



ВЕСТНИК

№1 (82) 2021



ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ПРЕЗИДЕНТІ ІС БАСҚАРМАСЫ
МЕДИЦИНАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ ЖАРШЫСЫ

ВЕСТНИК МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

HERALD OF THE MEDICAL CENTER
OF PRESIDENT'S AFFAIRS ADMINISTRATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ISSN 2075-8790

Учредители журнала:
Управление Делами
Президента Республики
Казахстан

Медицинский центр
Управления Делами
Президента Республики
Казахстан

Главный редактор –
академик Национальной Академии наук
Республики Казахстан, д.м.н., профессор
Бенберин В.В.

Заместитель главного редактора -
д.м.н., профессор Сарсебеков Е.К.

Ответственный секретарь –
Жумаева Г.Ш.

Журнал зарегистрирован
Министерством информации РК
4 января 2002 года
Регистрационный номер-2582-Ж

С 2019 г. входит в перечень изданий,
рекомендованных Комитетом по
контролю в сфере образования и
науки МОН РК

Адрес редакции:
г. Нур-Султан, ул. Мәңгілік ел 80,
Блок С2, 4 этаж, каб.47
тел: +7 (7172) 70-81-76
e-mail: vestnik_2002@mail.ru,
Веб-сайт: www.mcudprk.kz

Реквизиты:
Акмолинский филиал
АО Казкоммерцбанк г. Астана.
БИК KZKOKZKX
РНН 620300000517
ИИК№KZ679261501119357001
БИН 080240012523

Подписной индекс: 75229

Мнение авторов может не совпадать с
мнением редакции.
Редакция оставляет за собой право в
отказе публикации материалов в случае
несоблюдения правил оформления.

Қазақстан Республикасы
Президенті Іс Басқармасы
Медициналық орталығының

ЖАРШЫСЫ

Әр тоқсандық ғылыми-практикалық журналы

**қаңтар - наурыз
1 (82) 2021
январь - март**

Ежеквартальный научно-практический журнал

**ВЕСТНИК
Медицинского центра
Управления Делами Президента
Республики Казахстан**

*Журнал 2002 ж. бастап шыға бастаған
Жылына 4 рет шығады
Журнал издаётся с 2002 г.
Выходит 4 раза в год*

Редакционная коллегия:

Аженов Т.М., д.м.н.
Арыстан А.Ж., д.м.н.
Бакенова Р.А., д.м.н.
Бимбетов Б.Р., д.м.н., профессор
Жолдасбекова А.У., д.м.н.
Енсебаев Е.Ж., д.м.н., профессор
Карабаева Р.Ж., д.м.н.
Кисикова С.Д., д.м.н.
Мустафин А.Х., д.м.н., профессор
Садуакасова А.Б., д.м.н.
Шаназаров Н.А., д.м.н.

Редакционный совет:

Бектаева Р.Р., д.м.н., профессор
Байтова Г.М., д.м.н., профессор (Кыргызстан)
Худояров А.А., д.м.н., профессор (Узбекистан)
Кветной И.М., д.м.н., профессор (РФ)
Разумов А.Н., д.м.н., профессор, академик РАН (РФ)
Рахмонов Х.Э., д.м.н., профессор (Таджикистан)
Хавинсон В.Х., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (РФ)
Шкода А.С., д.м.н., профессор (РФ)
Шарманов Т.Ш., д.м.н., профессор, академик РАН и НАН РК

Журналдың тақырыптық бағыты: медицина ғылымдарының жетістіктерін жариялау, қазіргі заманғы технологияларды қолдану тәжірибесі, ресми құжаттар, ерекше мақалалар, ғылыми шолу, тақырыптық басылымдар

Тематическая направленность журнала: освещение достижений медицинской науки, опыт применения современных технологий, официальные документы, оригинальные статьи, научные обзоры, тематические выпуски

Қазақ, орыс, ағылшын тілдеріндегі мақалалар жарияланған
Опубликованы статьи на казахском, русском, английском языках

**ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ
PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE**

УДК 614.2

**ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПО ОПРОСНИКУ SF 36
УСЛОВНО-ЗДОРОВОГО НАСЕЛЕНИЯ**

Р.З.МАГЗУМОВА, И.М.БОЖЕЕВА
НАО «Медицинский университет «Астана»
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. Проведенное литературное и наше собственное исследование показало низкое качество жизни педагогов и состояние их здоровья. Установлено, что педагогическая деятельность, предъявляя особые требования к личности педагога, вызывает ряд неблагоприятных изменений в психологическом состоянии работающего. Эти изменения касаются как эмоциональной, так и психомоторной сферы. Поэтому важным фактором является акцентирование внимания на психологический компонент, который ниже в данной категории в сравнении с физическим.

Ключевые слова: преподаватели ВУЗа, условно здоровое население, качество жизни

Түйіндеме. ШАРТТЫ-САУ ТҮРҒЫНДАРДЫҢ SF-36 САУАЛНАМАСЫ БОЙЫНША ӨМІР СҮРУ САПАСЫН ЗЕРТТЕУ. Р.З.Магзумова, И.М.Божеева. Жүргізілген әдеби және біздің зерттеу нәтижелері оқытушылардың өмір сапасы мен олардың денсаулық жағдайы төмен екенін көрсетті. Педагогикалық іс-әрекет мұғалімнің жеке басына ерекше талаптар қоя отырып, олардың психологиялық жағдайында бірқатар қолайсыз өзгерістер тудырады. Олар эмоциялық және психомоторлық салаға қатысты болады. Сондықтан психологиялық компонентке назар аудару керектігін көрсетеді, бұл компонент физикалық компонентпен салыстырғанда төмен.

Түйін сөздер: жоғарғы оқу орнының оқытушылары, шартты сау халық, өмір сапасы

Summary. STUDY OF THE QUALITY OF LIFE ACCORDING TO THE SF 36 QUESTIONNAIRE OF THE CONDITIONALLY HEALTHY POPULATION. R.Z.Magzumova, I.M.Bozheeva. Our literature study showed that the quality of life of teachers and their health are low. Pedagogical activity, making special demands on the personality of the teacher, causes a number of adverse changes in the psychological state of the worker. These changes concern both the emotional and the psycho-physic sphere. Therefore, an important factor is the focus in the psychological component, which is lower in this category compared to the physical.

Keywords: Quality of life, university teachers, lifestyle

ВВЕДЕНИЕ

Повышение качества жизни профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений – важная задача общества. Обновление структуры и содержания образования предъявляет повышенные требования не только к профессиональной подготовленности преподавателя, его психолого-педагогической компетентности, эмоционально-волевой устойчивости, а также к состоянию личного здоровья, как основе психофизического и социального благополучия, базису полноценной жизнедеятельности.

Как отметил Н.А.Назарбаев в 5 октября 2018 года в Послании народу Казахстан: «Рост благосостояния казахстанцев: повышение доходов и качества жизни». Нынешнее Послание представляет собой глобальную стратегию повышения качества жизни казахстанцев. Президент страны не просто поставил цели, он подчеркнул конкретные задачи и определил пути их реализации [1].

Касым-Жомарт Токаев 20 июня 2019 года о реализации предвыборной программы Президента Республики Казахстан «Благополучие для всех! Преемственность. Справедливость. Прогресс» обращает внимание на профилактику поведенческих факторов риска и продвижения здорового образа жизни [<http://www.akorda.kz/ru>].

Известно, что оценка качества жизни охватывает широкий спектр вопросов. В данное понятие, помимо содержания деятельности индивида, его досуга, входит степень удовлетворенности, как от первого показателя, так и от второго, уровня комфорта в труде и быту, от удовлетворенности потребности в общении, знаниях, реализации творческого потенциала [2]. «Важным элементом субъективного экономического благополучия может быть оценка не только экономического настоящего и будущего, но и ее переживание в виде позитивных или негативных эмоциональных явлений» [3].

Понятие «качество жизни» возникло в 1960-х гг. в экономической науке и рас-

сматривалось как список благ, предоставляемых потребителю индустриальным обществом [4]. Отклонения в здоровье педагогов во многом обусловлены хроническими, профессиональными стрессами [5]. Стрессовые факторы в профессиональной деятельности педагога условно делятся на четыре группы:

1) объективные, связанные с профессиональной деятельностью, не зависящие от педагога (переполненность классов, повышенная нагрузка как результат низкой оплаты);

2) объективные, связанные с условиями жизни и быта педагога (неудовлетворительные жилищные условия, семейные проблемы и др.);

3) субъективно-объективные, которые связаны с личностными особенностями самого педагога и системой подготовки педагогических кадров (недостаток опыта, несформированность, компетенций и др.);

4) субъективные (случайный выбор профессии, неорганизованность, слабость воли и др.) [6].

Подобное смещение акцентов привело к разделению понятий объективного и субъективного качества жизни [7]. Субъективное качество жизни понимается как сложное социально-психологическое образование, формирующееся в процессе жизнедеятельности субъекта, в системе реальных отношений человека к объектам окружающей действительности и характеризующееся удовлетворенностью жизнью и ее частными аспектами, а также ощущением счастья или несчастья. В нем выделяются когнитивный и эмоциональный компоненты [8].

Оценка субъективного качества жизни, или субъективного благополучия, отражает качество целостного здоровья человека на физическом, психологическом и социальном уровнях. С другой стороны, здоровье, благополучие является индикатором безопасности жизнедеятельности человека как наиболее приоритетного объекта защиты

[9].

В связи с этим показатели качества жизни и его субъективная оценка будут варьироваться в зависимости от ряда факторов, в частности, от рода профессиональной деятельности. Ряд некоторых исследований посвящен изучению субъективно оценочных составляющих качества жизни педагогов, анализу профессионально личностных характеристик, определяющих своеобразие их качества жизни. Подчеркивается, что профессиональную деятельность педагогов отличает повышенная напряженность и ответственность, интенсивность нагрузки и общения с коллегами, учащимся, родителями, необходимость повторения работы и длительной концентрации на одной и той же задаче, ситуация расширенного рабочего, обуславливающая эмоциональное разделение между рабочими требованиями и потребностями семьи [10].

Общая удовлетворенность преподавателей ВУЗов качеством жизни в большей степени зависит от общего субъективно-аффективного восприятия жизни и в меньшей степени от большинства конкретных объективных факторов. Структура ценностных приоритетов преподавателей ВУЗов тесно связана с их удовлетворенностью различными параметрами. Такие корреляционные связи также многочисленны, разнообразны и в совокупности свидетельствуют о том, что система ценностных приоритетов, образ жизни и удовлетворенность качеством жизни образуют сложную, но единую ментально-когнитивную конструкцию в сознании личности преподавателей ВУЗа [11].

Удовлетворенность профессиональной деятельности представляет собой интегральную психологическую характеристику отношения личности к различным аспектам трудовой активности (к трудам, к профессии, к работе в конкретных условиях). Она возникает первоначально как психологический результат и выступает в дальнейшем как фактор, стимулирующий

развитие личности в профессиональной деятельности [12].

Учитывая, что многие ВУЗовские преподаватели активно занимаются научно-исследовательской деятельностью, по основным показателям здоровья их можно, в какой-то мере, сравнить с профессиональной группой ученых. Из опыта Российской Федерации, российским ученым и членам их семей оказывают не только первичную медико-санитарную, но и специализированную помощь, а также занимается реабилитацией [13].

При оценке психологического статуса установлено, что большинство врачей-педагогов были подвержены нервно-психическому напряжению. Риска возникновения хронической патологии ведущими являлись: стаж работы в вузе более 20 лет, наличие психоэмоционального напряжения. Установлено, что, несмотря на наличие высшего профессионального медицинского образования, преподаватели характеризовались недостаточным уровнем медицинской активности [14].

Целью исследования явилось изучение качества жизни преподавателей высших учебных заведений и различных условно здоровых групп населения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен поиск в базах данных Medline, Web of Science, PubMed, EBSCOhost, e-library.ru, ResearchGate. Повторяющиеся публикации были исключены из исследования. Глубина поиска составила 10 лет. При этом нами проведен сравнительный анализ в сопоставлении с данными исследований других авторов из разных стран у условно здорового контингента с полученными данными у нашей целевой условно здоровой группы - преподавателей (профессорско-преподавательского состава - ППС) НАО «Медицинский университет «Астана» (МУА) (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительный анализ качества жизни (SF 36) условно здорового населения разных гендерных, возрастных, профессиональных групп населения различных стран

КомпONENTы здоровья	Школа	Педагоги [15]		Врачи [16]		Медики [17]	Военослужащие [18]	Студенты мед. ВУЗа с учетом этнических особенностей [19]				Население г.Кемерово [20]	Медики [21]	ППС МУА [22]
		мужчины	женщины	неврологи	психиатры			юноши		девушки				
								русс.	др. этнические	русс.	др. этнические			
Физический	PF	91,2	80,1	-	-	90		90	85,95	92,85	94,25	93,3		72,7
	RP	92,1	70,2	-		75		67,23	62,40	55,91	53,25	81,3		76,8
	BP	85,2	75,4			62		48,85	51,98	53,76	61,86	87,8		87,3
	GN	54,2	64,8			58,5		45,78	48,45	51,55	57,63	63,8		66,2
Психический	VT	60,8	60,2			65	58,6	66,41	54,69	53,85	51,82	59,1		67,5
	SF	48,1	43,5			75	82,2	52,06	51,50	52,43	51,37	76,9		82,4
	RE	69,1	61,7	66,6	74,2	100	78,7	65,34	59,85	76,28	73,66	76,6		80
	MN	70,6	49,7			68	65,4	63,44	64,60	68,45	70,64	63,8		45,7
Физический		52,7	55,5	52,4	54,1	50,3	53,9	63,14	62,13	63,51	64,33	55,99	79,4	54,34
Психологический		41,7	36,0	60,5	48,4	47,2	47,6	61,81	57,63	62,75	61,78	44,05	55,1	42,91

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное литературное исследование показало, что качество жизни педагогов и состояние их здоровья низкие. Педагогическая деятельность, предъявляя особые требования к личности педагога, вызывает ряд неблагоприятных изменений в психологическом состоянии работника. Эти изменения касаются как эмоциональной, так и психомоторной сферы. В связи с этим важным фактором является акцентирование внимания на психологический компонент, который ниже в данной категории в сравнении с физическим.

Литература

1. Послание Президента Республики Казахстан Н.А.Назарбаева народу Казахстана, 5 октября 2018г.

2. Рогов М.Г., Казакова У.А. Социально-психологические факторы качества

жизни преподавателей высшей школы // Проблемы социальной психологии личности. - 2008г.

3. Хащенко В.А. Модель субъективного экономического благополучия (сообщение 1) // Психологический журнал. 2005. - № 3. - С. 46.

4. Гориславская Н.М., Савченко Т.Н. Подходы к изучению субъективного качества жизни // Прикладная юридическая психология. -2011. -№ 2.

5. Павлова О.С. Факторы, влияющие на восприятие качества жизни педагогов коррекционных школ // Концепт. – 2014. – № 26. – С.3.

6. Кузьмина Н.В. Очерки психологии труда учителя. Л.: ЛГУ. – 2000. – С.183.

7. Заиченко А., Эксакусто Т.В. Личностные особенности людей с разным профилем субъективного качества жизни // Социальная психология и общество. – 2005.

- С. 100-112.

8. Савченко Т.Н. Субъективное качество жизни: подходы, методы оценки, прикладные исследования. – М.: Изд-во психологии РАН, 2006г.

9. Дыхан Л.Б., Коновалова Е.И., Шилкин Д.С. Субъективное качество жизни как индикатор безопасности жизнедеятельности студентов вуза // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. - № 1.

10. Куприянова И.Е., Дашиева Б.А., Карауш И.С. Качество жизни и педагогическое здоровье педагогов, работающих в различных системах образования (общее, коррекционное, инклюзивное) // *Вестник Томского государственного педагогического университета*. – 2013. – № 11 (139). – С.87-94.

11. Казакова У.А. Удовлетворенность педагогов высших учебных заведений качеством своей жизни. Автореф. дисс. ...психологических наук. -2010, 20с.

12. Гордиенко В.Н., Удовлетворенность профессиональной деятельности как психологический критерий личностно-профессионального развития учителя. Автореф. дисс. ... психологических наук. 2004, 31с.

13. Савина А.А. Современные особенности состояния здоровья российских ученых и членов их семей в системе РАН // *Здравоохранение РФ*. -2010. -№1. - С.26-29.

14. Толмачев Д.А. Комплексная оценка здоровья и качества жизни преподавателей медицинского вуза. Автореф. дисс. ... кандидата медицинских наук. -2012, 20с.

15. Погоньшева И.А., Погоньшев Д.С., Селезнев С.Н. Психологические аспекты качества жизни преподавателей Нижневартковского государственного университета // *In the World of Scientific Discoveries*.

– 2016. -№3 (75). – С. 114-126.

16. Колесниченко Е.В. Исследование качества жизни врачей разных специальностей // *Материал XI международной научно-практической конференции «Психология и медицина: пути поиска оптимального взаимодействия*. 2011». - 2019.

17. Каспрук Л.И., Жакупова Г.Т., Бегун Д.Н., Снасапова Д.М., Аверьянов В.Н., Боркун Н.М. Некоторые результаты исследования качества жизни и удовлетворенности медико-социальной помощью медицинских сестер Оренбуржья // *Современные проблемы науки и образования* – 2016. –№5.

18. Князев И.Н., Лескевич К.Л., Мещицкий Ю.С. Оценка параметров качества жизни военнослужащих по призыву в период адаптации к условиям военной службы // *Военная медицина* – 2016. - №3. С.91-95.

19. Карабинская О.А., Изатулин В.Г., Макаров О.А., Калягин А.Н., Колесникова О.В., Атаманюк А.Б. Качество жизни студентов медицинского вуза с учетом этнических особенностей // *Сибирский медицинский журнал*. – 2014. - №2.

20. Котов М.С., Подолужный В.И. Оценка качества жизни пациентов, связанного со здоровьем // *Медицина в Кузбассе*. – 2007.- №3. – С.15-18.

21. Алдабергенова Г.А., Туралинов Н.Ш., Табулдина А.Ж., Божеева И.М. Изучение качества жизни медицинских работников // *Астана медициналық журналы* – 2018. – №3 (97). – С. 90-97.

22. Магзумова Р.З., Божеева И.М., Жетикаринов Н.Е. Качество жизни преподавателей медицинского вуза // *Медицина*. – 2019. - №4 (202). – С. 14-17. DOI 10.31082/1728-452X-2019-202-4-14-17.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ, КАК КРИТИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА ОБЛАСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

А.А.КИРДЯЙКИНА

АО «Центральная клиническая больница»
г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Данный аналитический обзор направлен на освещение мировой проблемы здравоохранения, а именно – устойчивости к антибиотикам, которая является серьезной угрозой для продуктивного развития общества. Необходимо признать, что пренебрежительное и чрезмерное употребление антибиотиков стало носить систематический характер, и это препятствует развитию здорового общества. В свете последних событий, а именно мировой пандемии Covid-19, резистентность к антибиотикам становится глобальной проблемой для всего человечества. В статье будут рассмотрены исследования антибиотикорезистентности SOAR за последние 6 лет, общий уровень использования антибиотиков, а также их корреляция.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, здравоохранение, лечение, антибиотики

Түйіндеме. АНТИБИОТИККЕ ТӨЗІМДІЛІК ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ САЛАСЫНДАҒЫ МАҢЫЗДЫ МӘСЕЛЕ РЕТІНДЕ. А.А.Кирдяйкина. Бұл талдамалық шолу денсаулық сақтаудың әлемдік проблемасын, атап айтқанда, қоғамның өнімді дамуы үшін елеулі қауіп болып табылатын антибиотиктерге төзімділікті жариялауға бағытталған. Антибиотиктерге немқұрайлы қарау және оларды шамадан тыс пайдалану жүйелі сипатқа ие болып, салауатты қоғамның дамуына кедергі келтіретінін мойындау керек. Covid-19 ғаламдық пандемиясына байланысты соңғы оқиғалар аясында антибиотикке төзімділік бүкіл адамзат үшін жаһандық проблемаға айналууда. Мақалада соңғы 6 жылдағы SOAR антибиотикке төзімділігі, антибиотикті қолданудың жалпы деңгейі, сондай-ақ олардың өзара байланысы туралы зерттеулер қарастырылады.

Түйін сөздер: антибиотиктерге төзімділік, денсаулық сақтау, емдеу, антибиотиктер

Summary. ANTIBIOTIC RESISTANCE AS A CRITICAL PROBLEM IN THE FIELD OF HEALTHCARE. Arina A.Kirdyaikina. This analytical review aims to highlight the global health problem, namely, antibiotic resistance, which is a serious threat to the productive development of society. It must be recognized that the neglect and overuse of antibiotics has become systematic and hinders the development of a healthy society. In light of recent events, namely the global Covid-19 pandemic, antibiotic resistance is becoming a global problem for all of humanity. The article will look at studies of SOAR antibiotic resistance over the past 6 years, the overall level of antibiotic use, as well as their correlation.

Keywords: Antibiotic resistance, healthcare, treatment, antibiotics

ВВЕДЕНИЕ

Согласно статье от ESCMID (European Society of Clinical Microbiology and

Infectious Disease) к 2025 году в Европе может случиться так называемый «Антибиотический Армагеддон». Она также ука-

зывает на то, что если проблеме резистентности микроорганизмов к антибиотикам не уделять должного внимания, то смертность в Европе возрастет до одного миллиона человек в год, именно из-за «неработающих» лекарственных препаратов. И это проблема не только жителей Европы, это проблемы для всех стран и континентов [1-4].

Все чаще в научном сообществе освещаются случаи выявления в больницах «супербактерий» и появления генов устойчивости к критически важным антибиотикам, в том числе, и антибиотикам запаса [2]. Так, по предположениям некоторых ученых, к 2050 году мировая смертность от таких микроорганизмов составит до 10 миллионов случаев ежегодно.

В 2015 году Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан заказало стратегический план по контролю роста антибиотикорезистентности [1]. В число решений входило также совершенствование профессионального образования, подготовки и участия общественности, повышения лекарственной грамотности населения, что также является важнейшим звеном в стратегии. К сожалению, на данный момент, не все население знает, что такое резистентность, и очень многие считают, что развивается она у человека, а не у бактерий.

Исследование антибиотикорезистентности Survey of Antibiotic Resistance (SOAR), проведенного в 2015-2017 годах в 16 странах, показывает насколько критична проблема инфекций нижних дыхательных путей, так как часто сопровождающаяся серьезными инфекциями, требующими госпитализации. ИДП являются ведущими инфекционными заболеваниями и пятой причиной смерти во всем мире, несмотря на то, что их в значительной степени можно предотвратить. Успешное лечение ИДП зависит от соответствующей антибиотикотерапии, основанной на протоколах лечения. Но в эпоху роста глобальной устойчивости к антибиотикам эти инфекции могут все

чаще приводить к летальному исходу. Пандемия «Covid-19» стала очень показательной для всего мира и обнажила множество проблем и изъянов системы здравоохранения [5].

