборе методов исследования мы намеренно ориентировались не на максимальную специфичность, характерную для молекулярно-биологических методик, а, напротив, на возможность выявления как можно более широкого спектра микробиологических патогенов с внутриклеточным циклом развития, способных влиять на фертильность.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Следует отметить, что клеточный состав семенной жидкости всегда неоднороден. Кроме спермиев и незрелых половых клеток в эякуляте всегда встречаются в различном количестве полиморфноядерные и мононуклеарные лейкоциты, а также клетки эпителиев, десквамированные из различных отделов семявыводящих путей. При тщательном изучении микропрепаратов типичные микроколонии хламидий в виде так называемых «внутриклеточных включений» могут быть обнаружены практически в любом типе клеток эякулята. разве что, за исключением полиморфноядерных лейкоцитов, которые ввиду особенностей своего существования и функционирования малопригодны для обеспечения полноценного внутриклеточного цикла развития возбудителя [2]. Тем не менее, в данной публикации мы бы хотели остановиться, прежде всего, на идентификации включений УГХИ и ХПМ именно в клетках сперматогенеза. С нашей точки зрения, развитие патогенов с облигатным внутриклеточным циклом развития именно в этом типе клеток решающим образом ведёт к ухудшению показателей спермограммы и, соответственно, развитию инфертильного состояния.

В условиях нашего исследования мужская инфертильность, связанная с наличием УГХИ и ХПМ всегда была обусловлена значительными изменениями показателей спермограммы. Это проявлялось выраженной тератозооспермией (часто – до 100% половых клеток), снижением подвижности гамет, вплоть до акинозооспермии, и разной степени выраженности воспалительным процессом в семявыводящих путях – нейтрофильно-мононуклеарным либо мононуклеарным – обнаруживаемым по увеличению концентрации лейкоцитов в семенной жидкости. При этом концентрация самих половых клеток могла находиться в пределах нормы, или даже существенно повышаться (полизооспермия). По нашим наблюдениям, снижение концентрации сперматозоидов (олигозооспермия) отмечалось только при весьма глубоких степенях угнетения сперматогенеза возбудителями УГХИ и ХПМ, причём, чаще всего – при ассоциации с дополнительным герпес-вирусным инфицированием.

Наиболее типичная цитоморфологическая картина изменений половых клеток эякулята при мужском бесплодии, индуцированном УГХИ и ХПМ, нами представлена на рис.1а. На данной микрофотографии большинство половых клеток имеет существенные аномалии головки, включая редукцию или отсутствие акросомы, отклонения в строении жгутикового

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

аппарата и избыточно крупную каплю резидуальной цитоплазмы. Очевидно, что подобные отклонения в строении половых клеток семенной жидкости несовместимы ни с нормальной подвижностью спермиев, ни с их способностью к оплодотворению. При этом, изучая приведённую микрофотографию, легко заметить, что степень структурно-морфологических нарушений многих половых клеток столь выражена, что их даже сложно рассматривать в качестве спермиев – дифференцировка этих половых клеток не завершена и заблокирована возбудителем на разных стадиях развития круглых и элонгированных сперматид. При окраске азуровыми красителями, как это видно на рис. 1б, в избыточной резидуальной цитоплазматической капле подобных клеток обнаруживаются микроколонии патогена в виде полиморфных базофильных включений различных размеров. Интересно отметить, что размеры включений-микроколоний, тенденция к слиянию включений друг с другом и даже их тинкториальные свойства – например, способность к метахромазии – в половых клетках различных пациентов могут различаться столь существенно, что это наводит на мысль о целой группе различных микроорганизмов, хотя и со сходным способом существования и циклом развития. На данной микрофотографии также можно заметить, что в непосредственной близости от рассматриваемой аномальной половой клетки с включениями располагается относительно малоизменённый спермий, имеющий очень небольшой объём остаточной цитоплазмы без каких-либо включений. При правильной окраске и достаточном опыте в мазке эякулята легко подсчитать процент половых клеток с включениями, указывающий на уровень хламидийного инфицирования. В отдельных случаях при длительном бесплодии количество клеток сперматогенеза с включениями в материале пациентов могло достигать 40% и более.