Целью данной статьи является рассмотрение результатов исследования SOAR и сопоставление их с мировой картиной антибиотикорезистентности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

По ключевым словам, был проведен аналитический литературный обзор. Исследование проводилось с помощью поиска статей в электронных научных базах Web of Science, Elsevier, Cochrane.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 2002 году началось глобальное эпиднадзорное исследование, носящее название SOAR. Исследование сосредоточило все внимание на два вида возбудителей CA-RTI, *S.pneumoniae* и *H.Influenzae*. И к 2020 году результаты исследования были опубликованы в *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. Исследование проводилось в 2015-2017 годах, в 16 странах мира [6].

Американский центр контроля и профилактики заболеваний (CDC) предоставило в широкий доступ информацию о том, что с 2013 года количество инфекционных заболеваний, устойчивых к антибиотикам, увеличилось на 30%, с 2 млн до 2,6 млн случаев. В масштабировании по времени и развитию резистентности, такие показатели будут иметь критические результаты в будущем [7]. А для Казахстана тема устойчивости является очень актуальной, так как по данным исследования Республиканского центра развития здравоохранения, комплексный подход к лечению антибиотиками в развивающихся странах стоит еще достаточно остро. Кроме прочего сельскохозяйственная отрасль также нуждается в контроле использования антибиотиков [1].

Если судить о ситуации по миру, то в Европе использование антибиотиков становится на жесткий контроль, тогда как в стра-

нах СНГ по данным Министерства здравоохранения Украины, Казахстана и России, каждый третий человек, принимающий антибиотикотерапию, на самом деле в ней не нуждается. Все это постепенно приводит к появлению супербактерий, таких как Мети-

циллинрезистентный золотистый стафилококк (MRSA).

Ниже приведен график корреляции между использованием антибиотиков и антибиотикорезистентностью (рисунок 1).

Рис. 1. Корреляция между использованием антибиотиков и антибиотикорезистентностью (источник: WHO, 2005) (3)

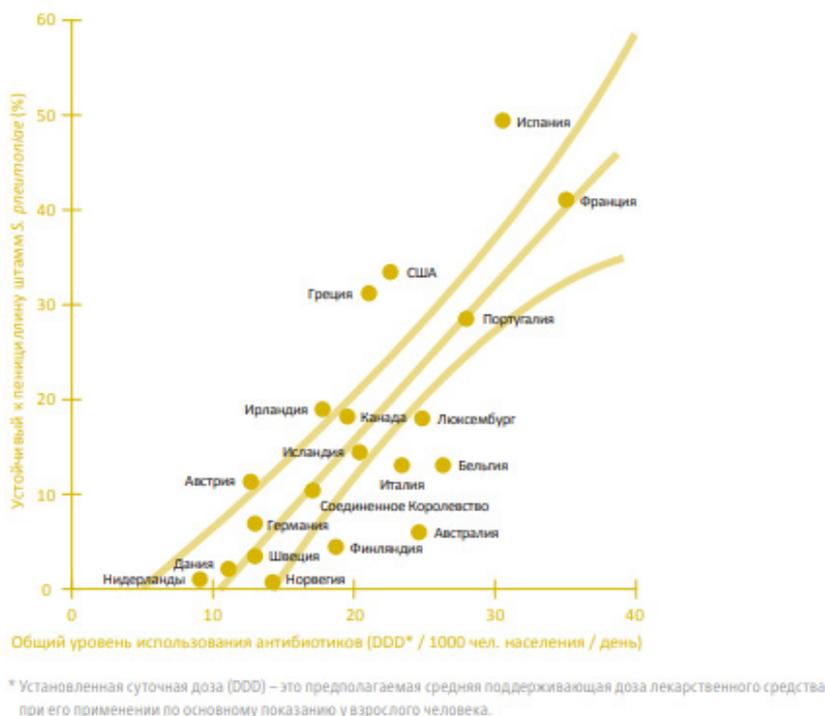


Рисунок 1 – Корреляция между использованием антибиотиков и антибиотикорезистентностью (источник: WHO, 2005)

Как видно по графику, чем больше общий уровень использования антибиотика в стране, тем выше устойчивость к ним. Использование антибиотиков – ключевой фактор развития резистентности, но нельзя также не учитывать культурные различия стран и порядок назначения лекарственных препаратов. Во многих развитых странах антибиотики возможно приобрести только рецептурно, причем назначить их должен квалифицированный врач или ветеринар [8]. В Испании, России, Украине, Казахстане и других странах СНГ антибиотики есть в свободном доступе в аптеках, и если сравнить показания графика, то очевидно, что

в данных странах уровень резистентности выше, чем в странах с жестким контролем использования препаратов.

Необходимо учитывать, что антибиотики при всем изложенном в статье являются очень важным элементом охраны здоровья, и государство должно всеми способами не развивать культуру сопротивления им, как это случилось с вакцинацией. В связи с ростом резистентности многие страны стали применять подход повышения осведомленности населения, как основной или единственный действующий на территории страны. Данная модель носит название ABC (Awareness, Behaviours and Choices –

осведомленность, поведение и выбор). Но это оказывается неэффективным подходом, так как резистентность продолжает увеличиваться, а количество употребляемых антибиотиков не уменьшается [9-11]. Потому многие страны обращаются к исследователям не только медицинской сферы, но и культурного образа жизни населения страны, дабы разработать комплексные подходы по снижению уровня роста резистентности, или хотя бы замедлению её темпа. Кроме того, необходимо учитывать и такие факторы, как плохие санитарные условия, отсутствие практики гигиены, игнорирование необходимости социальной изоляции населения при инфекционных заболеваниях, потому что они увеличивают темп развития инфекций. В следствии чего назначается больше антибиотиков и резистентность начинает повышаться. Особенно, если просвещение населения находится на низком уровне и люди не принимают таблетки по схеме, а перед страхом антибиотиков бросают их, как только им становится легче. От этого микробы в организме приобретают новые гены устойчивости и передают их своим поколениям.

По прогнозам ESCMID к 2025 году большинство противомикробных препаратов первой линии станет менее эффективными, что приведет к использованию более сильных лекарственных средств, а вследствие повлечет за собой «постантибиотиковую эру». Во время первой волны коронавирусной инфекции многие страны мира прибегли к препаратам запаса, что также могло ухудшить картину антибиотикорезистентности. Хотя зачастую, такая мера признается ВОЗ неэффективной и угрожающей жизнедеятельности человека [12].

Если говорить о причинах развития резистентности, то сюда можно отнести рост мирового производства антибиотиков и увеличения не только количества их использования, но и сфер жизнедеятельности, в которых они сейчас применяются. Также нельзя не учитывать способность микробов

передавать резистентность друг другу, как вертикально в поколениях, так и горизонтально.

Во время исследования SOAR были использованы различные контрольные точки EUCAST для низких и высоких доз антибиотиков, участвующих в тестировании, для того, чтобы выявить восприимчивость бактерий CA-RPI не только к самому антибиотику, но и к его дозировке. К тому же, правильная дозировка антибиотиков – одна из главных проблем врачей на данный момент, так как восприимчивость к различной дозировке будет в корне меняться, особенно параметры фармакокинетики/фармакодинамики (PK/PD) во время серьезных заболеваний [13]. И итоговые данные исследования SOAR используют для разработки локальных протоколов терапии ИДП еще с 2016 года, что помогает сдерживать уровень развития антибиотикорезистентности в регионах, где данное исследование проводится.

Используя данные результатов исследования в Украине, можно заключить, чувствительность к большей части антибиотиков, участвующих в исследовании, была высока как у представителей *S. pneumoniae*, так и у *H. Influenzae*. Однако, также был замечен значительный рост резистентности к антибиотикам групп триметоприма/сульфаметоксазола и макролидов. Ниже приведены результаты исследования и заключение с момента начала эпиднадзора в стране (таблица 1). Следует отметить, что образцы исследовались в независимой лаборатории в Великобритании, а полученные результаты были проанализированы в соответствии с тремя стандартизированными и признанными контрольными точками: Института клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI), Европейского комитета по тестированию антимикробной чувствительности (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST, Швейцария) и фармакокинетики/фармакодинамики (PK/PD) [14].

Таблица 1 – Изменения уровня чувствительности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам с 2011 по 2017 года

Противомикробный препарат	<i>Streptococcus pneumoniae/ процент чувствительности по результатам 2016-2017гг.</i>	<i>Streptococcus pneumoniae/процент чувствительности по результатам на 2011-2013гг.</i>
амоксциллин	97%	100%
клавуланат	97%	100%
пенициллин	83%	87,3%
цефтриаксон	98%	100%
цефаклор	83%	86%
цефуроксим	77%	84%
азитромицин	78%	84%
klarитромицин	80%	84%

При анализе чувствительности *Haemophilus influenzae* было обращено внимание на то, что уровень чувствительность к препаратам практически не изменился, однако увеличилось количество бета-лактамазопродуцирующих микроорганизмов, резистентных к незащищенным пенициллинам.

Как видно по результатам исследования, можно предположить дальнейший рост резистентности *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* к большинству исследуемых противомикробных препаратов. А это повлечет за собой увеличение количества ежегодных смертей, и увеличения используемых доз антибиотиков [15].

Исследование четко подчеркивает, насколько необходимо рациональное использование антибактериальных препаратов, и важность учета индивидуальных показателей чувствительности при назначении клиницистов. Все эти действия помогут удержать темп роста антибиотикорезистентности у микроорганизмов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резистентность – серьезная угроза для здравоохранения всех стран, особенно развивающихся. Рост показателей антибиотикорезистентности по всему миру стал толчком к принятию ряда мер, направленных

на предотвращения развития устойчивости к антибиотикам. Но, судя по результатам исследования Республиканского центра развития здравоохранения, несмотря на усилия, предпринимаемые органами здравоохранения и научно-медицинской общественностью, темп развития резистентности не уменьшается, и приобретает новые формы мутаций и развития, что является естественной ответной реакцией микроорганизмов.

В разрезе на большие временные отрезки, в ближайшем будущем проблема устойчивости будет знакома каждому второму гражданину стран СНГ. Дабы избежать подобного сценария, необходимо осуществлять комплексный подход к решению проблемы. А именно, разработка индивидуальных схем применения антибиотиков, повышение осведомленности специалистов, врачей, а также населения страны, регуляция использования антибиотиков в сельскохозяйственной сфере, а также применения антибиотиков в лечении животных.

Необходимо совершенствовать систему здравоохранения, и адаптировать её под выбор лечения с перенесением центра внимания на доказательную базу исследований. Кроме того, тесты на чувствительность должны стать более доступны и назначаться каждому, кто уже проходил антибиотикотерапию.

При отсутствии эффективных мер по борьбе с высоким темпом развития резистентности, устойчивость к антибиотикам, вскоре станет критической проблемой не только отдельных стран, но и всего мира.

Литература

1. Результаты исследования Республиканского центра развития здравоохранения http://medscience.kz/2016/05/22/2015-rchd_abr.
2. Результаты исследования SOAR в Украине https://academic.oup.com/jac/article/75/Supplement_1/i100/5824465.
3. Аналитический обзор №2 Устойчивость к антибиотикам: учет культурных контекстов здоровья при решении глобальной проблемы здравоохранения <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330028/9789289054386-rus.pdf>
4. Antibiotic Armageddon in UK and Europe by 2025 https://www.escmid.org/fileadmin/src/media/PDFs/2News_Discussions/Press_activities/ECCMID_2015/ESCMID_one_million_deaths_UK_consumer.pdf
5. Kohanski MA, Dwyer DJ, Collins JJ. How antibiotics kill bacteria: from targets to networks. *Nat Rev Microbiol.* 2010;8:423–435. doi: 10.1038/nrmicro2333.
6. Roberts MC. Tetracycline resistance determinants: mechanisms of action, regulation of expression, genetic mobility, and distribution. *FEMS Microbiol Rev.* 1996;19:1–24. doi: 10.1111/j.1574-6976.1996.tb00251.x.
7. Quick J, Bremer K. Quality control of essential drugs. *Lancet Lond Engl.* 1997;350:1106. doi: 10.1016/S0140-6736(05)70473-6.
8. Lansang MA, Lucas-Aquino R, Tupasi TE, Mina VS, Salazar LS, Juban N, Limjoco TT, Nisperos LE, Kunin CM. Purchase of antibiotics without prescription in Manila, the Philippines. *Inappropriate choices and doses. J Clin Epidemiol.* 1990;43:61–7.
9. Okeke IN, Aboderin OA, Byarugaba DK, Ojo KK, Opintan JA. Growing problem of multidrug-resistant enteric pathogens in Africa. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:1640–1646. doi: 10.3201/eid1311.070674.
10. Goel P, Ross-Degnan D, Berman P, Soumerai S. Retail pharmacies in developing countries: a behavior and intervention framework. *Soc Sci Med.* 1996;42:1155–1161. doi: 10.1016/0277-9536(95)00388-6.
11. Kwena Z, Sharma A, Wamae N, Muga C, Bukusi E. Provider characteristics among staff providing care to sexually transmitted infection self-medicating patients in retail pharmacies in Kibera slum, Nairobi. *Kenya Sex Transm Dis.* 2008;35:480–483. doi: 10.1097/OLQ.0b013e3181644b84.
12. Basco LK. Molecular epidemiology of malaria in Cameroon. XIX. Quality of antimalarial drugs used for self-medication. *AmJTrop Med Hyg.* 2004;70:245–250.
13. Winstanley P, Ward S, Snow R, Breckenridge A. Therapy of falciparum malaria in sub-saharan Africa: from molecule to policy. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17:612–637. doi: 10.1128/CMR.17.3.612-637.2004.
14. Okeke IN, Lamikanra A. Quality and bioavailability of ampicillin capsules dispensed in a Nigerian semi-urban community. *Afr J Med Med Sci.* 2001;30:47–51.
15. Risha PG, Shewiyo D, Msami A, Masuki G, Vergote G, Vervaeke C, et al. In vitro evaluation of the quality of essential drugs on the Tanzanian market. *Trop Med Int Health TM IH.* 2002;7:701–707. doi: 10.1046/j.1365-3156.2002.00937.x.

УДК 614.446.1

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАРАЖЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19/SARS-COV-2 ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

А.К.КОЖАНОВА¹, А.А.ВЛАДИМИРОВ², Е.Н.ЧУХРАЕВА²,
Н.В.ЧУХРАЕВ³, И.А.КНЯЗЕВА³

¹Медицинский центр проф. Кожановой
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

²Национальная медицинская академия последиplomного образования
им. П.Л.Шупика, г.Киев, Украина

³Научно-методический центр «Мединтех», г.Киев, Украина

Аннотация. В статье рассмотрены вопросы организация профилактики заражения и реабилитация больных в условиях пандемии коронавирусной инфекции Covid-19/SARS-COV-2 физиотерапевтическими методами на этапе активного контакта с вирусоносителем и первичного инфицирования на этапе самоизоляции в домашних условиях и на этапе реабилитации после перенесенного заболевания. Предложены конкретные методики применения физиотерапевтических методов лечения на этапе профилактики и медицинской реабилитации.

Ключевые слова: профилактика, медицинская реабилитация, самоизоляция, пандемия коронавирусной инфекции COVID-19/SARS-CoV-2, физиотерапия

Түйіндеме. COVID-19/SARS-COV-2 КОРОНАВИРУСТЫ ИНФЕКЦИЯ ПАНДЕМИЯСЫ ЖАҒДАЙЫНДА АУРУЛАРДЫҢ ЖҰҚТЫРУЫН АЛДЫН АЛУДЫ ЖӘНЕ ОҢАЛТУДЫ ФИЗИОТЕРАПИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРМЕН ҰЙЫМДАСТЫРУ. А.К.Кожанова, А.А.Владимиров, Е.Н.Чухраева, Н.В.Чухраев, И.А.Князева. Мақалада Covid-19/SARS-COV-2 коронавирустық инфекция пандемиясы жағдайында вирус тасымалдаушылармен белсенді қатынас кезеңінде және үйде өзін-өзі оқшаулау кезеңінде алғашқы инфекциялық жұқтыру кезеңінде және жазылғаннан кейін оңалту кезеңінде аурулардың физиотерапиялық емдеу әдістерін қолдана отырып, жұқтырудың алдын алу және оңалтуды ұйымдастыру мәселелері қарастырылған. Алдын алу және медициналық оңалту кезеңінде физиотерапиялық емдеу тәсілдерін қолдандудың нақты әдістері ұсынылған.

Түйін сөздер: профилактика, медициналық оңалту, өзін-өзі оқшаулау, COVID-19/SARS-CoV-2 коронавирусты инфекция пандемиясы, физиотерапия

Summary. ORGANIZATION OF INFECTION PREVENTION AND REHABILITATION OF PATIENTS UNDER THE CONDITIONS OF THE PANDEMIC OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 / SARS-COV-2 BY PHYSIOTHERAPEUTIC METHODS. A.K.Kozhanova, A.A.Vladimirov, E.N.Chukhraeva, N.V.Chukhraev, I.A.Knyazeva. The article discusses the organization of prevention of infection and rehabilitation of patients in the context of a pandemic of coronavirus infection COVID-19/ SARS-CoV-2 by physiotherapeutic methods at the stage of virus carrier activation and primary infection at the stage of self-isolation at home and at the stage of rehabilitation after an illness. The methods of application of physiotherapeutic

methods of treatment at the stage of prevention and medical rehabilitation are proposed.

Keywords: prevention, medical rehabilitation, self-isolation, pandemic of coronavirus infection COVID-19/SARS-CoV-2, physiotherapy

ВВЕДЕНИЕ

Растущая обеспокоенность мировой общественности по поводу пандемии коронавируса COVID-19/SARS-CoV-2 (общее число зараженных вирусом на 17.10.2020 года достигло 39 023 292 человек, 1 099 586 из которых скончались), вызывающего острое респираторное заболевание (SARS-CoV), привлекла внимание всего мира к исследованию уже имеющихся и разработки новых технологий профилактики и лечения вирусных заболеваний.

В своем выступлении на брифинге для представителей СМИ 12 октября 2020 года Генеральный директор Всемирной организации здравоохранения Тедрос Аданом Гебреисус отметил, что в настоящее время во всем мире, и особенно в странах Европы и Америки, наблюдается рост числа регистрируемых случаев заболевания COVID-19. У большинства заражающихся вирусным возбудителем COVID-19 иммунный ответ формируется в течение первых нескольких недель, но при этом имеются примеры повторного заражения людей, ранее инфицированных COVID-19 во всех возрастных группах. Мы только сейчас начинаем понимать долгосрочные последствия COVID-19 для здоровья людей, стремясь определиться с тем, какие необходимо развивать исследования и методы реабилитации. Решением может быть только комплексный подход с использованием каждого инструмента, имеющегося в нашем арсенале.

По оценки аналитического центра Oxford Economics потери мирового ВВП от распространения вируса могут составить более \$1,1 трлн., или снижением мирового ВВП на 1,3%. Правительство Китая выделило более \$10 млрд. на противостояние вирусной угрозе. ЕС выделило на борьбу

с вирусом 232 млн. евро. Правительство США планирует выделить около \$2,5 млрд. на борьбу с угрозой пандемии корона вируса. Это только первые затраты мировой экономики на противостояние и компенсацию последствий распространения корона вируса.

Эпидемиологическая активность вируса и развития пандемии происходит следующими периодами (авторский анализ и прогноз):

1 период. Активация вируса, его диагностирование и выделение штампа. Октябрь-декабрь 2019 года.

2 период. Развитие популяции вируса в зоне возникновения и миграция в пределах области Ухань, Китая и стран с активным трафиком с Китаем. Декабрь 2019 года – март 2020 года.

3 период. Миграция популяции вируса в страны логистической активности и доступности. Развитие популяции вируса в новых странах и регионах (США, Иран, Южная Корея, Италия, Испания, Германия...). Февраль – апрель 2020 года.

4 период. Вторичная миграция и мутация популяции вируса в страны второго уровня логистической активности. Март - апрель 2020 года.

5 период. Распространение пандемии на большинство стран мира. Апрель-май 2020 года.

6 период. Угасание пандемии, вследствие принятых мер и снижения сезонной активности вируса. Апрель-июнь 2020 года.

7 период. Повышение уровня психоэмоционального напряжения и обострение хронических и социально-значимых заболеваний, в том числе стресс зависимых (психические расстройства, эндокринные заболевания, заболевание органов дыхания

и хроническое инструктивное заболевание легких, заболевание органов кровообращения, ВИЧ и туберкулез). Май-октябрь 2020 года.

8 период. Период сезонной (осенне-зимний) активности вируса и повторной пандемия вируса с обострением тревожной депрессии. Октябрь-декабрь 2020 года.

9 период. Угасание пандемии, вследствие принятых мер, формирование коллективного иммунитета и снижения сезонной активности вируса. Январь – февраль 2021 года.

10 период. Повторный всплеск пандемии в большинстве стран мира (особенно в странах со сложной экономической ситуацией и слабой системой здравоохранения). Март - май 2021 года.

11 период. Угасание пандемии, вследствие принятых мер и снижения сезонной активности вируса. Апрель – июнь 2021 года.

12 период. Повышение уровня психоэмоционального напряжения и обострение хронических и социально-значимых заболеваний, в том числе стресс зависимых (психические расстройства, эндокринные заболевания, заболевание органов дыхания и хроническое инструктивное заболевание легких, заболевание органов кровообращения, ВИЧ и туберкулез). Май-декабрь 2021 года.

В своем развитии острая респираторная инфекционная болезнь, вызванная коронавирусом COVID-19, по моему мнению, развивается в 5 основных фаз:

1 - Фаза. Контакт с вирусоносителем и первичное инфицирование. Продолжительность этапа - 0-4 день. Практически до 90% жителей городов и 55% жителей сельской местности будут иметь контакт с вирусоносителями. Примерно 80-90% жителей, в следствии контакта с вирусоносителями, будут подвержены заражению и перейдут во вторую фазу течения заболевания. Профилактика и реабилитация проводятся в домашних условиях.

2 - Фаза. Первичное инфицирование и развитие инфекции в носоглотке. Обострение хронических заболеваний, особенно органов дыхания, крови и кроветворных органов, сердечно-сосудистой и эндокринной систем. Продолжительность этапа – 5-14 дней. До 45% инфицированных переносят заболевание в легкой форме, с незначительным снижением функции дыхания, обострения заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной систем, усиление интоксикации организма, нарушение транспортной функции крови и кроветворных органов, обострение психических расстройств и расстройств поведения. Профилактика и реабилитация проводятся в специализированных профилактических кабинетах (отделениях) или в домашних условиях.