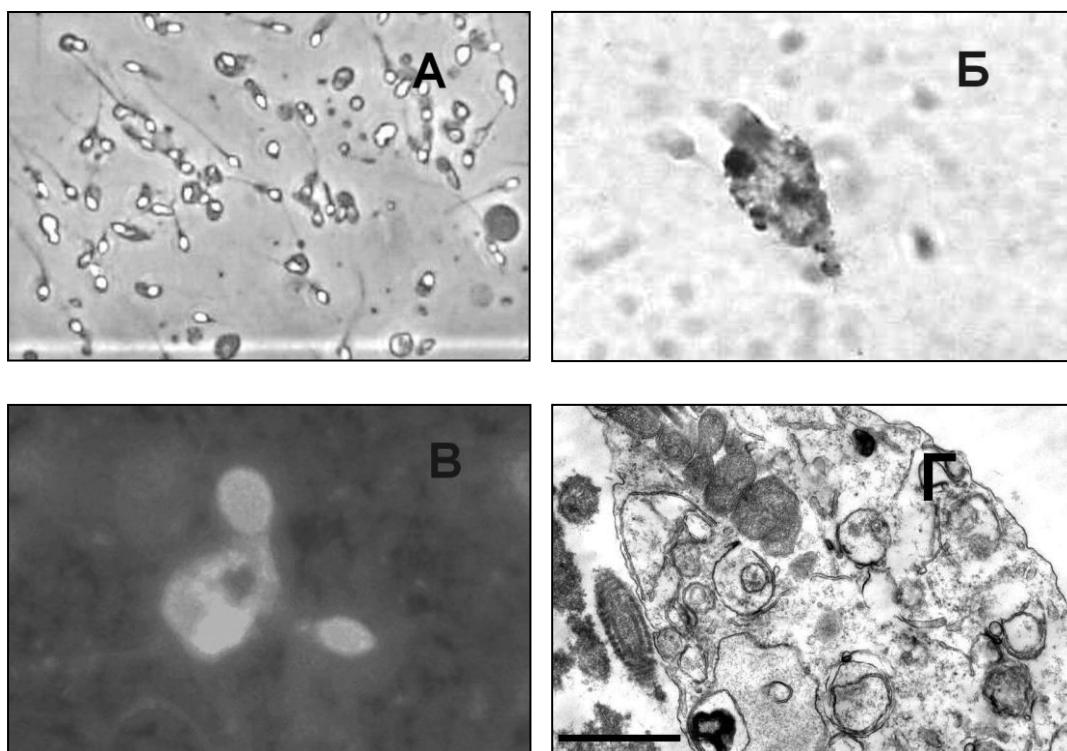


Рисунок 1а – цитоморфологические изменения клеток эякулята при УГХИ и ХПМ. Множественные аномалии головок и жгутиков, избыточная резидуальная цитоплазма половых клеток. Семенная жидкость, фазовый контраст, $\times 400$. Б – азурофильные включения в резидуальной цитоплазме аномальной половой клетки. Азур-П – озин, $\times 1000$. В – специфическое свечение включений в резидуальной цитоплазме половой клетки. ПИФ по выявлению присутствия антигенов *S. Trachomatis*, $\times 1000$. Г – ультраструктура резидуальной цитоплазмы элонгированной сперматиды. Различные стадии развития хламидий, включая

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

практически зрелое элементарное тельце (тёмная гранула вверху). В левом верхнем углу микрофотографии – фрагмент аксонемы, окружённой митохондриями. ЭМ, шкала - 1µм, ×16000.