3 - Фаза. Распространение инфекции в органы дыхания и кроветворные органы. Гипоксия и интоксикация организма, нарушение функции крови и работы органов кроветворения. Формирование нейроэндокринных, аутоиммунных и сердечно-сосудистых заболеваний, тревожно-депрессивных расстройств. Обострение хронических заболеваний и формирование осложнений сердечно-сосудистой и нейроэндокринных систем. Продолжительность этапа - 5-14 дней. До 35% инфицированных больных, перенесут заболевание со средней степенью тяжести, при соблюдении санитарных норм и выполняя рекомендации по профилактике и лечению заболевания в домашних условиях. При этом возможно обострение хронических заболеваний и возникновение (усиление) тревожно-депрессивного состояния. Около 20% инфицированных больных перейдут в 4 фазу развития заболевания. Лечение проводится в специализированных инфекционных больницах или отделениях.

4 - Фаза. Развитие острой респираторной инфекционной болезни и осложнений дыхательной, сердечно-сосудистой, кроветворной и нейроэндокринных систем. Развитие гипоксии и интоксикации организма. Резкое возрастание осложнений и

обострений заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной систем. Усиление тревожной-депрессии, расстройств сна. Продолжительность этапа 5-18 дней. Около 85-90% больным этой группы потребуются госпитализация. До 45-55% больным будет необходимо применение реанимационных мероприятий. Вероятность успешного лечения и реанимации, в зависимости от принятых мер, может быть на уровне 25-60%. Всем больным с 4 фазой заболевания необходима специализированная реабилитация не реже 2 раза в год в течении 2-3 лет. Лечение проводится в специализированных реанимационных отделениях.

5 - Фаза. Психосоматическая реабилитация больных, перенесших острую респираторную инфекционную болезнь. Продолжительность этапа 14-28 дней. Профилактика и реабилитация проводятся в специализированных профилактических кабинетах (отделениях) или в домашних условиях.

Каждая фаза развития болезни характеризуется специфическими особенностями организации профилактики и реабилитации.

В домашних условиях, можно реализовать 1 и 5 этапы профилактику заболевания на 1 и 2 фазах и реабилитацию на 5 фазе течения заболевания. Для этой цели должно быть выделено или локализовано помещение площадью 9-15 метров и дополнительное оборудование ванной комнаты с установкой оборудования для профилактики ОРВИ и/или реабилитации после перенесенного заболевания.

ЦЕЛЬ

Обобщение опыта практической работы по профилактике заболеваний дыхательных путей и медицинской реабилитации больных, перенесших острые респираторные вирусные заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Предлагаемые протоколы проведения профилактических и реабилитационных

процедур были разработаны авторами в процессе научной и практической работы с учетом этапности и терапевтического действия предложенных мероприятий и процедур.

1 Этап. Контакт с вирусоносителем и первичное инфицирование.

Рекомендуемые мероприятия профилактики:

Снижение уровня концентрации вируса в зоне нахождения и на самом человеке.

С этой целью целесообразно проведение периодического озонирования, и/или «кварцевания», и/или увлажнение помещения пароводяной смесью на основе водного раствора 0,3-0,5% перекиси водорода (гипохлорита натрия, серебра) с возможным добавлением эфирных масел (чайное дерево, пихта, эвкалипт).

Процедура озонирования и «кварцевания» комнат проводится в течении 10-15 минут 2-3 раза в день. Целесообразным является озонирование прихожей или тамбурной зоны перед и после прихода с улицы членов семьи.

Увлажнение помещения выполняется 2-3 раза в день из расчета 2-2,5 литра водного раствора на 50 метров помещения.

Защита органов дыхания человека от возможного попадания и размножения вируса. С этой целью должно строго выполняться:

1. Общая гигиена. При нахождении в зоне повышенной вирусной нагрузки необходимо выдерживать дистанцию не менее 2 метров, минимизировать личное общение (разговоры, тактильные контакты, передачу предметов и т.д.). Перенесите разговоры в телефонный режим.

Обязательным является использование средств личной гигиены (защитные маски, одноразовые перчатки, защитные очки, дезинфицирующие средства и т.д.).

Обязательной мерой профилактики является регулярное мытье рук и открытых поверхностей кожи, волосистой части лицу и волос с мылом с последующей санитар-

ной обработкой дезинфицирующими средствами (оптимально применение с этой целью растворов ионов серебра), регулярная чистка зубов и полоскание ротовой полости растворами ионов серебра или перекиси водорода (0,3-0,5%).

Обработка одежды после посещения мест возможного заражения методами ее озонирования в закрытом объеме (мешок или контейнер) в течении 10-20 минут с концентрацией 10-20 мг.

2. Применение защитной маски. В настоящее время наиболее распространены являются тканевые многослойные маски. К сожалению, они в основном препятствуют снижению уровня распространения вируса от зараженного больного и в меньшей мере защищают органы дыхания здорового человека. Необходимо помнить, что защитная маска уже после 2-3 часов постоянного ношения должна быть заменена или выполнена ее санитарная обработка, поскольку она сама становится источником повышенной вирусной опасности. При отсутствии возможности регулярной замены маски на новые, целесообразно выполнять их санитарную обработку методом замачивание в 6% перекиси водорода или гипохлорита натрия на период не менее 6 часов или озонирование в течении не менее 5 минут. Оптимально при ношении маски каждые 30 минут увлажнять ее 3% перекисью водорода с наружной стороны.

3. Гигиена дыхания. Дыхание преимущественно должно выполняться эндоназально (носовое дыхание) с периодической очисткой носа с помощью носового платка или салфетки. Перед выходом на улицу выполнить тщательную очистку носа. При необходимости выполните промывание носа с последующим закапыванием 0,3-0,5% водного раствора перекиси водорода или противовирусных препаратов. Нос выполняет важную защитную функцию органов дыхания и при правильном дыхании и его санации останавливает до 80% вирусов.

Обязательным является регулярное

выполнение Медитативного Дыхания или просто выполнение 10 минутного глубокого дыхания каждые 2-3 часа, дополнительно процедура проводится перед сном и после пробуждения.

Профилактические мероприятия методами превентивной санации носоглотки и органов дыхания (особенно лиц, вступивших в контакт с носителями вируса и лиц группы риска). К профилактическим мероприятиям с использованием физических факторов могут быть отнесены следующие процедуры:

1.1. Гипербарическая оксигенация озон содержащей пароводяной смесью носоглотки и ротовой полости. Пред процедурой необходимо выполнить полоскание ротовой полости и очистку пазух носа. Процедура проводится в 3-4 цикла по 30-60 секунд каждый цикл. Процедура проводится 1-2 раза в день. Применение озона должно быть только в составе пароводяной смеси, получаемой с применением колбы Боброва. Концентрация озона на выходе генератора должна соответствовать 200-500 мкг/ч. Давление на выходе аппарата должно быть не менее 0,2 атм. Процедура проводится методом создания избыточного давления в ротовой полости до максимально возможного, удерживаемого без напряжения давления во рту. Избыток воздуха выходит изо рта. Дыхание во время процедуры идет через нос. Дополнительно, в конце процедуры, выполнить насыщение пароводяной смесью озона носа и гайморовых пазух, с этой целью свободно установите трубку подачи озона в пазуху носы в свободном состоянии и в течении 20-30 секунд выполняйте санацию каждой носовой пазухи. В случае необходимости (першение в горле, легкий кашель, тонзиллит и т.п.) выполните санацию горла или бронхолегочной системы. С этой целью выполните 1-2 пассивное дыхание пароводяной озоновой смесью. Для этого сделайте глубокий вдох и резкий выдох, установите загубник аппарата в рот, выполните насыщение легких пароводяной озон содержа-

щей смесью до легкого распираания легких в течении до 15-20 секунд, выполните плавный выдох. Процедура повторяется дважды (2 вдоха), два раза в день.

1.2. Ингаляция 0,3% перекиси водорода. Процедура проводится с применением компрессионного ингалятора в течении 5 минут, с периодичностью 1-2 раза в день. Желательно эту процедуру проводить после посещения мест повышенной опасности заражения вирусом и перед сном. Для проведения процедуры используется 2-4 мл 0,3% перекиси водорода. С этой целью аптечную перекись водорода разводят 1:10.

1.3. Дыхание пароводяной смесью растворов ионов серебра или коллоидного серебра. С этой целью наиболее эффективно применение ультразвуковых ингаляторов или увлажнителей. Концентрация водного раствора серебра должна составлять 0,01 мг на 1 мл при ингаляции и 5-7 мг на 1 литр при увлажнении комнаты.

1.4. КУФ (коротковолновое ультрафиолетовое) стимуляция области носоглотки и зева. Процедура проводится в течении 1-2 минут с периодичностью 1-2 раза в день.

1.5. Ксенон стимуляция области носоглотки и зева. Процедура проводится в течении 2-5 минут, с периодичностью 1-2 раза в день.

1.6. Лазеро-, светотерапия. Проводится в течении 7-9 минут ротовая полость и по 5 минут левая и правая пазуха носа. Суммарно до 20 минут. Мощность лазерного излучения до 35 мВт. Спектр излучения – красный. Дополнительно эффективно применение лазеропунктуры по 1 минуте 2, 5 и 9 точки канала легких с левой и правой сторон и надвечное стимулирование крови на надключичную вену. Мощность оптического потока не должна превышать 10 мВт, спектр излучения - красный. Для проведения процедур могут использоваться аппараты для лазеротерапии, магнитолазеротерапии, терапии поляризованным светом, аппараты для ксенон-терапии.

1.7. Эндоназальная электростимуляция

(электропарация ионов серебра и цинка) однополярным импульсным током. Сила тока 250-900 мкА, напряжение 5-12 В, время процедуры 10-12 минут в каждую пазуху носа, частота повторения импульсов 727 Гц, частота повторения пачек импульсов 9,4 Гц при использовании серебряного электрода и 37,5 Гц при использовании цинкового электрода. Электрод перед процедурой обматывается 5-7 раз бинтом и смачивается физраствором или минеральной водой. При отсутствии серебряных или цинковых электродов, хороший эффект дает применение водных растворов серебра и цинка.

1.8. Синглетно-кислородная терапия. Процедура проводится методом эндоназального дыхания синглетно-кислородной смеси с применением аппарата МИТ-С в течении 5-7 минут, с периодичностью 1-2 раза в день. Эффективным является применение барбатированной в течении 2-3 минут противовирусных и иммуномодулирующих препаратов или фиторастворов. Процедуры, как правило, проводятся ежедневно, утром и вечером.

1.9. Ароматерапия с применением эфирных масел чайного дерева, эвкалипта и др. Процедура проводится методом распыления пароводяной смеси с применением увлажнителя воздуха в течении 60-90 минут, с периодичностью 1-2 раза в день. Эффективным является добавление ионизированного серебра в растворы для увлажнения комнаты. Процедуры, как правило, проводятся ежедневно, утром и вечером.

1.10. Инфракрасные сауны. Основные задачи, достигаемые применением инфракрасной сауны общее прогревание организма, стимулирование дыхательной и выделительной функции кожи, рефлекторное стимулирование функции дыхания и иммунной системы, деинтоксикация организма. Процедура проводится в течении 5-10 минут, с периодичностью 1 раза в день, перед сном.

1.11. Вакуумный массаж. Основные задачи, достигаемые применением вакуумно-

го массажа – очистка кожи и стимулирования дыхательной и выделительной функции кожи, рефлекторное стимулирование функции дыхания и иммунной системы, лимфодренаж. Процедура проводится методом общего или локального (Проекция легкого) слабой степени раздражения в течении 5-7 минут на каждую зону, с периодичностью 1-2 раза в день. Эффективным является применение массажных масел на основе масла какао. Процедуры, как правило, проводятся ежедневно, утром и вечером.

1.12. Гидровакуумный лазерный массаж. Основные задачи, достигаемые применением гидровакуумного массажа вакуумного массажа – очистка кожи и стимулирования дыхательной и выделительной функции кожи, рефлекторное стимулирование функции дыхания и иммунной системы, лимфодренаж, стимулирование крови и повышение ее кислородной емкости. Процедура проводится методом общего или локального массажа в течении 5-10 минут, с периодичностью 1 раз в день. Процедура, как правило, проводятся ежедневно, вечером.

2 - Фаза. Первичное инфицирование и развитие инфекции в носоглотке. Режим самоизоляции.

Продолжительность фазы от 1 до 12 суток. Рекомендуемые мероприятия лечения в условия самоизоляции:

Обязательным условием является - снижение уровня концентрации вируса в зоне нахождения пациента.

С этой целью целесообразно проведение периодического озонирования и/или «кварцевание» и/или увлажнение квартиры пароводяной смесью на основе водного раствора (0,3-0,5) % перекиси водорода (гипохлорита натрия, ионов серебра) с возможным добавлением эфирных масел – чайное дерево, пихта, эвкалипт.

Процедура озонирования и «кварцевания» проводится в течении 10-15 минут 2-3 раза в день.

Увлажнение помещения выполняется

2-3 раза в день из расчета 2-2,5 литра на 50 метров кубических.

Защита органов дыхания человека от возможности попадания и размножения вируса. С этой целью должно строго выполняться:

Общая гигиена.

Обязательной мерой профилактики является проведение водных процедур (душ или ванная) регулярное мытье рук и открытых поверхностей кожи, волосистой части лица и волос с мылом с последующей санитарной обработкой дезинфицирующими средствами (оптимально растворами ионов серебра), регулярная чистка зубов и полоскание ротовой полости растворами серебра или 1% перекиси водорода.

Гигиена дыхания. Дыхание преимущественно должно выполняться эндоназально (носовое дыхание) с периодической очисткой носа с помощью носового платка или салфетки. Перед выходом на улицу выполнить тщательную очистку носа. При необходимости выполните промывание носа с последующим закапывание 0,3-0,5 % водного раствора перекиси водорода или противовирусных препаратов. Нос выполняет важную защитную функцию и останавливает до 80% вирусной инфекции.

Обязательным является регулярное выполнение упражнений Медитативного Дыхания по методу Бутейко или просто выполнение 10-15 минутного интенсивного дыхания каждые 2-3 часа.

При необходимости выхода на улицу обязательным является ношение защитной маски, при этом старайтесь минимизировать посещение общественных мест с соблюдением социальной дистанции.

Основными методами физиотерапевтического лечения инфицированных больных являются укрепление иммунной системы и санация носоглотки и органов дыхания. К эффективным методам лечения могут быть отнесены [1-5]:

2.1. Гипербарическая оксигенация озон содержащей пароводяной смесью носоглот-

ки и ротовой полости. Пред процедурой необходимо выполнить полоскание ротовой полости и очитку пазух носа. Процедуры проводятся в 3-4 цикла по 30-60 секунд каждый цикл. Процедура проводится 1-2 раза в день. Применение озона должно быть только в составе пароводяной смеси, получаемой с применением колбы Боброва. Концентрация озона на выходе генератора должна соответствовать 100-400 мкг/ч. Давление на выходе аппарата должно быть не менее 0,2 атм. Процедура проводится методом создания избыточного давления в ротовой полости до максимально возможного, удерживаемого без напряжения давления во рту. Избыток воздуха выходит изо рта. Дыхание во время процедуры идет через нос. Дополнительно, в конце процедуры, выполнить насыщение пароводяной смесью озона носа и гайморовых пазух, с этой целью свободно установите трубку подачи озона в пазуху носы в свободном состоянии и в течении 20-30 секунд выполняйте санацию каждой носовой пазухи. В случае необходимости (першение в горле, легкий кашель, тонзиллит и т.п.) выполните санацию горла или бронхолегочной системы. С этой целью выполните 1-2 пассивное дыхание пароводяной озоновой смесью. Для этого сделайте глубокий вдох и резкий выдох, установите загубник аппарата в рот, выполните насыщение легких пароводяной озон содержащей смесью до легкого распираия легких в течении до 20-25 секунд, выполните плавный выдох. Процедура повторяется дважды (2 вдоха), два раза в день.

2.2. Ингаляция 0,3% перекиси водорода. Процедура проводится с применением компрессионного ингалятора в течении 5 минут, с периодичностью 1-2 раза в день. Желательно эту процедуру проводить после посещения мест повышенной опасности заражения вирусом и перед сном. Для проведения процедуры используется 2-4 мл 0,3% перекиси водорода. С этой целью аптечную перекись водорода разводят в пропорции 1:10.

2.3. Дыхание пароводяной смесью растворов ионов серебра или коллоидного серебра. Данная процедура способствует депонированию ионов серебра в слизистой оболочке. С этой целью наиболее эффективно применение ультразвуковых ингаляторов или увлажнителей. Концентрация водного раствора серебра должна составлять 0,01 мг на 1 мл при ингаляции и 5-7 мг на 1 литр при увлажнении комнаты. Процедура в течении 10 минут, с периодичностью 1-2 раза в день. Желательно эту процедуру проводить перед посещением мест повышенной опасности заражения вирусом и после сна.

2.4. КУФ (коротковолновое ультрафиолетовое) стимуляция области носоглотки и зева. Процедура проводится в течении 1-2 минут с периодичностью 1-2 раза в день.

2.5. Ксенон стимуляция области носоглотки и зева. Процедура проводится в течении 2-5 минут, с периодичностью 1-2 раза в день.

2.6. Лазеро-, светотерапия. Проводится в течении 7-9 минут стимулируется ротовая полость и по 5 минут левая и правая пазуха носа. Суммарно до 20 минут. Мощность лазерного излучения до 35 мВт. Спектр излучения – красный (0,63 мкм). Может сочетаться с ксенон терапией или терапией поляризованным светом. Дополнительно эффективно применение лазеропунктуры по 1 минуте 2, 5 и 9 точки канала легких с левой и правой сторон. Эффективно применение над венное стимулирование крови на надключичную вену или стимуляция капиллярной крови носовых пазух. Мощность оптического потока не должна превышать 10 мВт, спектр излучения – красный.

2.7. Терапия электромагнитным излучением ММ диапазона (КВЧ терапия, ИВТ). Проводится в течении 5-7 минут на болевые точки канала легкого или канала сердца. Суммарно не более 4 точек. Мощность - 10 мВт. Спектр излучения – 5,6 мм или шумовой режим. Оптимально сочетаться с зональной КВЧ терапией легких с левой и

правой сторон и зоны гортани. Данная процедура снижает воспалительный процесс и вероятность образования спаек в легких.

2.8. Магнитолазеротерапия. Проводится в течении 15-20 минут, стимулируется проекция правого и левого легкого. Спектр оптического потока – инфракрасный. Параллельно выполняется стимуляция селезенки (зона левого подреберья). Спектр оптического потока красный. Мощность оптического потока до 50 мВт. Напряженность магнитного поля до 30 мТл. Суммарное время процедуры до 30-40 минут, процедуры проводятся 2 раза в день.

2.9. Эндоназальная электронейростимуляция однополярным импульсным током. Сила тока 250-900 мкА, напряжение (5-12) В, время процедуры 10-12 минут в каждую пазуху носа, частота повторения импульсов 727 Гц, частота повторения пачек импульсов 9,4 Гц при использовании серебряного электрода и 37,5 Гц при использовании цинкового электрода. Электрод перед процедурой обматывается 5-7 раз бинтом и смачивается физраствором или минеральной водой. При отсутствии серебряных или цинковых электродов, хороший эффект дает применение водных растворов серебра и цинка.

2.10. Электрофорез противовоспалительных препаратов на левую и правую сторону проекции легкого. Сила тока устанавливается до появления легкого покалывания или ощущения протекания тока, частота повторения пачек импульсов 9,4 Гц. Время процедуры 10-12 минут. Процедуры проводятся ежедневно.

2.11. Синглетно-кислородная терапия. Процедура проводится методом эндоназального дыхания синглетно-кислородной смеси с применением аппарата МИТ-С в течении 5-7 минут, с периодичностью 1-2 раза в день. Эффективным является применение барбатированных в течении 2-3 минут противовирусных и иммуномодулирующих фито растворов. Во время проведения процедуры эффективно выполнение над венной лазерной стимуляции крови (надключичной

зоны). Процедуры, как правило, проводятся ежедневно, утром и вечером.

2.12. Ароматерапия с применением эфирных масел чайного дерева, эвкалипта и др. Процедура проводится методом распыления пароводяной смеси с применением увлажнителя воздуха в течении 60-90 минут, с периодичностью 1-2 раза в день. Эффективным является добавление ионизированного серебра в растворы для увлажнения комнаты. Процедуры, как правило, проводятся ежедневно, утром и вечером.

2.13. Инфракрасные сауны. Основные задачи, достигаемые применением инфракрасной сауны общее прогревание организма, стимулирование дыхательной и выделительной функции кожи, рефлекторное стимулирование функции дыхания и иммунной системы, деинтоксикация организма. Процедура проводится в течении 5-10 минут, с периодичностью 1 раза в день, перед сном.

2.14. Вакуумный массаж. Основные задачи, достигаемые применением вакуумного массажа – очистка кожи и стимулирование дыхательной и выделительной функции кожи, рефлекторное стимулирование функции дыхания и иммунной системы, лимфодренаж. Процедура проводится методом общего или локального (Проекция легкого) слабой степени раздражения в течении 5-7 минут на каждую зону, с периодичностью 1-2 раза в день. Эффективным является применение массажных масел на основе масла какао. Процедуры, как правило, проводятся ежедневно, утром и вечером.

2.15. Гидровакуумный лазерный массаж. Основные задачи, достигаемые применением гидровакуумного массажа вакуумного массажа – очистка кожи и стимулирование дыхательной и выделительной функции кожи, рефлекторное стимулирование функции дыхания и иммунной системы, лимфодренаж, стимулирование крови и повышение ее кислородной емкости. Процедура проводится методом общего или локального массажа в течении 5-10

минут, с периодичностью 1 раз в день. Процедура, как правило, проводятся ежедневно, вечером.

2.16. Нейроакустическая и светоимпульсная коррекция психосоматического состояния (тревожной депрессии, нейроэндокринных изменений, стимулирование иммунной системы).

5 этап. Медико-психологическая реабилитация больных, перенесших острую респираторную инфекционную болезнь. Специализированные медицинские реабилитационные учреждения или организация реабилитации на дому.

Рекомендуемые мероприятия реабилитации:

Снижение уровня концентрации вируса в зоне нахождения и на самом человеке.

С этой целью целесообразно проведение периодического озонирования и/или «кварцевания» и/или увлажнение помещения пароводяной смесью на основе водного раствора 0,3-0,5% перекиси водорода (гипохлорита натрия, ионов серебра) с возможным добавлением эфирных масел – чайное дерево, пихта, эвкалипт.

Процедура озонирования или «кварцевания» проводится в течении 10-15 минут 2-3 раза в день.

Увлажнение помещения выполняется 2-3 раза в день из расчета 2-2,5 литра на 50 метров кубических.

Защита органов дыхания от возможности попадания и размножения вируса. С этой целью должно строго выполняться:

1. Общая гигиена. Минимизировать личное общение (разговоры, тактильные контакты, передачу предметов и т.д.). Перенесите разговоры в телефонный режим.

Обязательным является использование средств личной гигиены (защитные маски и дезинфицирующие средства и т.д.).

Обязательной мерой является регулярное мытье рук и открытых поверхностей кожи, волосистой части лица и волос с мылом с последующей санитарной обработкой дезинфицирующими средствами (опти-

мально растворами ионов серебра), регулярная чистка зубов и полоскание ротовой полости растворами ионов серебра.

Обработка одежды после посещения мест возможного заражения производится на основе применения озонирования в закрытом объеме (мешок или специальный контейнер) в течении 10-20 минут.

2. Применение защитной маски. В настоящее время наиболее распространенными являются тканевые многослойные маски. К сожалению, они в основном препятствуют снижению уровня распространения вируса от зараженного больного и в меньшей мере защищают органы дыхания здорового человека. Необходимо помнить, что защитная маска уже после 2-3 часов постоянного ношения должна быть заменена, поскольку она сама становится источником повышенной вирусной опасности. При отсутствии возможности регулярной замены маски на новые, целесообразно выполнять их обработку методом замачивание в 6% перекиси водорода или гипохлорита натрия на период 6 часов. Оптимально при ношении маски каждые 30 минут увлажнять ее 3% перекисью водорода с внутренней стороны.

2. Гигиена дыхания. Дыхание должно выполняться эндоназально (носовое дыхание) с периодической очисткой носа с помощью носового платка или салфетки. Перед выходом на улицу выполнить тщательную очистку носа. При необходимости выполните промывание носа с последующим закапывание 0,3-0,5% водного раствора перекиси водорода или противовирусных препаратов. Нос выполняет важную защитную функцию и останавливает до 80% вирусной инфекции и является мощной защитой от повторного заражения.

Обязательным является регулярное выполнение Медитативного Дыхания или регулярного (каждый час) 10 минутного глубокого дыхания, особенно это важно перед сном и после пробуждения.

Медицинская и психологическая реабилитация больных, перенесших вирусное

заболевание органов дыхания выполняется в 5 направлениях;

- снижение уровня инфицирования и интоксикации органов дыхания и кровообращения,
- восстановление функции органов дыхания и компенсация аэробного голодания,
- восстановление функции сердечно-сосудистой системы,
- коррекция функции нейроэндокринной системы,
- коррекция психосоматического состояния больного.

К основным методам медико-психологической реабилитации могут быть отнесены следующие варианты физиотерапии:

3.1. Гипербарическая оксигенация озон содержащей пароводяной смесью носоглотки и ротовой полости. Пред процедурой необходимо выполнить полоскание ротовой полости и очистку пазух носа. Процедуры проводятся в 3-4 цикла по 30-60 секунд каждый цикл. Процедура проводится 1-2 раза в день. Применение озона должно выполняться только в составе пароводяной смеси, получаемой с применением колбы Боброва. Концентрация озона на выходе генератора должна соответствовать 100-400 мкг/ч. Давление на выходе аппарата должно быть не менее 0,2 атм. Процедура проводится методом создания избыточного давления в ротовой полости до максимально возможного, удерживаемого без напряжения давления во рту. Избыток воздуха выходит изо рта. Дыхание во время процедуры идет через нос. Дополнительно, в конце процедуры, выполнить насыщение пароводяной смесью озона носа и гайморовых пазух, с этой целью свободно установите трубку подачи озона в пазуху носа в свободном состоянии и в течении 20-30 секунд выполняйте санацию каждой носовой пазухи. В случае необходимости (першение в горле, легкий кашель, тонзиллит и т.п.) выполните санацию горла или бронхолегочной системы. С этой целью выполните 1-2 пассивное дыхание пароводяной озоновой смесью. Для этого сделайте

глубокий вдох и резкий выдох, установите загубник аппарата в рот, выполните насыщение легких пароводяной озон содержащей смесью до легкого распираания легких в течении до 15-20 секунд, выполните плавный выдох. Процедура повторяется дважды (2 вдоха), два раза в день.

3.2. Ингаляция 0,5% перекиси водорода. Процедура проводится с применением компрессионного ингалятора в течении 5 минут, с периодичностью 1-2 раза в день. Желательно эту процедуру проводить после посещения мест повышенной опасности заражения вирусом и перед сном. Для проведения процедуры используется 2-4 мл 0,5% перекиси водорода. С этой целью аптечную перекись водорода разводят 1:6.

3.3. Дыхание пароводяной смесью растворов ионов серебра или коллоидного серебра. С этой целью наиболее эффективно применение ультразвуковых ингаляторов или увлажнителей. Концентрация водного раствора серебра должна составлять 0,01 мг на 1 мл при ингаляции и 7-9 мг на 1 литр при увлажнении комнаты. Увлажнение выполняется с помощью увлажнителя воздуха.

3.4. КУФ (коротковолновое ультрафиолетовое) стимуляция области носоглотки и зева. Процедура проводится ежедневно в течении 1-2 минут с периодичностью 1-2 раза в день.

3.5. Ксенон стимуляция области носоглотки и зева. Процедура проводится в течении 2-5 минут, с периодичностью 1-2 раза в день.

3.6. Лазеро-, светотерапия. Проводится в течении 7-9 минут стимулируется ротовая полость и по 5 минут левая и правая пазуха носа. Суммарно до 20 минут. Мощность лазерного излучения до 35 мВт. Спектр излучения – красный. Может сочетаться с ксенон терапией или терапией поляризованным светом. Дополнительно эффективно применение лазеропунктуры по 1 минуте 2, 5 и 9 точки канала легких с левой и правой сторон и надвенное стимулирование крови

на надключичную вену. Мощность оптического потока не должна превышать 10 мВт, спектр излучения – красный.

3.7. Магнитолазеротерапия.

Вариант 1. Реабилитация органов дыхания. Проводится в течении 15-20 минут, стимулируется проекция правого и левого легкого. Спектр оптического потока – инфракрасный. Параллельно выполняется стимуляция селезенки (зона левого подреберья). Спектр оптического потока красный. Мощность оптического потока до 50 мВт. Напряженность магнитного поля до 30 мТл. Частота модуляции оптического потока и магнитного поля 9,4 Гц. Суммарное время процедуры до 40 минут, процедуры проводятся 2 раза в день.

Вариант 2. Реабилитация сердечно-сосудистой системы. Стимулируется проекция печени (правое подреберье). Спектр оптического потока – инфракрасный. Параллельно выполняется стимуляция сердца (зона грудины). Спектр оптического потока красный. Мощность оптического потока до 50 мВт. Напряженность магнитного поля до 30 мТл. Частота модуляции оптического потока и магнитного поля 1,2 Гц. Суммарное время процедуры до 30-40 минут, процедуры проводятся 2 раза в день.

Вариант 3. Реабилитация нейроэндокринной системы. Стимулируется зона продолговатого мозга (большое затылочное отверстие). Спектр оптического потока – инфракрасный. Параллельно выполняется стимуляция надпочечника. Спектр оптического потока красный. Мощность оптического потока до 50 мВт. Напряженность магнитного поля до 30 мТл. Частота модуляции оптического потока и магнитного поля 6,4 Гц. Суммарное время процедуры до 30-40 минут, процедуры проводятся 2 раза в день.

Вариант 4. Коррекция психосоматического состояния. Проводится в течении 25-30 минут, Магнитолазерный аппликатор устанавливается на проекцию продолговатого мозга – большое затылочное отверстие.

Спектр оптического потока – инфракрасный. Параллельно выполняется стимуляция зоны межбровных дуг. Спектр оптического потока красный. Мощность оптического потока до 50 мВт. Напряженность магнитного поля до 30 мТл. Частота модуляции оптического потока и магнитного поля выбирается на основе комфортного ощущения пульсации света в диапазоне 7-35 Гц. Процедуры проводятся 2 раза в день.

3.8. Эндоназальная электронейростимуляция однополярным импульсным током. Сила тока 250-900 мкА, напряжение 5-12 В, время процедуры 10-12 минут в каждую пазуху носа, частота повторения импульсов 727 Гц, частота повторения пачек импульсов 9,4 Гц при использовании серебряного электрода и 37,5 Гц при использовании цинкового электрода. Электрод перед процедурой обматывается 5-7 раз бинтом и смачивается физраствором или минеральной водой. При отсутствии серебряных или цинковых электродов, хороший эффект дает применение водных растворов серебра и цинка.

3.9. Электрофорез противовоспалительных препаратов на левую и правую сторону проекции легкого. Сила тока устанавливается до появления легкого покалывания или ощущения протекания тока, частота повторения пачек импульсов 9,4 Гц. Время процедуры 10-12 минут. Процедуры проводятся ежедневно.

3.10. Электронейростимуляция по 4-х квадрантной методике. Электроды «+» устанавливаются на проекцию нижней доли легкого, «-» - ассиметрично на надключичную зону. Стимуляция выполняется однополярными импульсами электрического тока силой 1-3 мА (ощущения легкого покалывания). Время одной процедуры 25-40 минут. Частота повторения импульсов 44 Гц. Процедуры проводятся ежедневно, предпочтительно в утреннее время.

3.11. Транскраниальная электронейростимуляция. Выполняется электронейростимуляция проекция дыхательной зоны коры головного мозга однополярными им-

пульсами электрического тока силой 200-300 мкА и напряжением не более 12 В. Электроды «+» устанавливаются на надключичную зону, «-» на проекцию дыхательного центра мозга. Время одной процедуры 25-40 минут. Частота 75 Гц. Процедуры проводятся ежедневно, предпочтительно в утреннее время.

3.12. МДМ терапия. Процедура проводится по лобно «-» затылочной «+» методике. Сила тока устанавливается до появления легких ощущений протекания тока. Время процедуры 30-40 минут. Процедуры проводятся ежедневно в вечернее время, за 30 минут до сна. Процедуры проводятся ежедневно в течении 8-12 дней.

3.13. Синглетно-кислородная терапия. Процедура проводится методом ежедневного эндоназального дыхания синглетно-кислородной смеси с применением аппарата МИТ-С в течении 5-7 минут, с периодичностью 2-3 раза в день. Эффективным является применение барбатированных в течении 2-3 минут противовирусных и иммуномодулирующих фито растворов. Во время проведения процедуры эффективно выполнение над венной лазерной стимуляции крови (надключичной зоны) Процедуры, как правило проводятся ежедневно, утром и вечером.

3.14. Ароматерапия с применением эфирных масел чайного дерева, эвкалипта и др. Процедура проводится методом распыления пароводяной смеси с применением увлажнителя воздуха в течении 60-90 минут, с периодичностью 1-2 раза в день. Эффективным является добавление ионизированного серебра в растворы для увлажнения комнаты. Процедуры, как правило, проводятся ежедневно, утром и вечером.

3.15. Инфракрасные сауны. Основные задачи, достигаемые применением инфракрасной сауны общее прогревание организма, стимулирование дыхательной и выделительной функции кожи, рефлекторное стимулирование функции дыхания и иммунной системы, деинтоксикация организ-

ма. Процедура проводится в течении 5-10 минут, с периодичностью 1 раза в день, перед сном.

3.16. Вакуумный массаж. Основные задачи, достигаемые применением вакуумного массажа – очистка кожи и стимулирование дыхательной и выделительной функции кожи, рефлекторное стимулирование функции дыхания и иммунной системы, лимфодренаж. Процедура проводится методом общего или локального (Проекция легкого) слабой степени раздражения в течении 5-7 минут на каждую зону, с периодичностью 1-2 раза в день. Эффективным является применение массажных масел на основе масла какао. Процедуры, как правило, проводятся ежедневно, утром и вечером.

3.17. Гидровакуумный лазерный массаж Основные задачи, достигаемые применением гидровакуумного массажа вакуумного массажа – очистка кожи и стимулирование дыхательной и выделительной функции кожи, рефлекторное стимулирование функции дыхания и иммунной системы, лимфодренаж, стимулирование крови и повышение ее кислородной емкости. Процедура проводится методом общего или локального массажа в течении 5-10 минут, с периодичностью 1 раз в день. Процедура, как правило, проводятся ежедневно, вечером.

3.18. Нейроакустическая и светоимпульсная коррекция психосоматического состояния (тревожной депрессии, нейроэндокринных изменений, стимулирование иммунной системы). Процедура проводится в течении 40-60 минут ежедневно на частоте модуляции обеспечивающей комфортное состояние пациента на изохронных ритмах (220, 727, 776, 767, 802, 880, 1550, 1800, 2127, 2489) Гц или бинауральных ритмах: левая сторона 727 Гц правая сторона 802 Гц.

3.19. Коррекция процесса засыпания и фаз сна. Процедура проводится на специализированной кушетки (кровати) методом нейроакустической и свето импульсной стимуляции на изохронных ритмах в соче-

тании с релаксирующей музыкой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Авторами были предложены практические рекомендации профилактических мероприятий, которые позволят не менее чем на 40-70% снизить вероятность вирусного заражения верхних дыхательных путей или тяжесть протекания заболеваний, вызванных ОРВИ.

Применение протоколов возможных реабилитационных процедур с использованием современной физиотерапевтической аппаратуры позволяет снизить период временной нетрудоспособности не менее чем на 15-20%, значительно повысить реабилитационный потенциал восстановления больного, после перенесенного вирусного заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Системный полифакторный подход к проведению профилактических и реабилитационных мероприятий с применением современных технологий и аппаратуры для их реализации позволяют снизить вероятность заболевания и тяжесть протекания заболеваний органов дыхания в условиях пандемии COVID-19/SARS-CoV-2, а также повысить качество жизни и уменьшить уровень социального напряжения в обществе.

Литература

1. Самосюк, И.З. Профилактика заболеваний и оздоровление детей с использо-

ванием аэрофитотерапии, фонорелаксации и «серебряной воды». /И.З. Самосюк, И.И. Перевозченко, Н.В. Чухраев и др. Методические рекомендации. – К.: ЗАО «МЕДИН-ТЕХ», 1998. – 38 с.

2. Самосюк, И.З. Физические методы лечения и медицинской реабилитации больных и инвалидов. /И.З. Самосюк, Н.В. Чухраев, С.Т. Зубкова, Н.И. Самосюк, Г.Е. Шимков - К.: «Здоровья 2004», 624 с.

3. Самосюк И.З., Владимиров А.А., Чухраев Н.В., Самосюк Н.И., Чухраева Е.Н., Стукалин В.А., Гунько М.А. Магнитолазероультразвуковая терапия. Новые технологии физиотерапевтического лечения. /К., НМАПО имени П.Л.Шупика, УО физической и реабилитационной медицины. / 2016. – 320 с.

4. Chukhraiev N.V., Vladimirov A.A., L.Vilcahuaman, W.Zukow, Samosyuk N.I., Chukhraieva E., Butskaya L.V. Combined application of ultrasonic waves, magnetic fields and optical flow in the rehabilitation of patients and disabled people./ Kiev Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education Pontifical Catholic University of Peru Radomsko High School SCM «Medical Innovative Technologies. 2016. – 304 p.

5. Самосюк И.З., Малюта В.И., Чухраев Н.В., Шморгун А.А. Применение ультразвуковой и магнитолазерной терапии в клинической и спортивной медицине. –Киев, 2019. –376 с.

УДК 615.835.3:616-093/-098

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БАКТЕРИЦИДНЫХ СВОЙСТВ ПАРОВОДЯНОЙ ОЗОНСОДЕРЖАЩЕЙ СМЕСИ

М.В. КОСТЫЛЕВ¹, С.Л. РЫБАЛКО², А.А. ВЛАДИМИРОВ³,
Н.В. ЧУХРАЕВ⁴, Г.В. ТЕРЕХОВ¹, С.Н. ТИТАРЕНКО¹, Д.Б. СТАРОСИЛА²,
И.М. САВИЦКАЯ¹

¹ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии

им. А.А. Шалимова» НАМН Украины
²ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней
им. Л.В. Громашевского» НАМН Украины
³ГУ «Национальная медицинская академия последипломного образования им.
П.Л.Шупика»
⁴ООО «НМЦ МЕДИНТЕХ», г.Киев, Украина

Аннотация. Выполнено экспериментальное исследование бактерицидных свойств пароводяной озонсодержащей смеси при ее гипербарическом воздействии на модели коронавируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней и бактерий *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, β -гемолитические стрептококков не группы А, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*.

Проведенными исследованиями доказана высокая эффективность антивирусного и бактерицидного действия пароводяной смеси, содержащей озон.

Ключевые слова: пароводяная озонсодержащая смесь, коронавирус трансмиссивного гастроэнтерита свиней, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, β -гемолитические стрептококков не группы А, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*

Түйіндеме. ҚҰРАМЫНДА ОЗОН БАР БУ-СУ ҚОСПАСЫНЫҢ БАКТЕРИЦИДТІК ҚАСИЕТТЕРІН ЭКСПЕРИМЕНТТІК ЗЕРТТЕУ. М.В.Костылев, С.Л.Рыбалко, А.А.Владимиров, Н.В.Чухраев, Г.В.Терехов, С.Н.Титаренко, Д.Б.Старосила, И.М.Савицкая. Шошқалардың трансмиссивті гастроэнтерит коронавирусының моделіне және *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, β -гемолитикалық стрептококктар А тобы емес, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* бактерияларына гипербарикалық әсер ету кезінде құрамында озон бар бу-су қоспасының бактерицидтік қасиеттеріне эксперименттік зерттеу жүргізілді.

Жүргізілген зерттеулер құрамында озон бар бу-су қоспасының вирусқа қарсы және бактерицидтік әсерінің жоғары тиімділігін дәлелдеді.

Түйін сөздер: құрамында озон бар бу-су қоспасы, шошқалардың трансмиссивті гастроэнтерит коронавирусы, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, β -гемолитикалық стрептококктар А тобы емес, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*

Summary. EXPERIMENTAL STUDY OF BACTERICIDAL PROPERTIES OF STEAM-WATER OZONE-CONTAINING MIXTURE. M.V.Kostylev, S.L.Rybalko, A.A.Vladimirov, N.V.Chukhraev, G.V.Terekhov, S.N.Titarenko, D.B.Starosila, I.M.Savitskaya. An experimental study of the bactericidal properties of a steam-water ozone-containing mixture with its hyperbaric effect on the model of coronavirus of transmissible gastroenteritis of pigs and bacteria *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, β -hemolytic streptococci of non-group A, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* was carried out.

The studies have proved the high efficiency of the antiviral and bactericidal action of the steam-water mixture containing ozone.

Keywords: steam-water ozone-containing mixture, transmissible swine gastroenteritis coronavirus, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, β -hemolytic non-group A streptococci, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*

ВВЕДЕНИЕ

По данным университета Джонса Хопкинса, на 09.11.2020 года в мире выявлено более 48,9 миллиона заболевших на COVID-19. Погибло более 1,2 миллиона, выздоровело около 32,3 миллиона больных.

В своем выступлении 9 ноября 2020г. Генеральный директор д-р Тедрос Адханом Гебрейесус отметил «Никто не знает долгосрочных последствий этого вируса для человеческого организма. Наша единственная надежда – это проведение научных исследований, принятие решений и солидарность в борьбе с пандемией».

По мнению проф. А.Чучалина (2020) можно выделить четыре этапа развития пневмонии, вызванной коронавирусной инфекцией COVID-19:

Первый этап - вирусемия – первичное накопление вируса в области заражения, его распространение в крови и заражение через кровотоки других тканей и органов, в которых вирус размножается и вновь попадает в кровь. Продолжительность этого периода приблизительно 7-9 дней.

На втором этапе в период с 9-го по 14-й день происходит поражение эпителиальных клеток организма. Это вызывает у больного вирусно-бактериальную пневмонию.

К наиболее частым возбудителям пневмонии относятся *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, β -гемолитические стрептококки не группы А [1-3].

Третий этап сопровождается серьезными осложнениями. Это так называемый острый респираторный дистресс-синдром, при котором человек не может самостоятельно дышать. Если на этом этапе болезнь не удастся остановить, то ее последней стадией становится иммуносупрессия, а именно, подавление врожденного и приобретенного иммунитета. Она становится губительной, и у больного присоединяются такие агрессивные возбудители, как синегнойная палочка и грибы.

Для снижения уровня заболеваемости

населения в условиях пандемии является актуальным проведение исследований по разработке новых методов снижения популяции вирусов и бактерий с профилактической и/или лечебной целью.

Группа украинских ученых под руководством проф. Костылева М.В. выполнила пилотные исследования по оценке влияния пароводяной озонсодержащей смеси на уровень вирусно-бактериальной популяции.

Цель исследования: Определение вирулицидного, антивирусного и бактериацидного действия пароводяной смеси, содержащей озон (аппарат ПОС-1) на модели коронавируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней и бактерий *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, β -гемолитические стрептококков не группы А, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Программа проведения исследований была разработана коллективом авторов и утверждена на совместном совещании.

Для проведения исследований использовался аппарат для получения пароводяной озонсодержащей смеси ПОС-1 (ООО «НМЦ Мединтех», Киев, Украина. Внешний вид аппарата на рисунке 1). Параметры разработанного аппарата обеспечивают возможность образование озонсодержащей смеси с производительностью 7 литров в минуту при концентрации озона 1,2 мг на литр.



Рисунок 1 - Аппарат для приготовления пароводяной озонсодержащей смеси ПОС-1

Исследования проводились на модели коронавируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней и бактерий *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, β -гемолитические стрептококков не группы А, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*.

Вирусы ВТГС (TGEV) - этиологический агент трансмиссивного гастроэнтерита свиней (ТГС) высококонтагиозным кишечным заболеванием свиней.

Штамм вируса: D52-5 (BRE79) - высокопатогенный вирус для свиней всех возрастных групп на уровне 5 пассажа в перевиваемых монослойной культуре клеток тестикул поросенка ST.

Показан тропизм вируса желудочно-кишечного тракта и респираторного тракта. Штамм предоставлено доктором Hubert Laude из лаборатории молекулярной вирусологии и иммунологии Центра биотехнологии INRA в Жуа-ан-Жозаси (Франция).

Титрование инфекционности вирусных материалов на культурах клеток проводили двумя методами - конечных разведений по ГПД (рис.2), а титр инфекционности определяли по методу Кербера-Ашмарина и определяли в ТЦД 50/мл, методом негативных колоний (S-признак) под 1,35 % агаровой покрытием (Difco-Vacto) (рис.3), а титр инфекционности определяли в БУО/мл. Результаты рассчитывали через 120 часов культивирования при 38°C.