При постановке реакции прямой иммунофлуоресценции по выявлению антигенов *S. Trachomatis* (рис. 1в) - в значительной части изменённых половых клеток удаётся обнаружить присутствие специфического свечения в цитоплазматических включениях резидуальной цитоплазмы. Зачастую, клетки, дающие положительную ПИФ-реакцию, обнаруживаются даже у тех пациентов, у которых хламидии не были выявлены методом ПЦР. Этот факт мы склонны объяснить меньшей специфичностью реакций иммунофлуоресценции по сравнению с молекулярно-биологическими методиками, а следовательно, большей вероятностью обнаружения микроорганизмов, близко родственных хламидиям, по сравнению с использованием узкоспецифичных МАНК. Электронномикроскопическое исследование материала бесплодных пациентов позволяет подтвердить присутствие в резидуальной цитоплазме аномальных половых клеток элементов и структур, характерных для внутриклеточного развития возбудителей, подобных хламидиям (рис. 1г).

Рассматривая патогенез описываемого процесса, необходимо отметить, что подавляющее большинство продемонстрированных выше изменений морфологии половых клеток инфертильных пациентов при УГХИ и ХПМ с нашей точки зрения может сформироваться только на территории сперматогенного эпителия семенников, но не в семявыводящих путях [3]. Спермий, вышедший из синцития в процессе спермиации, вплоть до капацитации, является метаболически малоактивным клеточным элементом и не имеет ни энергетических запасов, ни метаболических механизмов, ни органоидов для собственной глубокой структурной перестройки. Следовательно, в большинстве случаев мужской инфертильности, ассоциированной с УГХИ и ХПМ, речь идет не просто о восходящем инфицировании патогенами сперматогенного эпителия извитых семенных канальцев, но свидетельствует о вмешательстве возбудителя в тонкие процессы сперматогенеза и спермиогенеза. На наш взгляд, образование сперматид и спермиев и с изменённой морфологией в развивающихся синцитиальных клонах половых клеток связано, прежде всего, со следующими механизмами. Размножение на территории синцития половых клеток микроколоний патологического агента с облигатным внутриклеточным циклом развития приводит к нарушению функционирования цитоскелета, и, прежде всего, тубулинового аппарата сперматогоний, сперматоцитов и сперматид. Нарушение функционирования пула лабильных микротрубочек способно исказить ход митотических и мейотических делений (образование половых клеток с аномально большими или аномально мелкими ядрами – см. рис. 1б, способствуя возникновению отклонений от нормального хромосомного набора в сперматиде). Повреждение микротрубочкового аппарата в синцитии также может препятствовать правильной конденсации хроматина в ядрах сперматид (функция тубулиновой манжетки), формированию и правильной локализации акросомы (транспорт производных пластинчатого комплекса – также функция микротрубочек) и т.д. Далее, несомненно, что тубулиновые структуры, представляющие пул стабильных микротрубочек, оказываются вовлечёнными в патологический процесс в неменьшей степени – в этом легко убедиться, изучая рис. 1а – на нём многие сперматиды имеют значительные дефекты аппарата движения сперматозоида, вплоть до полного отсутствия жгутиков. Конечно, нарушение функционирования цитоскелета в синцитии половых клеток – это только один из наиболее очевидных патогенетических механизмов развития тератозооспермии при инфицировании хламидиями и ХПМ сперматогенного эпителия. Весьма вероятны и другие варианты воздействия хламидий на половые клетки, несомненно, нуждающиеся в дальнейшем изучении. В частности, они могут включать угнетение метаболизма формирующихся гамет токсическими продуктами обмена патогенов, полидефицитарного состояния инфицированной клетки,

V ДЕРМАТОЛОГИЯ, КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ МАТЕРИАЛДАРЫ

развивающегося в связи с «обкрадыванием» возбудителями клетки-хозяина макроэргическими соединениями и другими жизненно важными метаболитами.

Представляется существенным тот факт, что для УГХИ и родственных ей патогенов характерен очаговый характер инфицирования. При этом существенная часть клеток может быть свободна от возбудителей [4,5] В результате чего, как мы уже отмечали выше, в семенной жидкости одновременно могут присутствовать и инфицированные половые клетки с измененной морфологией, и нормальные сперматозоиды.