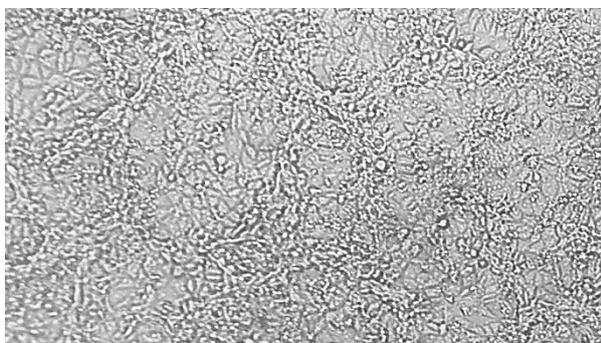


Рисунок 2 - Контроль культуры СНЕВ (перевиваемая культура клеток почки свиньи)

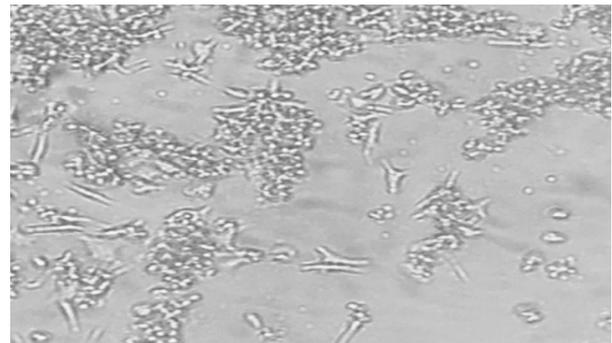


Рисунок 3 - Контроль культуры СНЕВ (перевиваемая культура клеток почки свиньи)

Вирусную суспензию в дозе 1000 ТЦД50/мл инкубировали с более низкой концентрацией по СС50 при различных экспозициях, отбирая образцы для определения инфекционного титра вируса как контроль использовали вирусную суспензию, которую инкубировали в тех же условиях без препарата. Снижение инфекционного титра вируса на 1,5-2,0 lgТЦД50 сравнению с контролем вируса свидетельствует о выраженности вирулецидного эффекта.

Выявление РНК вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней шт. D52 методом обратной полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР)

Выделение РНК выполняли с помощью набора «Рибо-сорб» по инструкции производителя (АмплиСенс, РФ).

Реакцию обратной транскрипции выполняли с помощью набора «RevertAid™ H MinusFirstStrandcDNASynthesis Kit» согласно инструкции производителя (ThermoScientific, Литва). Для ПЦР были использованы специфичные к гену Нуклеопротеиды олигонуклеотидных праймеров следующей последовательности: Uni_1 (5'-TGCACTGATCAATGTGCTAG-3') - прямой и обратной Uni_2 (5'-TGAAAACACTGTGGCACCCCTT-3'). Фрагмент, амплифицируемый размером 309 П.М. М - маркер «100 bpPlus DNA Ladder» («ThermoFisherScientific», Литва).

Определение вирулецидного дей-

ствия

Цель этих исследований - выявление непосредственного деструктивного действия препаратов на внеклеточный вирус.

Вирусную суспензию в дозе 1000 ТЦД50/мл инкубировали с более низкой концентрацией по СС50 при различных экспозициях, отбирая образцы для определения инфекционного титра вируса как контроль использовали вирусную суспензию, которую инкубировали в тех же условиях без препарата. Снижение инфекционного титра вируса на 1,5-2,0 lgТЦД50 сравнению с контролем вируса свидетельствует о выраженности вирулецидного эффекта.

Бактериологические исследования проводились на базе бактериологической лаборатории Национального института хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова НАМН Украины.

Все исследования были проведены с соблюдением мер этического и гуманного отношения согласно положениям Конвенции Совета Европы по биомедицине и соответствующих законов Украины, а также согласованы с Комиссией по медицинской этике Национального института хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова НАМН Украины.

Статистическая обработка результатов исследований

Цифровой материал, представленный в работе, обработанный вариационно-статистически. Статистическую оценку уровней значимости различий полученных цифровых показателей проводили с использованием t-критерия Стьюдента с помощью программ Microsoft Excel и Microcal Origin. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты антивирусных исследований.

Характеристика вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней

Коронавирусы трансмиссивного гастроэнтерита свиней (ТГС) подходили на разных культурах характеризовали по ин-

фекционному титру приведены на рисунке 4. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Инфекционный титр вируса ТГС в культурах клеток

Культура клеток	Инфекционный титр БОЕ
ST ₅	3,9x10 ⁷ БОЕ/мл;
СНЕВ ₁₀₀	3,1x10 ⁷ БОЕ/мл;
НСП ₁₀₀	4,3x10 ⁷ БОЕ/мл;
КЩЗ ₁₀₀	1,4x10 ⁸ БОЕ/мл.

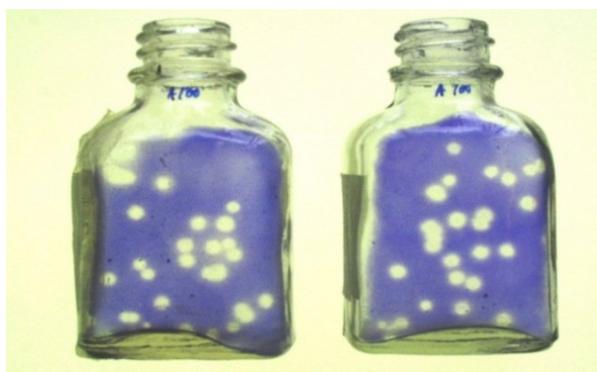


Рисунок 4 - Негативные колонии вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней шт. D52-100 КЩЖ

Реакцию вирус нейтрализации проводили в 96 луночных планшетах «Costar» (США), методом Н.Laude, с использованием в качестве положительного контроля референтной гипериммунной сыворотки N6926, этого же автора.

Выявление РНК вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней шт.

D52 методом обратной полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР)

Выделение РНК выполняли с помощью набора «Рибо-сорб» согласно инструкции производителя (АмплиСенс, РФ).

Реакцию обратной транскрипции выполняли с помощью набора «RevertAid™ H MinusFirstStrandcDNASynthesis Kit» согласно инструкции производителя (ThermoScientific, Литва). Для ПЦР были использованы специфичные к гену Нуклеопротеиды олигонуклеотидных праймеров сле-

дующей последовательности: прямой Uni_1 (5'-TGCACTGATCAATGTGCTAG-3') и обратной Uni_2 (5'-TGAAAACACTGTGGCACCCCTT-3'). Фрагмент, амплифицируемый размером 309 П.М. М - маркер «100 bpPlus DNA Ladder» («ThermoFisherScientific», Литва). Вирус ТГС из разных культур пропассировали в культуре СПЭВ и провели анализ продуктов амплификации проводился путем распределения фрагментов ДНК в 1,5% гели агарозы. Результаты электрофоретического анализа продуктов амплификации вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней с праймером к гену нуклеопротеина олигонуклеотидных праймеров приведены на рисунке 5.

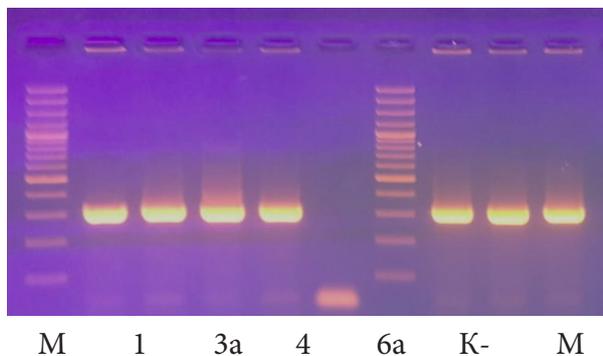


Рисунок 5 - Электрофоретический анализ продуктов амплификации вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней с праймером к гену нуклеопротеина олигонуклеотидных праймеров следующей последовательности:

прямой Uni_1 (5'-TGCACTGATCAATGTGCTAG-3')

и обратной Uni_2 (5'-TGAAAACACTGTGGCACCCCTT-3').

М - маркер размеров фрагментов РНК №1 - штамм коронавируса Д52 с кк НСП

3а - штамм коронавируса Д52 с кк СПЭВ

№4 - Д52 в культуре клеток ST- тестисов поросят

№6а - Д52 в культуре щитовидной железы свиней (КЩЖ)

Исследование вирулицидной активности при использовании озонсодержащей смеси (ПОС-1) на модели коронавируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней (ТГС)

Для изучения вирулицидной активности при использовании аппарата ПОС-1 для сравнения использовали перевиваемую культуру клеток Vero. Штамм вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней, с инфекционным титром 8,5 lg ID₅₀. Клетки выращивали в плашках на среде RPMI-1640 + 10% фетальной сыворотки при температуре 37⁰С в термостате с подачей CO₂.

Известно, что коронавирусы умеренно устойчивы к действию химических факторов. Сохраняют инфекционную активность на протяжении нескольких лет в лиофилизированном состоянии при температуре +4⁰С, а в замороженном состоянии -70⁰С. УФ излучением инактивирует вирусы за 15 мин., органические растворители и детергенты в течение нескольких минут.

Вирусы термолабильны при температуре +37⁰С инактивируются за 10 ч. при +33⁰С - за 16 ч., при +56⁰С - за 10 мин. Для коронавируса человека зона рН 7,0-7,5 является оптимальной. Изменение рН среды в любую сторону губительна для них. Действие солнечных лучей вызывает их медленную инактивацию. Коронавирусы сохраняются в составе аэрозоля в течение 8-10 ч. В воде - до 9 суток. В помещении при температуре 18⁰С - от 4 до 11 суток.

Определение влияния озонсодержащей смеси (ПОС-1) для сравнения на внеклеточный коронавирус ТГС исследовали следующим образом: 1-й вариант - суспензию коронавируса ТГС в дозе 1000 ТЦД₅₀/мл обрабатывали озонсодержащей смесью, инкубировали при комнатной температуре и отбирали образцы внеклеточного вируса через 5-10 мин.; 2-й вариант- суспензию коронавируса ТГС в дозе 1000 ТЦД₅₀/мл обрабатывали озон содержащей смесью (ПОС-1), инкубировали при комнатной температуре, и отбирали образцы внеклеточно-

го вируса через 20-30 мин.

Результаты по определению влияния озон содержащей смеси (ПОС-1), на внеклеточный коронавирус ТГС представлены на рисунках 6-7.

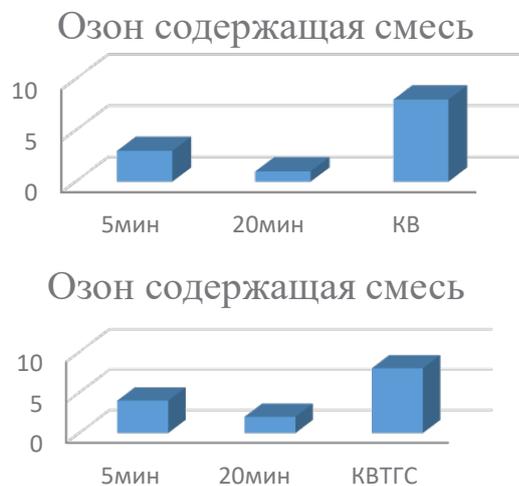


Рисунок 6 - Инфекционный титр вируса ТГС в лунках, обработанных под пароводяной смеси, содержащей озон (ПОС-1) и коронавируса ТГС 100 ID50 в культуре клеток СПЕВ.

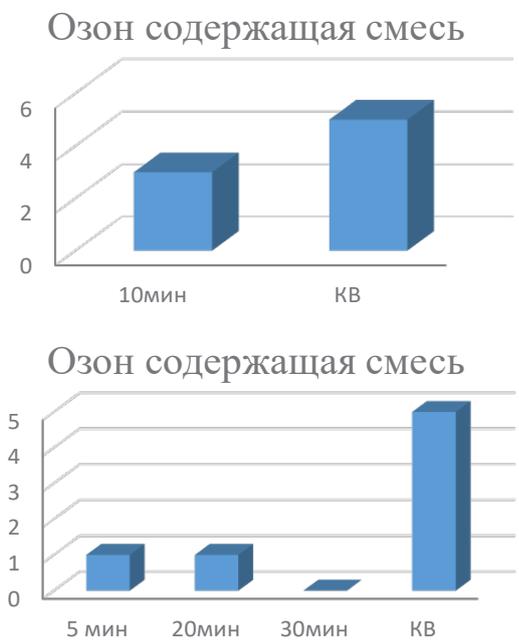


Рисунок 7 - Инфекционный титр вируса ТГС в лунках, обработанных под влиянием смеси содержащей озон в гипербарической камере (ПОС-1) и коронавируса ТГС 100 ID50 в культуре клеток Vero.

Согласно полученным результатам было установлено, что пароводяная смесь, содержащая озон (ПОС-1) снижает инфекционный титр вируса ТГС на 2,0; 4,0 5,0; 6,0 lgID50 в культурах клеток СПЕВ и Vero, что является статистически достоверно.

Результаты бактериологических исследований.

В двух комплектах из пяти чашек Петри изолированно были помещены бактериальные культуры: Escherichia Coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonis aeroginosus, Stafilococcus aureus, Candida albicans в концентрации 10⁵ КОЕ/мл.

Чашки Петри с бактериальными культурами случайным образом были распределены на контрольную и экспериментальную группы и помещены в герметически закрытые боксы.

Контрольная группа посевов бактериальных культур оставалась без обработки озоном. Экспериментальная группа посевов помещалась в герметичный пластиковый бокс и обрабатывалась пароводяной озон содержащей смесью в течение 20-ти минут. Чашки Петри с посевами культур представлены на рисунке 8.



Рисунок 8 - Посевы контрольной и экспериментальных бактериальных культур до обработки

Посевы экспериментальной группы бактериальных культур во время обработки методом гипербарической оксигенации пароводяной озонсодержащей смесью были помещены в ламинарный бокс микробиологической безопасности ШЛВ-02 с подключенным к нему аппаратом ПОС-1. Обработка бактериальных культур выполнялась в течение 20 минут. Третий этап исследова-

ний включал клиническое применение гипербарической оксигенации пароводяной озонсодержащей смесью с применением аппарата ПОС-1.

Обработка посевов в экспериментальной группе выполнялась с применением гипербарической оксигенации пароводяной озон содержащей смеси с максимальной концентрацией озона в пароводяной смеси (0,16±0,03) мг/м³ при давлении (1,2±1) атм. Объем получаемой смеси составил (7±0,4) л/мин.

Для создания одинаковых условий эксперимента посева контрольной группы бактериальных культур были тоже обработаны методом гипербарической оксигенации пароводяной смесью в ламинарном

боксе микробиологической безопасности ШЛВ-02 с подключенным к нему аппаратом ПОС-1 без подачи озона. Обработка бактериальных культур также выполнялась в течение 20 минут.

Бактериологические исследования подтвердили дальнейший рост культур в контрольных посевах и полное отсутствие бактериальных микроорганизмов в посевах после обработки пароводяной озонсодержащей смесью в пробах с *Escherichia Coli*, *Pseudomonis aeroginosus*, *Stafilococcus aureus*, значительно уменьшилось популяция культур у *Klebsiella pneumoniae* (меньше 10³ КОЕ/мл) и *Candida albicans* (10⁴ КОЕ/мл). Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Концентрация полирезистентных клинических штаммов в контрольной и экспериментальных группах

М/О	Контроль, (КОЕ/мл)	Эксперимент, (КОЕ/мл)
<i>Escherichia coli</i>	10 ⁶	роста нет
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 ⁶	меньше 10 ³
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁸	роста нет
<i>Stafilococcus aureus</i>	10 ⁶	роста нет
<i>Candida albicans</i>	10 ⁶	меньше 10 ⁴

Примечание. При обработке бактериальных культур создавалось и поддерживалось давление - 1,2 атм, объем создаваемой пароводяной смеси был 7 литров в минуту, концентрация озона в пароводяной смеси составляла 0,15 мг/м³.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

В результате проведенных исследований было установлено, что пароводяная смесь, содержащая озон (аппарат ПОС-1), при экспозиции 5 мин. с внеклеточным вирусом ТГС снижает инфекционный титр коронавируса, что указывает на четко выраженный дезинфицирующий эффект. Бактериологические исследования подтвердили дальнейший рост культур в контрольных

посевах и полное отсутствие бактериальных микроорганизмов в посевах после 20 минутной обработки пароводяной озонсодержащей смесью в пробах с *Escherichia Coli*, *Pseudomonis aeroginosus*, *Stafilococcus aureus*, значительно уменьшилось популяция культур у *Klebsiella pneumoniae* (меньше 10³ КОЕ/мл) и *Candida albicans* (10⁴ КОЕ/мл).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований на вирулицидную активность пароводяная смесь, содержащая озон (аппарат ПОС-1) снижала инфекционный титр коронавируса ТГС на 2,0; 4,0 5,0; 6,0 lgID50.

Она может быть использована для дезинфекции твердых поверхностей, инструментария, одежды, рук и других открытых частей тела, процедур гипербарической оксигенации и орошений пароводяной смесью, содержащей озон.

Бактериологические исследования подтвердили дальнейший рост культур в контрольных посевах и полное отсутствие бактериальных микроорганизмов в посевах после 20 минутной обработки пароводяной озонсодержащей смесью в пробах с *Escherichia Coli*, *Pseudomonis aeruginosus*, *Stafilococcus aureus*, значительно уменьшилось популяция культур у *Klebsiella*

pneumoniae (меньше 10^3 КОЕ/мл) и *Candida albicans* (10^4 КОЕ/мл).

Литература

1. Фрешни Р.Я. Культура животных, клеток: практическое руководство /Р.Я. Фрешни; пер. 5-го англ. изд. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2017. - 691 с.

2. Щербінська А.М., Дяченко Н.С., Рибалко С.Л. та ін. Вивчення антивірусної дії потенційних лікарських засобів// В кн. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації. – К. –2001. – С.371-395.

3. Лелянов А.Д., Листратенков К.В. Антибактериальный и ранозаживляющий эффект озона и интерактивных повязок в лазерохирургическом лечении вросшего ногтя. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2013, 3(12): 42-46.

УДК 616.65-002-006

КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНЫЙ РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ВАРИАНТЫ ЕГО СИСТЕМНОГО ЛЕЧЕНИЯ

М.Е.ТУЛЕУТАЕВ¹, Ж.Д.ЖУМАГАЗИН¹, Е.К.САРСЕБЕКОВ²,
А.М. ЖУМАКАЕВ¹

¹ГКП на ПХВ «Многопрофильный Медицинский Центр»
акимата г. Нур-Султан

²РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. В статье раскрывается актуальность проблемы лечения кастрационно-резистентного рака предстательной железы.

Ключевые слова: кастрационно-резистентный рак предстательной железы, лечение

Түйіндеме. ҚУЫҚ АСТЫ БЕЗІНІҢ КАСТРАЦИЯЛЫҚ-РЕЗИСТЕНТТІК ОБЫРЫ ЖӘНЕ ОНЫ ЖҮЙЕЛІ ЕМДЕУ ВАРИАНТТАРЫ. М.Е.Төлеутаев, Ж.Д.Жұмағазин, Е.Қ.Сәрсебеков, А.М.Жұмақаев. Мақалада қуық асты безінің кастрациялық-резистенттік обырын емдеудің маңыздылығы қаралған.

Түйін сөздер: қуық асты безінің кастрациялық-резистенттік обыры, емдеу

Summary. CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER AND ITS SYSTEMIC TREATMENT OPTIONS. M.E.Tuleutaev, Zh.D.Zhumagazin, E.K.Sarsebekov, A.M.Zhumakayev. The article reveals the relevance of the problem of treatment of castration-resistant prostate cancer.

Keywords: castration-resistant prostate cancer, treatment

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что в 1999г. смертность от злокачественных новообразований (ЗНО) вышла на второе место после инфаркта миокарда, составляя 23,3%. Отмечается нарастание частоты рака предстательной железы (РПЖ) у мужчин после 60 лет, занимая первое место среди онкологических заболеваний, например, в США – 29%, в странах Европейского Союза – 12%. Выявляемость РПЖ возрастает и риск заболеть им у 30-40 летних мужчин составляет около 30%, у 60-70-летних – 60%, у 80-летних – 80%. В настоящее время в структуре заболевших ЗНО мужчин РПЖ занимает 2-е место после рака легкого, а его доля составляет 13,5%. Численность больных РПЖ в мире, состоявших на учете 5 лет, достигла 3,7 млн. человек (96,7 на 100 тыс. населения) [1,2]. В 2018г. высокие стандартизированные показатели зарегистрированы в Австралии (86,4 на 100 тыс. мужского населения, мировой стандарт), Северной Европе (85,7), Западной Европе (75,8) и Северной Америке (73,7), данный показатель в мире составлял 29,3 [1,2]. Среди стран бывшего СССР отмечена значительная вариабельность показателей заболеваемости. Так, самые низкие показатели отмечены в Кыргызстане (7,1), Азербайджане (6,9), Узбекистане (4,9) и Таджикистане (1,8); значительно выше в Молдове (18,3), Украине (26,2), Казахстане (20,8) и Армении (16,6), максимальные – в Беларуси (67,4) и России (50,5).

ЦЕЛЬ

Улучшить результаты лечения РПЖ. Показатели 5-летней выживаемости больных РПЖ удручающие. Так, среднероссийский показатель в 2018г. составил 54,4%, еще ниже в Казахстане – 25,5%.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для локальных форм РПЖ I и II стадии стандартный подход лечения – простатэктомия или лучевая терапия, реже криоабляция, методы, которые в Казахстане в большинстве случаев выполняются. В Республике Казахстан количество больных РПЖ I-II стадии 17,3% и 41,1% (совокупности - 58,4%), тогда как III и IV стадии заболевания составляют 25,8% и 15,8% (совокупности - 41,6%) соответственно. Таким образом, больным 2-й группы изначально требуется системная терапия, а также части пациентам 1-й группы, которым по разным причинам вышеназванные методы лечения локальных форм РПЖ проведение противопоказаны.

В последние 70 лет лечение РПЖ разных стадий традиционно проводилась эстрогенами (синестрол, микрофоллин, диэтилсильбестрол, хон-ван и др.), но в силу их кардиотоксичности на смену пришла антиандрогенотерапия (ципротерона ацетат, флуцином, калумид, бикалумид). Со временем стало понятно, что в течение 1-2 года в большинстве случаев у пациентов с РПЖ теряется чувствительность к проводимой терапии вышеназванными препаратами обеих групп и для дальнейшего лечения не остается выбора. Это касается и проводимой, как хирургической, так и химической кастрации аналогами ЛГРГ (агонисты ЛГРГ - гозерелин, лейпролид, бусерелин, трипторелин и антагонисты ЛГРГ – дегареликс). Орхиэктомия и комбинированная блокада андрогенов стали стандартными методами лечения метастатического РПЖ, но через 1-2 года и у таких больных появляется резистентность к проводимой терапии. Это стало причиной низкой 5-летней выживаемости больных РПЖ.

Почему появляется потеря чувствительности к гормональной терапии?

Рак простаты является андрогенозависимой опухолью, но со временем она теряет андрогеночувствительность. Кроме того, 15% больных РПЖ первоначально являются гормоночувствительными. РПЖ – гетерогенное заболевание. Известно, что при отсутствии гормонального воздействия наиболее быстро развиваются гормонезависимые клетки РПЖ, что приводит к постепенному замещению ими других видов опухолевых клеток. Основной причиной развития гормонорефрактерного РПЖ является изменение андрогенной регуляции. Описано два независимых, однако влияющих друг на друга механизма развития гормональной рефрактерности, один из которых зависит, а другой не зависит от андрогенных рецепторов (АР). Независимые от АР механизмы связаны с подавлением апоптоза вследствие дерегуляции онкогенов. Высокие уровни экспрессии bcl-2 часто наблюдаются при прогрессировании РПЖ, а bcl-2 осуществляет регуляцию образования микротубулина, что обуславливает его антиапоптотический эффект. В связи с этим при химиотерапевтическом лечении гормонорефрактерного РПЖ осуществляется подавление образования микротубулина. При гормонорефрактерном РПЖ часто наблюдается мутация гена опухолевой супрессии p53. Сверхэкспрессия bcl-2 и p53 в опухолевой ткани после радикальной простатэктомии (РПЭ) является предиктором агрессивного клинического течения опухолевого процесса. Данные маркеры – предикторы определяются с помощью иммуногистохимического (ИГХ) исследования.

Если понятие, метастазирующий кастрационно-резистентный РПЖ (мКРРПЖ) было известно давно, то в последнее время, появилось понятие, как неметастазирующий кастрационно-резистентный РПЖ (нмКРРПЖ).

Определение кастрационно-резистентного РПЖ согласно рекомендации МЗ РФ

2020г.

> Уровень тестостерона в сыворотке крови $<50\text{нг}\backslash\text{дл}$ или $1,7\text{нмоль}\backslash\text{л}$ в сочетании с биохимическим прогрессированием: 3 последовательных повышения уровня простатического сывороточного антигена (ПСА) с разницей в 1 неделю, с увеличением на 50% в двух измерениях от надира, при уровне ПСА $> 2,0\text{нг}\backslash\text{мл}$;

> и\или рентгенологическим прогрессированием: появление новых очагов в костной ткани или очаг в мягких тканях согласно критериям RECIST.

Только симптоматическое прогрессирование должно быть поставлено под сомнение и подвергнуто дальнейшему исследованию. Этого недостаточно для диагностики КРРПЖ.

На XV Международном Конгрессе Российского общества онкоурологов в 2020г. прозвучала информация состояние с КРРПЖ в РФ. Так, в 2019г. состоит на учете 258,794 пациента с РПЖ, у 10-20% развивается КРРПЖ в течение 5 лет. 111,288 пациента с РПЖ в РФ наблюдается 5 лет и более. Из них около 22,200 пациентов с РПЖ имеют стадию КРРПЖ. Из них около 3,300 пациентов имеют стадию нмКРРПЖ, а 18,900 имеют стадию мКРРПЖ. Там же были приведены следующие выводы: даже при наличии современного лечения больные мКРРПЖ живут меньше 3 лет; они начинают прогрессировать в течение 12-18 месяцев; они отвечают дольше и лучше при применении современных гормональных препаратов 1-й линии; больные нмКРРПЖ высокого риска (время ускорения ПСА $<$ месяцев) быстро прогрессируют до мКРРП. Отмечено также, что лечение энзалутамидом больных нмКРРПЖ высокого риска достоверно улучшает: выживаемость без метастазов и общую выживаемость; время до ПСА-прогрессии и резистентности; время до начала химиотерапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В последние 10-летие появилась воз-

возможность лечения больных с КРРПЖ. На фармакологическом рынке появились препараты, как доцетаксел, кабазитаксел и антиандрогены 2-поколения, как абиратерон, энзалутамид, апалутамид, олапариб, позволившие увеличить общую выживаемость (ОВ) больных РПЖ.

Публикации Dariel J. George et al. [3] лечения КРРПЖ антиандрогенами 2-го поколения (энзалутамида или абиратерона) после применения антиандрогенами 1-го поколения (бикалуамид) показали ухудшение результатов. Так, применение абиратерона после бикалуамид медиана ОВ составила 23,4 мес., тогда как лечение абиратероном без бикалуамид - 26,8 мес.

Медиана ОВ при лечении энзалутамидом была 29,4 мес, тогда как после применения энзалутамида после бикалуамид - 22,9 мес.

Для лечения КРРПЖ разделяют на три различные фазы: неметастатический (нКРРПЖ), метастатический 1-я линия, метастатический 2-я линия. При нКРРПЖ предлагается применение энзалутамида, апалутамида, мКРРПЖ 1-я линия: энзалутамид, абиратерон, доцетаксела, мКРРПЖ 2-я линия: энзалутамид (после ХТ), доцетаксел, абиратерон (после ХТ), кабазитаксел (после ХТ), олапариб (после НГП).

На ASCO 2020 было продемонстрирована эффективность лечения нмКРРПЖ антиандрогенами 2-го поколения.

Hussan M. et al. [4] показали, что антиандрогены 2-го поколения энзалутамид, апалутамид, даролутамид увеличили выживаемость больных нмКРРПЖ на 71%, 72%, 59% соответственно.

МЗ РФ в 2020г. издал «Клинические рекомендации по лечению нмКРРПЖ»: при удвоении ПСА >10 месяцев показано продолжение андрогендепривационного лечения (АДТ) и динамическое наблюдение или смена гормонотерапии.

При времени удвоения ПСА <10 месяцев показано назначение: энзалутамид 160 мг раз в день или апалутамид 240 мг раз в

день перорально в комбинации с АДТ до прогрессирования или развития непереносимой токсичности. Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательства – 1).

Beer T.M. et al., Ryan et al. [5,6] опубликовали данные применения энзалутамида, абиратерона, доцетаксела, как 1-й линии терапии мКРРПЖ. Авторы показали снижение риска смерти мКРРПЖ после применения энзалутамида на 23%, абиратерона на 19%, доцетаксела на 21%.

В 2020г МЗ РФ издал «Клинические рекомендации по выбору терапии пациентов с мКРРПЖ»:

- Абиратерон является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с мКРРПЖ в первой линии (до применения доцетаксела).

- Энзалутамид является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с мКРРПЖ в первой линии (до применения доцетаксела). Энзалутамид одинаково эффективен и хорошо переносится пациентами в возрасте старше 75 лет, а также пациентами с висцеральными метастазами или без них.

- Доцетаксел является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с мКРРПЖ в первой линии, особенно в подгруппе пациентов с наличием висцеральных метастазов, коротким периодом эффективности инициальной АДТ и выраженным болевым синдромом.

De Bono J.S. et al., [7] опубликовали результаты 2-й линии терапии мКРРПЖ. Результаты показали впечатляющие результаты, так общая выживаемость после кабазитаксела увеличилась на 30%, абиратерона на 26%, энзалутамида на 37%, Радий-223 на 30%, олапариба на 31%.

В 2020г. МЗ РФ издал Клинические рекомендации по выбору 2-й линии терапии мКРРПЖ (1):

- Абиратерон является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с мКРРПЖ во второй линии при

прогрессировании заболевания после терапии доцетакселом в подгруппе пациентов с отсутствием висцеральных метастазов и минимально выраженным болевым синдромом.

- Энзалутамид является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с мКРРПЖ во второй линии при прогрессировании заболевания после терапии доцетакселом, в т.ч. при наличии висцеральных метастазов.

В 2020г. МЗ РФ добавил Клинические рекомендации по выбору 2-й линии терапии мКРРПЖ (2):

- Кабазитаксел является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с мКРРПЖ во второй линии при прогрессировании заболевания после терапии доцетакселом, особенно в подгруппе пациентов с наличием висцеральных метастазов, коротким периодом эффективной терапии доцетакселом и выраженным болевым синдромом

- Радия хлорид (^{223}Ra) (50 кБк/кг, 6 инъекций) является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с мКРРПЖ во второй линии при прогрессировании заболевания после терапии 1-й линией, включая подгруппу пациентов с болевым синдромом, костными поражениями и без висцеральных метастазов.

W.Wil et al. [8] опубликовали данные открытого многоцентрового рандомизированного исследования терапии мКРРПЖ 3-й линией кабазитаксел (25 мг/м² 1/3 недели + преднизолон + ГМ-КСФ по сравнению с НПП (Абиратерон 10000 мг/сут + преднизолон или Энзалутамид (160 мг 1 р/сут). Исследование показало преимущество кабазитаксела по сравнению с НПП.

В 2020г. МЗ РФ издало Клинические рекомендации по выбору 3-й линии терапии мКРРПЖ:

- Выбор дальнейшего лечения после применения доцетаксела и первой линии гормональной терапии (абиратероном или энзалутамидом) при мКРРПЖ остается от-

крытым.

- Приемлемым вариантом являются лечение радием – 223, либо 2-й линии химиотерапии (кабазитаксел).

- В целом, как ожидается, последующие курсы лечения у пациентов сплошной выборки будет иметь меньшее преимущество, чем при более раннем применении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проявление КРРПЖ после традиционных методов лечения не является приговором для прекращения дальнейшей терапии таких пациентов. Считаем необходимым расширение Клинических Протоколов лечения нмКРРПЖ и мКРРПЖ с включением антиандрогенов второго поколения, как абиратерон, энзалутамид, апалутамид и химиопрепарата кабазитаксела в комбинации с АДТ.

При гормоночувствительном РПЖ лечение антиандрогенами первого поколения, такими как ципротерона ацетат, флуцином, бикалумид, надо проявлять осторожность, так как после их применения уменьшается терапевтическая эффективность антиандрогенов 2-го поколения.

Своевременное лечение больных нмКРРПЖ является возможностью отдалить возникновение летальной стадии РПЖ при сохранении качества жизни пациентов.

Литература

1. Аксель Е.М., Матвеев В.Б. Статистика злокачественных новообразований мочевых и мужских половых органов в России и странах бывшего СССР //Онкоурология. - 2019. №2; 15 (2):15-24.

2. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2018г.

3. Dariel J.George et al. Cl. The use of first-generation antiandrogens in CRPCa worsen treatment outcomes. *Oncol.* 38, 2020 (supp. 6, abstr. 40)

4. Hussan M. et al. N. Engl. J. Second generation antiandrogens improve the survival of patients with nmCRPC. *Med.* 2018.376,

2466-2474

5. Beer TM et al. *N. Engl. J. Choice of the first line of therapy for mCRPC. Med. 2014. 371 424-33*

6. Ryan et al. *Choice of the first line of therapy for mCRPC. Lancet, Oncol. 2015. 16 152-160*

7. De Bono J.S. et al. *choice of the second line of therapy for mCRPC. Lancet; 2010 376:1147-54*

8. Wil end al. *N. Endl. J. Cabazitaxel significantly increases OS and eVDP in third-line mCRPC therapy compared with alternative NBH. Med. 2019.Dec 101 (20): 2500-2510.*

УДК 616.12-008

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПОЖИЛЫХ С ПОЗИЦИЙ ГЕНДЕРНОГО РАЗЛИЧИЯ

Т.А.ТЕКЕЙ¹, Б.М.САРЫ¹, Ғ.Е.САРЫБАЙ¹, Ф.К.СМАИЛОВА²,
Г.Т.АЙМАХАНОВА¹

¹НАО «Национальный медицинский университет»
имени С.Д.Асфендиярова

²АО «Центральная клиническая больница»
г.Алматы, Казахстан

Аннотация. Приведены результаты кросс секционного исследования течения ИБС у лиц пожилого и старческого возраста. Проведен анализ гендерных особенностей встречаемости коморбидной патологии, факторов риска заболевания, приверженности терапии. Выявлены особенности анамнеза, факторов риска и клинического течения ИБС.

Ключевые слова: ИБС, гендерные особенности, факторы риска ИБС

Түйіндеме. ГЕНДЕРЛІК АЙЫРМАШЫЛЫҚ ТҮРҒЫСЫНАН ҚАРТТАРДАҒЫ ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫ АҒЫМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ. Т.А.Текей, Б.М.Сары, Ғ.Е.Сарыбай, Ф.К.Смаилова, Г.Т.Аймаханова. Егде жастағы және кәрі жастағы адамдарда ЖИА ағымын кросс-секциялық зерттеу нәтижелері келтірілген. Коморбидті патологияның пайда болуының гендерлік ерекшеліктеріне, аурудың қауіп факторларына, терапияны ұстануына талдау жүргізілді. Анамнез ерекшеліктері, қауіп факторлары және ЖИА клиникалық ағымы анықталды.

Түйін сөздер: ЖИА, гендерлік ерекшеліктер, ЖИА қауіп факторлары

Summary. FEATURES OF THE COURSE OF CORONARY HEART DISEASE IN THE ELDERLY FROM THE PERSPECTIVE OF GENDER DIFFERENCES. Т.А.Tekey, В.М.Sary, Ғ.Е.Sarybay, Ф.К.Smailova, Г.Т.Aimakhanova. The results of a cross-sectional study of the course of CHD in elderly and senile people are presented. The analysis of gender characteristics of the occurrence of comorbid pathology, risk factors of the disease, and adherence to therapy was carried out. The features of the anamnesis, risk factors, and clinical course of CHD were revealed.

Keywords: CHD, gender characteristics, CHD risk factors

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы гендерного различия в течении ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов старшего возраста недостаточно изучены. В пожилом и старческом возрасте возникают специфические особенности течения заболевания, что связано не с анатомо-физиологической спецификой организма, с полиморбидным фоном и, в том числе, когнитивными нарушениями, приводящими к снижению комплаентности к терапии [1,2].

ИБС, перестала рассматриваться как “мужская” болезнь, поскольку в настоящее время достаточно часто встречается и у женской части населения. И, соответственно, данные, полученные при исследовании преимущественно мужской части популяции, не могут быть автоматически экстраполированы и на женщин, поскольку не все традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний присущи полам в одинаковой степени. Изучение гендерной специфики, наряду с изучением возрастных особенностей проявления заболевания является важным фактором персонализации медицины [1,2].

В нашей республике среди причин смертности населения пожилого возраста 15% составляет ИБС [3]. С увеличением числа пожилого и старческого населения в нашей Республике изучение особенностей течения ИБС является наиболее актуальным.

Цель - изучение гендерных различий факторов риска и особенностей течения ишемической болезни сердца у пациентов пожилого и старческого возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Использованы следующие методы исследования: библиографический (проведен анализ литературы по теме исследования, глубиной 5 лет); статистический (на программах Excel), аналитический (проведен анализ историй болезни пациентов, про-

ходивши). Методологической основой выполнения данной работы послужило кросс-секционное исследование больных, госпитализированных с ИБС в клинику АО «ЦКБ» г. Алматы.

Использованы следующие материалы:

- Статистический сборник «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2014-2018 гг.».

- Выписки из истории болезни: 100 пациентов (50 мужчин и 50 женщин), проходивших лечение в кардиологическом отделении АО ЦКБ города Алматы.

- Возраст исследованных от 65 до 94 лет.

- Критерии включения: больные с ИБС старше 65 лет, получавшие лечение в АО «ЦКБ» г. Алматы 2017 году со стабильной стенокардией, выбранные из общего массива пациентов методом случайной выборки.

По полученным данным, нами было проведена статистическая обработка с помощью Microsoft Excel.

Обсуждение результатов исследования:

Наблюдающийся в Казахстане рост сердечно-сосудистой патологии в последние годы совпал с активным проведением скрининговых осмотров, улучшением выявляемости заболеваний. По данным Статистического сборника «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2014-2018 гг.», по заболеваемости ИБС в республике лидирует город Алматы - 793,78 случая на 100 000 населения; второе место занимает Алматинская область - 653,2 случая на 100 тыс. населения; третье место Жамбылская область с 621,21 на 100 тыс. населения (рисунки 1) [3].

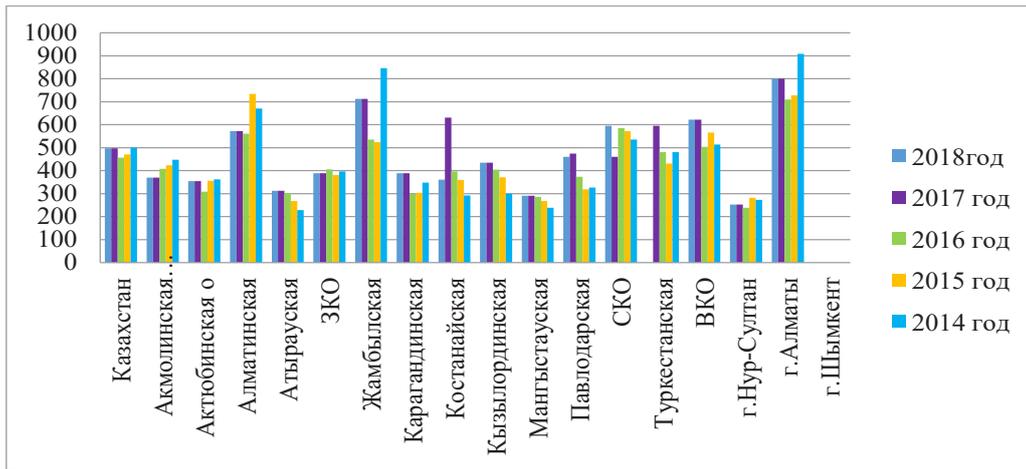


Рисунок 1 - Заболеваемость населения ИБС на 100 000 человек в Казахстане за 2014-2018гг.

Таким образом, изучение заболеваемости ИБС среди пациентов города Алматы, является оправданным.

Средний возраст обследованных мужчин с ИБС составил $75,1 \pm 1,07$ лет, а женщины, оказались несколько старше - $78,61 \pm 1,07$ лет.

Дебют заболевания у мужчин был в среднем на 9,25 года раньше, чем у женщин, и составил $(46,00 \pm 8,05)$ года и $(54,25 \pm 10,12)$ года соответственно. Клинические симптомы ИБС до 50 лет проявились у 68% мужчин и 32% у женщин. Позднее развитие ИБС у женщин связано с защитной ролью эстрогенов [4].

Полиморбидный фон – несколько заболеваний, синхронно протекающих на фоне ИБС, составили следующие патологии: АГ,

СД, ХОБЛ, ХБП, заболевания ЖКТ, ожирение [5]. Артериальная гипертензия выявлена у 98% женщин и 92% мужчин, включенных в исследование. В анамнезе у мужчин чаще выявлялась патология желудочно-кишечного тракта: язвенная болезнь желудка, хронический панкреатит, желчекаменная болезнь, стеатогепатоз - 44%, у женщин патология почек (хронический пиелонефрит, киста почек, мочекаменная болезнь) - 62%. Ожирение несколько чаще было выявлено у женщин - 42%, чем у мужчин - 30%.

Повышенное АД является важнейшим фактором риска развития атеросклероза и осложнений ИБС [6]. Нарушение углеводного обмена и СД увеличивают риск ССО у мужчин в 3 раза, у женщин в 5 раз по сравнению с лицами без диабета (рисунок 2).

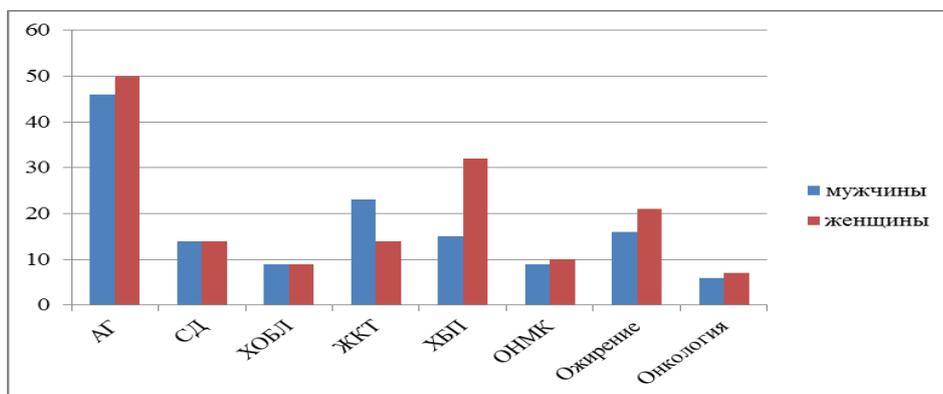
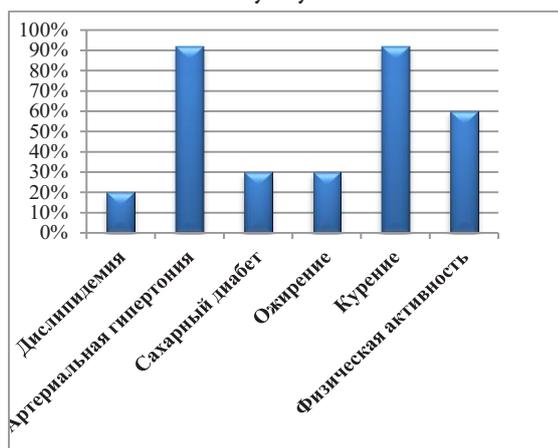


Рисунок 2 - Сопутствующие заболевания при ИБС

Для оценки факторов риска, помимо коморбидного фона, нами учитывались, данные в историях болезней - указания на курение, физическую активность и нарушения липидного профиля. По результатам нашего исследования, в списке факторов риска у женщин имеют более высокие зна-

чения – ожирение - 42%, сахарный диабет 2 типа - 30% и артериальная гипертензия - 98%, тогда как у мужчин значительно выделяются такие факторы, как – курение – 92%, низкая физическая активность – 60% (рисунок 3).

Главные модифицируемые факторы риска ИБС у мужчин:



Главные модифицируемые факторы риска ИБС у женщин:

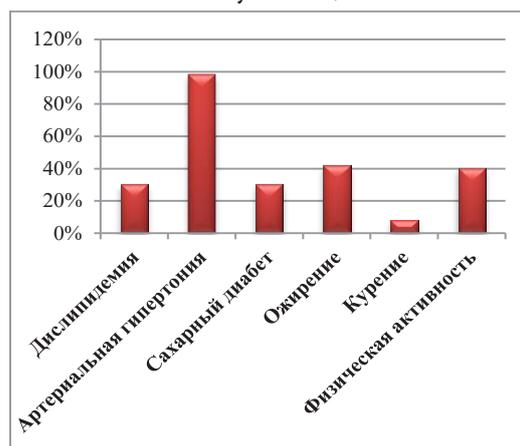


Рисунок 3 - Главные модифицируемые факторы риска ИБС.