Адекватная этиотропная и патогенетическая терапия, применяемая при хламидиозах, включающая курс антибактериальных и качества и подвижности популяции половых клеток и, соответственно, снятие гипофертильного состояния не совпадает по времени с сокращением количества клеток с включениями, а происходит отсрочено, по мере обновления популяции спермиев в соответствии циклом сперматогенного эпителия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хламидии и родственные им хламидиоподобные микроорганизмы с внутриклеточным циклом развития зачастую являются причиной мужского бесплодия и могут быть обнаружены в клетках сперматогенеза доступными цитоморфологическими и иммуноморфологическими методами. В первую очередь, это касается тех случаев, когда результаты существующих молекулярно-биологических методик исследования, как правило, отрицательные.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью/4-е издание. – М.: Издательство «МедПресс», 2001. – 144 с.
2. Апсалямов В.Х., Аубакиров А.Б., Айдрахманова М.А. Урогенитальная хламидийная инфекция и мужское бесплодие: к вопросу о гистологическом "тропизме" возбудителей. //Хирургия, морфология, лимфология (Бишкек). – 2012. - Т. 9, № 1. - С. 7-12.
3. Апсалямов В.Х., Барышев Б.Б. Некоторые особенности морфологии биоптатов семенников при азооспермии//Проблемы репродукции. - М.: «Медиасфера». – 2011. - № 2. - С. 75-79.
4. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Руководство для врачей/Издание 6-е, обновленное и дополненное. - М.: «Триада-Х», 2003. – 440 с.
5. Лобзин Ю.В., Ляшенко Ю.И., Позняк А.П. Хламидийные инфекции. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2003. – 400 с.

ТҮЙІН

В.Х. Апсалямов¹, А.Б. Аубакиров², А.С. Садыков², В.В. Гагиев²

¹Емдеу-диагностикалық орталығы «Казсервиссбыт», Астана қ.

²«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ.

ЕР БЕДЕУЛІК ЭТИОПАТОГЕНЕЗІНДЕ ХЛАМИДИА ЖӘНЕ ПСЕВДОХЛАМИДИА

Урогенитальдық хламидиялық инфекциямен ауырған бедеу ер адамның шәует сұйықтығы сперматогенезінің жасушалар құрылымы цитоморфологиялық, иммуноморфологиялық және электронды микроскопиялық әдістермен зерттелді. Тіпті ПЦР теріс нәтижесінде де өзгерген жыныс жасушаларында молекулярлық биологиялық әдістермен салыстырғанда аз мөлшерлі арнаулы әдістің қолдануы патогендердің болуын жиі анықтайды.

RESUME

V. Apsalyamov¹, A. Aubakirov², A. Sadykov², V. Gagiev²

¹Medical and Diagnostic Center “Kazservissbyt”, Astana city

**V ДЕРМАТОЛОГИЯ,
КОСМЕТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЭСТЕТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА КОНГРЕСІНІҢ
МАТЕРИАЛДАРЫ**

²JSC “Astana medical university”, Astana city

**CHLAMYDIA AND CHLAMYDIAE-LIKE MICROORGANISMS (CPM) IN THE
ETIOPATHOGENESIS OF MALE INFARCTION**

Cytomorphological, immunomorphological and electron-microscopic methods were used to study the structure of cells of spermatogenesis of seminal fluid in infertile men with urogenital chlamydial infection. It is noted that the use of methods of less specificity in comparison to molecular biological methods often makes it possible to detect the presence of pathogens in altered germ cells even with negative PCR results.

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 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

577-896 (внутр.459)

Технические редакторы:

Тултаева Б.С.

Айымбетова А.О.

Тел.: 53 95 28

Печать офсетная. Тираж 500 экз.

Отпечатано в типографии АО «Медицинский университет Астана»