В таблице 1 представлена клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование.

У всех пациентов преобладал второй функциональный класс стенокардии, составив у мужчин – 56%, у женщин – 74%. Наличие инфаркта миокарда в анамнезе (у большинства больных) или наличие перенесенного инфаркта миокарда по данным ЭКГ и ЭХОКГ (в единичных случаях) было зарегистрировано у 30% исследованных - 24 мужчин и 6 женщин - значимая разница, т.е. мужчины в 4 раза чаще женщин подвергались возможному «фатальному» риску коронарной недостаточности, у них же чаще на ЭКГ фиксировались проявле-

ния ишемии (52% против 28% у женщин). Нарушения ритма: экстрасистолы, фибрилляция предсердий, наджелудочковые выскальзывающие комплексы и ритмы - чаще выявлялись у женщин - 88% против 58% у мужчин. Такое отличие, вероятно диктует необходимость тщательного изучения гендерных особенностей аритмий у пациентов старшего возраста и персонализированного назначения препаратов, оказывающих антиаритмическое действие.

Нарушение проводимости и снижение ФВ ниже 50% одинаково часто встречалось в обеих группах: 42% у мужчин и 48% у женщин.

Таблица 1 - Клиническая характеристика пациентов

	Мужчины (n=50)	Женщины (n=50)
Средний возраст	75,1±1,07 лет	78,61±1,07 лет
ФК стенокардии напряжения		
ФК II	28 (56%)	37(74%)
ФК III	21 (42%)	13 (26%)
ФК IV	1 (2%)	

ПИКС	24(48 %)	6 (12%)
Нарушения сердечного ритма	29 (58 %)	44 (88 %)
Нарушение проводимости	24 (48%)	18 (36 %)
Ишемия на ЭКГ	26 (52%)	14 (28%)
ФВ ниже 50%	21 (42%)	24 (48%)

Анализ результатов проведенного биохимического исследования, представленный в таблице 2, показывает на общую тенденцию к нарушению липидного профиля у обследованных: повышение уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов и снижение холестерина ЛПВП. Более значимо повышен средний уровень креатинина у мужчин, несмотря на то, что в анамнезе у женщин преобладает патология мочеполовой системы.

циридов и снижение холестерина ЛПВП. Более значимо повышен средний уровень креатинина у мужчин, несмотря на то, что в анамнезе у женщин преобладает патология мочеполовой системы.

Таблица 2 - Средние значения биохимических показателей при ишемической болезни сердца.

Показатели	Мужчины n=50	Женщины n=50
Креатинин	99,63 ± 18,85	77,09 ± 18,85
Глюкоза	6,36 ± 1,14	6,67 ± 0,14
ОХС, ммоль/л	6,5 ± 1,1	6,2 ± 0,9
ХС-ЛНП, ммоль/л	4,8 ± 1,0	4,5 ± 0,8
ХС-ЛВП, ммоль/л	0,63 ± 0,98	0,76 ± 0,98
ТГ, ммоль/л	1,28 ± 1,16	1,29 ± 1,16

У мужчин, чаще чем у женщин проводилась коронарография (24 к 6), что вероятно связано с тем, что инфаркт миокарда у мужчин был диагностирован чаще. По данным коронароангиографии выявлено поражение правой коронарной артерии (37%), передней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии (15%), огибающей ветви левой коронарной артерии (8%); поражение левой коронарной артерии (20%), главного ствола левой коронарной артерии - 3,9.

На рисунке 4 представлены гендерные отличия поражения коронарного русла, выявленные у исследованных больных. У большинства выявлены изменения в одном из сосудов - 62,5%, у 20,8% больных в 2-х сосудах и у 16,6% пациентов выявлены многососудистые поражения. Показатели примерно одинаковые, с незначительными отличиями, вероятно в результате малой выборки.

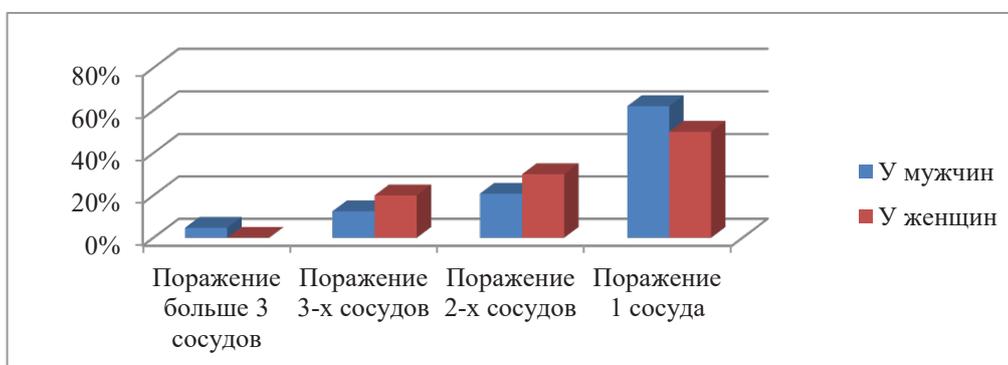


Рисунок 4 - Результаты КАГ: поражение сосудов

По результатам исследования приверженности терапии выявлена низкая приверженность к терапии у женщин по сравнению с мужчинами. Принимали препараты по назначению 60% мужчин и 44% женщин, принимали препараты по требованию 25% мужчин и 29% женщин.

ВЫВОДЫ

1. За последние 5 лет в Казахстане отмечается рост заболеваемости ИБС, особенно в городе Алматы (793,78 случая на 100 тыс. населения), Алматинской и Жамбылской области (653,2 и 621,21 на 100 тыс. населения соответственно).

2. В нашем исследовании выявлено, что дебют ИБС возникает раньше у мужчин, чем у женщин (46,00±8,05) года и (54,25±10,12) года соответственно. Из факторов риска у большинства пациентов наличие артериальной гипертензии (96%), у мужчин преобладают: курение и низкая физическая активность, у женщин – ожирение.

3. При анализе показателей сердечно-сосудистой деятельности выявлено, что у мужчин чаще диагностировался инфаркт миокарда в анамнезе (48% против 12% у женщин), выявлялась ишемия миокарда на ЭКГ при поступлении (52% против 28%), проводилось коронароангиографическое исследование в анамнезе; у женщин чаще выявлялось нарушение ритма сердца (88% против 58%). При коронарографии, которая чаще проводилась у мужчин (48% против 12%) выявлена однонаправленная тенденция: многососудистое поражение выявлено у 17,2% мужчин и 20% женщин.

4. По результатам исследования приверженности терапии выявлена низкая приверженность к терапии у женщин по сравнению с мужчинами. Число женщин, принимавших, препараты по назначению составило 45%, у мужчин - 60%.

Литература

1. Сумин А.Н., Корок Е.В., Щеглова А.В., Барбараш О.Л. Коморбидность у больных ишемической болезнью сердца: гендерные особенности. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(5):622-629. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-5-622-629>.

2. Ryzhova TA, Bichan NA. Risk Factors and the Course of Myocardial Infarction in Elderly Women. *Kardiologiya* 2012; 52(12): 24-7. Russian (Рыжова Т.А., Бичан Н.А. Факторы риска и особенности течения инфаркта миокарда у женщин пожилого и старческого возраста. *Кардиология* 2017; 52(12): 24.

3. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2014-2018гг., Стат.сборники за 2014-2018гг., Астана <http://www.rcrz.kz/>

4. Гуревич М.А., Мравян С.Р. Диагностика и лечение ишемической болезни сердца у женщин // *Болезни сердца и сосудов*. 2017; 3: 38-46.

5. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Болдуева С.А., Гарганеева Н.П., Доцицин В.Л., Каратеев А.Е., Котовская Ю.В., Лиля А.М., Лукьянов М.М., Морозова Т.Е., Переверзев А.П., Петрова М.М., Поздняков Ю.М., Сыров А.В., Тарасов А.В., Ткачева О.Н., Шальнова С.А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):5-66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>.

6. Han M, Li Q, Liu L, Zhang D, Ren Y, Zhao Y, Liu D, Liu F, Chen X, Cheng C, Guo C, Zhou Q, Tian G, Qie R, Huang S, Wu X, Liu Y, Li H, Sun X, Zhang M, Hu D. Prehypertension and risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of 47 cohort studies. *J Hypertens*. 2019 Dec;37(12):2325-2332. doi: 10.1097/HJH.0000000000002191. PMID: 31335511.

УДК 614

О ВНЕДРЕНИИ ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ «ЗДОРОВЫХ ЧИСЕЛ ДОСТИГАЙ!» В БОЛЬНИЦЕ МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

М.К.КУРМАНОВ, Г.К.ТУРДУНОВА,
Г.Б.САКАНОВА, Ж.Т.САРМАНОВ, Т.К.МАУЛЬ
РГП «Больница Медицинского центра УДП РК» на ПХВ
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. В статье приведены результаты пилотного проекта профилактической программы по формированию навыков здорового образа жизни для государственных служащих.

Ключевые слова: здоровый образ жизни, профилактика, хронические неинфекционные заболевания

Түйіндеме. ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ПРЕЗИДЕНТІ ІС БАСҚАРМАСЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ АУРУХАНАСЫНДА «САЛАУАТТЫ САНДАРҒА ҚОЛ ЖЕТКІЗ!» ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ БАҒДАРЛАМАСЫНЫҢ ПИЛОТТЫҚ ЖОБАСЫН ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ. М.К.Курманов, Г.К.Турдунова, Г.Б.Саканова, Ж.Т.Сарманов, Т.К.Мауль. Мақалада мемлекеттік қызметшілердің салауатты өмір дағдыларын қалыптастыру бойынша алдын алу бағдарламасының пилоттық жобасының нәтижелері көрсетілген.

Түйін сөздер: салауатты өмір салты, алдын алу, созылмалы жұқпалы емес аурулар

Summary. ABOUT THE IMPLEMENTATION OF THE PILOT PROJECT OF THE PREVENTIVE PROGRAM «REACH HEALTHY NUMBERS!» IN THE HOSPITAL OF THE MEDICAL CENTER OF THE OFFICE OF THE PRESIDENT OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN. M.K.Kurmanov, G.K.Turdunova, G.B.Sakanova, Zh.T.Sarmanov, T.K.Maul. The article presents the results of a pilot project of a preventive program for the formation of healthy lifestyle skills for civil servants.

Keywords: healthy lifestyle, prevention, chronic non-communicable diseases

ВВЕДЕНИЕ

Одним из главных приоритетных направлений, отраженных в миссии РГП «Больница Медицинского Центра Управления Делами Президента Республики Казахстан» (далее - Больница) является достижение высокого уровня здоровья прикрепленного контингента путем проведения эффективной профилактики.

Говоря же об эффективной профилактике, необходимо отметить, что профилак-

тическая служба Больницы организована на должном уровне, для чего задействован практически весь медицинский персонал. Профилактическую работу координирует и контролирует Центр формирования здорового образа жизни (далее - Центр), который функционирует в Больнице в структуре поликлиники с 2016 года. В своей деятельности Центр руководствуется «Положением о Центре формирования здорового образа жизни» утвержденным Приказом главного

врача №58 от 01.03.2016 г. (пересм.пр.№270 от 01.08.2019 г.), должностными инструкциями и другими внутренними (МЦ УДП РК, БМЦ УДП РК), и внешними НПА (МЗ РК и др.).

Целью деятельности Центра является выработка у населения отношение к здоровью, как к главной человеческой ценности и солидарной ответственности за свое здоровье. В достижении поставленной цели сотрудниками Центра выполняются следующие задачи: обучение контингента навыкам здорового образа жизни, пропаганда профилактики и выработки способности у пациентов к преодолению поведенческих факторов риска развития заболеваний; повышение компетентности пациентов в вопросах, от которых зависит их здоровье; обучение навыкам самостоятельно менять свою жизнь и окружающие его условия.

На сегодняшний день бремя хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ - диабет, гипертония, сердечно-сосудистые, онкологические и респираторные заболевания) является одной из самых серьезных проблем в области здравоохранения. По данным ВОЗ ХНИЗ вызывают более 74% случаев смерти в мире. Среди людей умерших по причине болезней системы кровообращения (далее - БСК) 80% умерли от инфаркта или инсульта, большую часть которых можно было предотвратить путем борьбы с основными факторами риска посредством вмешательств, направленных на изменение образа жизни и применения медикаментозной терапии, если это необходимо [1]. Европейские государства-члены ВОЗ взяли на себя обязательства по улучшению показателей ХНИЗ. Так, глобальная цель в области ХНИЗ: снижение преждевременной смертности от четырех основных ХНИЗ на 25% к 2025 году и на треть к 2030 году [2].

В контексте сказанного, с целью профилактики ХНИЗ, в том числе БСК сотрудниками ЦФЗОЖ совместно с МЦ УДП РК была разработана и утверждена руково-

дителем МЦ УДП РК 29 ноября 2018 года профилактическая программа по формированию навыков здорового образа жизни и профилактики заболеваний для государственных служащих из числа прикрепленного контингента «Здоровых чисел достигай!» (далее – Программа ЗЧД).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С января 2019 года по декабрь 2020 г. в Больнице реализовался пилотный проект Программы ЗЧД. Оформлен Акт внедрения новой технологии – Профилактическая Программа МЦ УДП РК «Здоровых чисел достигай» №18 от 15 августа 2019 года.

Согласно основной концепции Программы для мониторинга были определены 10 основных показателей с учетом рекомендаций ВОЗ: 1) индекс массы тела (ИМТ) 18,5 – 25; 2) окружность талии для женщин ≤80 см, для мужчин ≤ 94 см; 3) АД:120/80 - 129/84 мм .рт. ст.; 4) уровень общего холестерина в крови <5 ммоль/л (ЛПНП<3, ЛПВП>1,5); 5) уровень сахара в крови 3,9 - 6,1 ммоль/л; 6) «0» сигарет в день; 7) 10 000 шагов в день или не менее 30 минут умеренной и 20 минут интенсивной физической активности ежедневно; 8) потребление не менее 500 г (5 порций) сырых овощей и фруктов в день; 9) не менее 30 мл чистой воды на 1 кг. массы тела в день; 10) не более 5 гр. (менее 1 ч.л.) соли в день.

Реализация проекта осуществлялась в рамках комплексного профилактического медицинского осмотра (далее – КПМО), который предусматривает посещение пациентами кабинета ЦФЗОЖ и отражается в бегунке КПМО. При посещении доврачебного кабинета на руки пациентам вместе с бегунком КПМО выдается подготовленный сотрудниками Центра и размещенный в ИС «InfoMed» бегунок по Программе ЗЧД, где фиксируются все необходимые данные пациента (рис.1).

В Центре ФЗОЖ с каждым пациентом проводятся индивидуальные беседы, о це-

лях Программы с обсуждением показателей здоровья, представленные в памятке, с разъяснением их значимости в профилактике хронических неинфекционных заболеваний. Сравнивая параметры пациента с рекомендуемыми нормами проводится оценка факторов риска. При выявлении отклонений от рекомендуемых норм с пациентами

проводятся консультации и предлагаются мотивированные рекомендации по улучшению состояния здоровья с наиболее приемлемыми для каждого пациента способами достижения так называемых «здоровых чисел». Каждому пациенту на руки выдаются памятки по определенным факторам риска в том числе памятка по ЗЧД (рис.2).

«ЗДОРОВЫХ ЧИСЕЛ ДОСТИГАЙ!»

Программа по формированию навыков здорового образа жизни и профилактики заболеваний

В рамках реализации Программы каждый госслужащий должен стремиться достичь «здоровых чисел»

Ф.И.О пациента _____

Дата рождения _____

№ участка _____

Показатели	Единица измерения	Норма	Мои показатели
Индекс массы тела (ИМТ)	Вес (кг)/ Рост(м) ²	18,5 – 25	
Окружность талии: для женщин	см	≤ 80	
для мужчин	см	≤ 94	
Потребление табака	сигарет/д	«0»	
Физическая активность:	шагов/д	10 000	
	мин/д	30	
	мин/д	20	
Потребление сырых овощей и фруктов	грамм	500 > (5 порций)	
Потребление соли	грамм	< 5	
Потребление чистой воды	л/тр	1,5 – 2 (30 мл/кг)	
Артериальное давление	мм. рт. ст.	120/80 - 129/84	
Общий холестерин крови	ммоль/л	< 5	
Уровень сахара в крови	ммоль/л	3,9-6,1	

Рисунок 1 – Бегунок по Программе ЗЧД

МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН



БОЛЬНИЦА МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Программа по формированию навыков здорового образа жизни и профилактики заболеваний

«ЗДОРОВЫХ ЧИСЕЛ ДОСТИГАЙ!»

В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ КАЖДЫЙ ГОССЛУЖАЩИЙ ДОЛЖЕН СТРЕМИТЬСЯ ДОСТИЧЬ «ЗДОРОВЫХ ЧИСЕЛ»

Индекс массы тела (ИМТ)	18,5 – 25	$ИМТ = \frac{Вес\ тела\ (кг)}{Рост\ (м)^2}$
Окружность талии	≤ 80 см для женщин	≤ 94 см для мужчин
Артериальное давление	≤ 120/80 - 129/84 мм. рт. ст.	
Уровень общего холестерина в крови	< 5 ммоль/л	
Уровень сахара в крови	3,9-6,1 ммоль/л	
10 000 шагов в день	или не менее 30 минут умеренной или 20 минут интенсивной физической активности ежедневно	
Потребление сырых овощей и фруктов	> 500 г (5 порций) в день	
Потребление чистой воды	1,5 - 2 литра в день (30 мл/кг)	
Потребление соли в день	< 5 гр. (менее 1 чайной ложки)	
Отказ от курения	«0» сигарет в день	

г. Астана, пр. Мәңгілік Ел, 80 тел.: +7 (7172) 70 80 90, 70 80 35

Рисунок 2 – Памятка для пациента по Программе ЗЧД

В ходе реализации Программы сотрудниками Центра был разработан информационно - образовательный материал (ИОМ) в виде памяток, буклетов, брошюр по факторам риска включая «Здоровых чисел достигай!», «Рассчитайте свой индекс массы тела и оцените риск развития болезней», «Измените пищевые привычки», «Что нужно знать об артериальном давлении», «Что важно знать о потреблении соли», «Достаточно ли Вы пьёте воды?», «Остановись, не кури!», «Что нужно знать о холестерине», «Скандинавская ходьба – простой, доступный и современный способ оздоровления» и др. Данные ИОМ распростра-

няются среди пациентов, размещаются на официальном сайте Больницы, а также на официальных страничках Больницы в социальных сетях, в мобильном приложении «e-Presidentialhospital.kz» во вкладке ЗОЖ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 2020 году Программой было охвачено 4522 человека, что составило 20% из числа прикрепленного контингента. Результаты внедрения Программы позволили получить количественные данные по основным показателям здоровья прикрепленного контингента (рис.3).

Показатели	Критерии оценки					
	дефицит абс. ч./%	норма абс. ч./%	избыток /предожирение абс. ч./%	1 ст. ожирения абс. ч./%	2 ст. ожирения абс. ч./%	3 ст. ожирения абс. ч./%
ИМТ	139/3	1736/38	1761/39	680/15	158/34	48/1,6
Окружность талии (ОТ)	норма 2025/44,8	повышенный риск заб. 1113/24,6	высокий риск заб. 1384/30,6			
Артериальное давление (АД)	гипотония 765/17	оптимальное 1081/24	нормальное 2163/47,7	повышенное 320/7	гипертония 193/4,3	
Общий холестерин крови	норма 1829/40,4	риск образования бляшек 1938/42,9	755/16,7 ОХ не опред.			
Сахар крови	норма 4092/90,4	риск развития СД 427/9,6				
Физическая активность	ниже нормы 2306/51	норма 1764/39	выше нормы 452/10			
Потребление табака	норма 4101/90,7	фактор риска 421/9,3				
Потребление сырых овощей и фруктов	ниже нормы 2962/65,5	нормальное употребление 1560/34,5				
Потребление соли	норма 2594/57,4	избыток соли 1928/42,6				
Потребление чистой воды	ниже нормы 2451/54,2	норма 2071/45,8				

Рисунок 3 - Анализ данных профилактической программы «Здоровых чисел достигай!»

Так, по 10 основным показателям были получены следующие результаты: 1) по ИМТ – 3% обследованных имеют дефицит массы тела; 38% - нормальный вес; 39% - избыточный вес; 15% - ожирение 1 степени, 3,4% - 2 степени, 1,6% – 3 степени; 2) окружность талии в норме только у 44,8%; у 24,6% - умеренно увеличена; у 30% - значительно увеличена; 3) нормальное артериальное давление у 71,7%; повышенное – 7%, гипертония – 4,3%; пониженное – 17%; 4) показатель общего холестерина в норме у 40,4%, повышен у 42,9%, у 16,7% не определялся по возрасту, отсутствие реактива; 5) показатель глюкозы в крови нормален у 90,4% и повышен у 9,6%, 6) 34,5 % потребляют в достаточном количестве овощи и фрукты, 65,5% - ниже нормы; 7) потребляют

менее 5 грамм соли в день 57,4%, а 42,6% пациентов потребляют больше нормы; 8) 54,2% в достаточном количестве употребляют воду, 45,8% - не допивают до рекомендованной ВОЗ нормы 30 мл. на килограмм веса в день; 9) физически активными себя считают около 39%, мало активны 51% и 10 % регулярно занимаются интенсивными физическими упражнениями; 10) 90,7% пациентов не употребляют табак, 9,3% употребляют.

Анализируя полученные данные хотелось бы особо отметить тот факт, что больше половины (59%) обследованных пациентов имеют лишний вес и ожирение, у 54,6% пациентов отмечается отклонения от нормы по окружности талии в сторону ее увеличения (рис.4).



Рисунок 4 - Анализ индекса массы тела

Большинство пациентов связывают наличие избытка массы тела (ожирения) и увеличение окружности талии с малоподвижным образом жизни, ввиду основного вида деятельности, а также с нарушениями в режиме питания (например, поздний ужин). Вместе с тем большинство из них не выполняют рекомендации в отношении потребления насыщенных и транс - жиров, что в определенной мере можно связать с тем, что у 42,9% пациентов повышен уровень общего холестерина в крови. Как известно данный показатель является существенным фактором риска развития атеросклеротических изменений в сосудах, что в дальнейшем может привести к заболеваниям системы кровообращения, с развитием таких грозных осложнений, как инсульт и инфаркт.

Кроме того, к выявленным пищевым нарушениям можно отнести злоупотребление некоторыми пациентами сахаросодержащими продуктами, что является серьезным фактором риска развития избыточной массы тела, ожирения и сахарного диабета 2 типа. Пищевая привычка щедро солить пищу присутствует у многих опрошенных пациентов, кроме того о чрезмерном потреблении продуктов промышленного производства с высоким содержанием соли свидетельствует тот факт, что 42,6% опрошенных

пациентов потребляют более 5 грамм соли в день. Данный показатель в определенной мере можно соотнести с результатами исследований, проведенных в Казахстане при поддержке ВОЗ опубликованные 2019 году, согласно которым среднее потребление соли казахстанцами составляет 15-17 гр. в день, что в 3-4 четыре раза превышает рекомендованное ВОЗ ограничение менее 5 грамм в день [5]. Это один из самых высоких показателей потребления соли в мире.

Определенную негативную роль в достаточно частом потреблении высококалорийных пищевых продуктов, богатых солью, сахаром и насыщенными жирами помимо пищевых привычек вносит их маркетинг и реклама [3].

На ряду с выше изложенными пищевыми нарушениями необходимо отметить, что 65,5% опрошенных недостаточно потребляют сырые овощи и фрукты, которые являются основными источниками витаминов, пищевых волокон и других биологически активных веществ, так необходимых организму для укрепления здоровья и предупреждения многих недугов. Меньше рекомендуемой нормы употребляют воду 45,8% пациентов.

Изменение пищевых привычек в лучшую сторону и избавление от вредных привычек достаточно нелегко, для этого требу-

ется время, терпение, а главное желание, желание быть здоровым и прожить долгую жизнь. Это то, к чему мы стремимся вместе с пациентами -участниками Программы ЗЧД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По итогам пилотного проекта Программы ЗЧД сотрудниками ЦФЗОЖ принято решение о её модернизации. В рамках модернизации Программы разработан план мероприятий по оздоровлению прикрепленного контингента на 2021 год. В плане отражены дальнейшие действия по реализации Программы ЗЧД. С каждым участником программы будет разрабатываться совместный краткий план действий по устранению имеющихся факторов риска и достижению так называемых «здоровых чисел». В течение года будет вестись дальнейший мониторинг показателей здоровья, подлежащих коррекции.

Таким образом, в рамках реализации профилактической Программы «Здоровых чисел достигай!» сотрудники ЦФЗОЖ, исполняя миссию Больницы в части достижения высокого уровня здоровья прикрепленного контингента путем проведения эффективной профилактики, вносят весомый вклад в оздоровление контингента, о чем свидетельствует обратная связь от пациентов, выражающих искреннюю благодарность за разъяснительную работу в доступной форме с раздаточным материалом.

В заключении хотелось бы отметить, что значение профилактической работы в системе здравоохранения трудно переоценить и основная роль тут принадлежит ПСМП.

Как отмечено в публикации профессора Шарман А.Т. «10 шагов к эффективному и устойчивому здравоохранению»: «Необходимо вернуть приоритет профилактиче-

ской направленности здравоохранения и направить работу медиков на недопущение заболеваний, требующих дорогостоящих вмешательств. В перспективе следует стремиться к такому здравоохранению, когда все граждане стараются укреплять свое здоровье и предупреждать болезни. При этом необходимо создавать оптимальные условия для лучшего информирования пациентов о своем здоровье и максимального их вовлечения в принятие решений касательно профилактики и лечения болезней» [4].

Литература

1. Комплекс практических мер по ведению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на уровне первичной медико-санитарной помощи [HEARTS: technical package for cardiovascular disease management in primary health care]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

2. Jakab M, Farrington J, Borgermans L, Mantingh F, редакторы (2018). Системы здравоохранения в борьбе с неинфекционными заболеваниями: время для амбиций. Копенгаген. Европейское региональное бюро ВОЗ.

3. План действий по профилактике и борьбе с неинфекционными заболеваниями в Европейском регионе ВОЗ. Всемирная организация здравоохранения, 2017 г.

4. Шаги к эффективному и устойчивому здравоохранению. <https://www.zdrav.kz/novosti/shagi-k-effektivnomu-i-ustoychivomu-zdravoohraneniyu>

5. Европейское региональное бюро ВОЗ. <https://www.euro.who.int/ru/countries/kazakhstan/news/news/2019/03/who-studies-reveal-kazakhstan-has-among-the-highest-levels-of-salt-intake-globally>

УДК: 614.2:614.25:614.255:614.255.4:614.255.5

УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ В РАМКАХ СИСТЕМЫ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО СОЦИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ В ГОРОДЕ ТЕМИРТАУ

Г.З.ТАНБАЕВА, А.Б.ХАДЖИЕВА, Л.М.БАКЕНОВА
АО «Казахский Медицинский Университет Непрерывного образования»,
г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. В статье представлена оценка осведомленности и удовлетворенности медицинской помощью после внедрения системы обязательного медицинского страхования в Республике Казахстан на примере КПП «Поликлиника №4», г.Темиртау. Были показаны результаты опроса населения по результатам двух социологических опросов.

Ключевые слова: обязательное социальное медицинское страхование, методы диагностики, доступность, качество медицинской помощи, инвалидизация, рандомизирование

Түйінді. ТЕМИРТАУ ҚАЛАСЫНДА МІНДЕТТІ ӘЛЕУМЕТТІК МЕДИЦИНАЛЫҚ САҚТАНДЫРУ ЖҮЙЕСІ ШЕҢБЕРІНДЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕККЕ ҚАНАҒАТТАНУ. Г.З.Танбаева, А.Б.Хаджиева, Л.М.Бакенова. Мақалада Теміртау қаласы, «№4 емхана» КМК мысалында Қазақстан Республикасында міндетті медициналық сақтандыру жүйесі енгізілгеннен кейін медициналық көмекке хабардарлықты және қанағаттанушылықты бағалау ұсынылған. Екі әлеуметтік сауалнаманың нәтижелері бойынша халықтың сауалнамасының нәтижелері көрсетілді.

Түйін сөздер: міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру, диагностика әдістері, медициналық көмектің қолжетімділігі, сапасы, мүгедектік, рандомизирлеу

Summary. SATISFACTION WITH MEDICAL CARE IN THE FRAMEWORK OF THE SYSTEM OF COMPULSORY SOCIAL HEALTH INSURANCE IN THE CITY OF TEMIRTAU. G.Z.Tanbayeva, A.B.Khadzhieva, L.M.Bakenova. It was presented an evaluation of awareness and satisfaction with medical care after the introduction of the mandatory social health insurance system in the Republic of Kazakhstan on the example of the Polyclinic №4 of the city Temirtau. There were shown the results of a survey of the population based on the results of two sociological surveys

Keywords: mandatory social health insurance, methods of diagnostic, accessibility, quality of medical care, disability, randomization.

ВВЕДЕНИЕ

Показатель удовлетворенностью работы системы здравоохранения и системы обязательного социального медицинского страхования (далее, по тексту – ОСМС) позволяет выявить эффективность работы медицинского персонала в рамках осуществления непосредственной лечебно-диагно-

стической деятельности, которая является основной в производственном процессе организаций здравоохранения. От эффективности работы сотрудников зависят прежде всего, такие важные показатели, как своевременность и достоверность диагностики, рациональность лечебных мероприятий, снижение смертности и инвалидизации, со-

кращение сроков восстановительного периода, что в свою очередь на уровне страны влияет на количество трудоспособного населения [1].

С 1 января 2020 года в Республике Казахстан, а в Карагандинской области в рамках апробации [2], внедрена система ОСМС [3] с изменениями в ряде основных нормативно-правовых актов, регламентирующих принципы оказания медицинской помощи, в том числе и оказания консультативно-диагностических услуг. Таким образом, актуализируется вопрос оценки динамики осведомленности и удовлетворенности населением относительно нового принципа взаимодействия медицинских организаций и пациентов. Для изучения информированности относительно внедряемой системы ОСМС, доступности [4,5] и качества медицинского обслуживания, нами был проведен сбор данных путем анкетирования среди прикрепленного населения поликлиники №4, г. Темиртау. В анкетах акцентировалось внимание на удовлетворенность населения объемом и качеством медицинского обслуживания.

Цель - изучение результатов социологических исследований для выявления проблемы информационной поддержки и практические аспекты внедрения системы ОСМС в здравоохранении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках оценки осведомленности и удовлетворенности относительно внедрения системы ОСМС были разработаны 2 анкеты. Основным направлением вопросов первой анкеты являлось выявление осведомленности населения программой ОСМС в Республики Казахстан. Анкетирование проводилось в период 01.02.2020г. по 29.02.2020г., на старте внедрения системы ОСМС.

Среди вопросов, включенных в исследование во второй анкете, внимание было сфокусировано на вопросах удовлетворен-

ности качеством и доступности оказываемых медицинских услуг в системе ОСМС. Респонденты дали оценку и описали конкретные параметры и изменения, которые они отметили. Второе анкетирование проводилось с 01.09.2020г. по 30.09.2020г., через 9 месяцев после интеграции ОСМС в систему здравоохранения.

Формирование выборок: анкетирование было предложено пациентам поликлиники, имеющим возраст менее 60 лет. Давшие согласие на проведение опроса заполняли анкету в присутствии исследователя, время заполнения анкеты на 1 респондента составило от 20 до 40 минут.

Процедура формирования выборки - многоэтапное рандомизирование. При сборе материалов и формировании групп респондентов соблюдены принципы случайности качественной выборки.

Объем и характеристика выборки. При первом анкетировании: 100 пациентов, из них 50% мужчин и 50% женщин. Средний возраст респондентов составил 45 ± 5 лет. Во втором опросе приняло участие 150 человек, из них 50% мужчин и 50% женщин. Средний возраст респондентов составил 50 ± 5 лет [6].

Запланированный объем выборки при максимальном уровне допустимой ошибки (0,05) был достаточным для достоверной оценки результатов.

Статистическая обработка полученных данных выполнена при помощи программ Statistica 12,0 (StatSoft, Inc, 2011) для Windows 10. Определение достоверности различий количественных показателей в разных группах проводили с применением t-критерий Стьюдента для независимых выборок (после проверки распределения признаков на соответствие закону нормального распределения по критерию Колмогорова-Смирнова).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение осведомленности населения о системе ОСМС.

По результатам первого социологического опроса, представленного на рисунке 1, в начале 2020 года уровень осведомленности о внедрении системы ОСМС составил

лишь 18%, еще 22% населения узнали о новой системе при практическом обращении в медицинские организации.

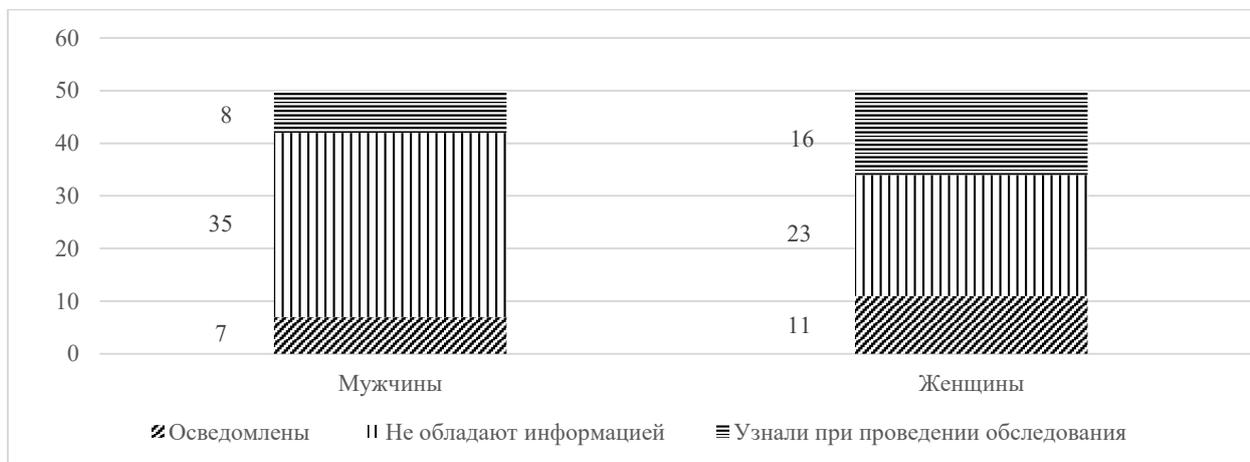


Рисунок 1 - Осведомленность о системе ОСМС. Исследование в КГП «Поликлиника №4, г.Темиртау» в феврале – марте 2020 г.

Невысокий показатель осведомленности о внедрении новой системы ОСМС свидетельствует о недостаточной информационно-разъяснительной работе в организациях здравоохранения. Это было обусловлено тем, что сами сотрудники поликлиники не в полном объеме владели информацией о принципах, механизмах и целях внедряемого новшества, такой же недостаточный объем разъяснительных материалов предоставлялся средствами массовой информации.

Процесс успешной интеграции любой новой системы невозможен без быстрой передачи информации, обладающей всеми свойствами (достоверность, полнота, точность, актуальность, полезность, своевременность, понятность, доступность). Пилотный опыт внедрения системы ОСМС очертил проблемы полноты объема, понятности и своевременности передачи информации для медицинских организаций и для населения, что отразилось в результатах проведенного анкетирования населения.

Различия в осведомленности между мужской и женской частями населения

(14% и 22% соответственно) объясняется более внимательным отношением к информации, связанной с системой здравоохранения со стороны женской половины. Так, основным источником информации относительно внедрения ОСМС среди женщин явились знакомые, коллеги и родственники (16%), тогда как среди мужчин данный показатель оказался одинаковым для СМИ и коллег (по 6% каждый).

Выводы: На начало периода действия системы ОСМС осведомленность относительно внедренной системы оставалась на низком уровне и не превысила 14% у мужчин и 22% среди женщин.

Изучение удовлетворенности медицинской помощью оценивалось посредством анализа количества и качества оказания медицинских услуг совместно с мнением о доступности медицинских услуг среди населения.

Важнейшим аспектом новой системы ОСМС является повышение доступности населения к получению дорогостоящих методов диагностики, что затрудняло сво-

временность выявления и лечения патологических состояний. Оценка количества дорогостоящих медицинских услуг, которые были проведены в системе ОСМС, показывает, что большинство респондентов выска-

зались положительно (43% и 66% у мужчин и женщин соответственно), что косвенно свидетельствует о повышении доступности диагностической помощи для прикрепленного и застрахованного населения.

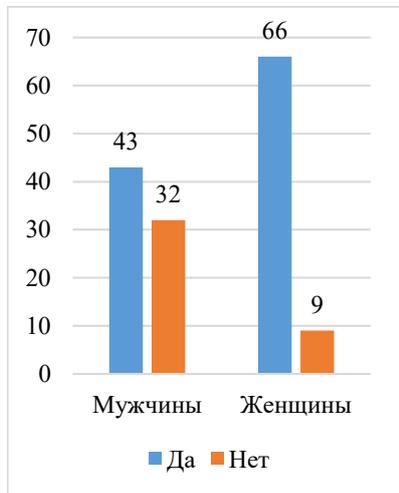


Рисунок 2 - Результаты о проведении обследования в рамках ОСМС в КГП «Поликлиника №4 г.Темиртау» в сентябре 2020г.

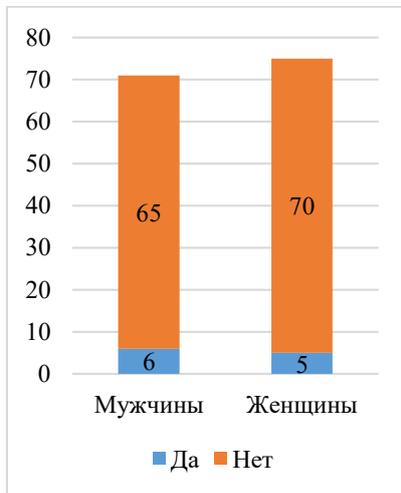


Рисунок 3 - Оценка качества медицинской помощи в КГП «Поликлиника №4 г.Темиртау» в сентябре 2020г.



Рисунок 4 - Оценка доступности медицинской помощи в КГП «Поликлиника №4 г.Темиртау» в сентябре 2020г.

Несмотря на увеличение количества обследований в рамках системы ОСМС, немаловажным аспектом является субъективная оценка населения относительно качества обслуживания. Так, на вопросы, содержащие такие аспекты, как удовлетворенность и ощущение доступности медицинской помощи, респонденты ответили с противоположным результатом.

Так, по мнению опрошенных пациентов, качеством медицинской помощи удовлетворены 11 человек из 150 опрошенных (7,3%). При этом значимых различий между мужчинами и женщинами не было отмечено (8,5% у мужчин и 6,7% у женщин). Основной причиной недовольства населения качеством обслуживания является длительная процедура направления к узким специалистам (только по направлению врачей участковой службы), к врачам терапевтам,

и тем самым длительным ожиданием получения медицинской помощи и лечения. При анализе данного показателя, основополагающей проблемой является сохраняющийся дефицит и большая текучесть кадров в медицинских учреждениях.

Анализ оценки доступности дорогостоящих методов диагностики (рисунок 4) показывает аналогичные результаты лишь с той разницей, что уровень доступности был оценен респондентами выше, в сравнении с качеством (26,5% у мужчин и 20,3% у женщин). Примечателен тот факт, что в обеих группах населения основной причиной негативной оценки доступности медицинской помощи является длительное ожидание очереди для консультации врача или на определенное исследование (более 76% всех респондентов оценили негативно). Изучение факторов длительного ожидания

получения услуг пациентами, выявило, что, несмотря на принципиально новый подход к финансированию медицинской помощи, кардинальных отличий в работе медицинских сотрудников и консультативно-диагностического корпуса не произошло.

Одним из важнейших ресурсов в работе медицинской организации являются человеческий потенциал, максимально эффективное использование, которого, является одной из важнейших принципиальных задач современного менеджмента в области здравоохранения. С точки зрения операционного менеджмента, от обеспеченности и профессиональности кадровых ресурсов зависит эффективность выполнения лечебно-диагностических мероприятий, и их исходы.

В настоящее время кадровый потенциал не претерпел значимых для системы преобразований. Такие параметры, как принцип оплаты труда, мотивация сотрудников для профессионального совершенствования, количество медицинских кадров, подготавливаемых для практической деятельности медицинскими образовательными институтами, естественная миграция кадров не предусмотрены при внедрении системы ОСМС, а должны являться обратным ответом системы образования и здравоохранения на новые взаимоотношения. В связи с многофакторностью и многокомпонентностью быстрая реакция указанных выше параметров на новые тенденции невозможна. Для этого необходимы гибкие механизмы адаптации системы здравоохранения.

Если материально-техническая оснащенность способна обновляться достаточно быстро, то кадровая составляющая требует не менее чем 2-3 годичный цикл. В связи с этим, мониторинг удовлетворенностью системой здравоохранения посредством проведения социологического анализа должен осуществляться на постоянной основе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одной из целей внедрения системы

ОСМС является повышение доступности медицинской помощи и повышение ее качества. Без оперативных изменений в системе развития кадровых, материально-технических ресурсов, а также без устойчивого успешного менеджмента улучшение указанных показателей не представляется возможным, что отразилось на результатах социологического исследования как на старте внедрения системы (в феврале 2020), так и через 9 месяцев после интеграции ОСМС в систему здравоохранения.

Литература

1. Гончарова А.Р. Оценка эффективности организационной модели оказания медицинских услуг в условиях медицинского страхования. Частное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Институт социальных и гуманитарных знаний». Казань 2013.

2. Постановление Правительства Республики Казахстан от 3 сентября 2019 года № 655 «О некоторых вопросах апробирования обязательного социального медицинского страхования в пилотном режиме и внесении дополнений в постановление Правительства Республики Казахстан от 15 декабря 2009 года № 2136 «Об утверждении перечня гарантированного объема бесплатной медицинской помощи»».

3. Закон Республики Казахстан от 16 ноября 2015 года № 405-V ЗРК. «Об обязательном социальном медицинском страховании».

4. Сметанин В.Н. Обеспечение доступности медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования. Актуальные вопросы современной науки. 2014. №34.

5. Medical Social Technologies for Simulating Active Ageing in Kazakhstan. V.V.Benberin, A.A.Ahetov, G.Z.Tanbayev a. *Advances in Gerontology*, 2015, Vol.5, No.3, pp. 163-165. July 2015 DOI: 10.1134/S2079057015030030 <https://link.springer.com/article/10.1134%2FS2079057015030030>

#article-info

6. Изучение факторов, влияющих на биологический возраст долгожителей Алматы. В.В.Бенберин, Г.З.Танбаева, С.А.Искакова, Г.М.Дусекеева. http://www.gersociety.ru/netcat_files/userfiles/10/AG_2017-30-01_.pdf

УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ том 30, № 1, 2017 г.С. 27-30 <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=352245>

УДК 616-314.4-006.66

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КАЗАХСТАНЕ ЗА 2015-2019 ГОДЫ

И.Л.ЧЕРТИЩЕВА¹, А.С.МАСАДЫКОВ², Г.М.ШАЛГУМБАЕВА³

¹ВКО многопрофильный «Центр онкологии и хирургии»

²РОО «Национальный Центр Независимой Экзаменации»

г.Усть-Каменогорск, Республика Казахстан

³НАО «Медицинский университет Семей»

г.Семей, Республика Казахстан

Аннотация. В статье представлена динамика заболеваемости и смертности рак молочной железы (РМЖ) в Республике Казахстан за период 2015-2019гг. Показатели заболеваемости РМЖ имеют тенденцию к росту. Показатели смертности от РМЖ за изучаемый период имели тенденцию к снижению. «Грубые» показатели заболеваемости были самыми высокими в возрастной группе 65-74 лет. После проведения стандартизации высокие показатели заболеваемости были в возрастной группе 55-64 лет. «Грубые» показатели смертности от РМЖ были высокими в возрастной группе 65-74 лет. После проведения стандартизации высокие показатели смертности были в возрастной группе 55-64 лет.

Ключевые слова: рак молочной железы, Казахстан, заболеваемость, смертность

Түйіндеме. ҚАЗАҚСТАНДА 2015-2019 ЖЫЛДАРЫ СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫНАН СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҚ ЖӘНЕ ӨЛІМ-ЖІТІМ КӨРСЕТКІШТЕРІ. И.Л.Чертищева, А.С.Масадыхов, Г.М.Шалгумбаева. Мақалада 2015-2019 жылдар кезеңінде Қазақстан Республикасында сүт безі обыры (СБО) аурушандығы мен өлім динамикасы көрсетілген. Сүт безі обырының аурушандығының өсуі байқалады. 2015-2019 жылдары сүт безі обырының өлім-жітімнің көрсеткіштерінің төмендеу тенденциясы байқалды. Аурудың «өрескел» көрсеткіштері 65-74 жас тобында ең жоғары болды. Стандарттаудан кейін аурудың жоғары көрсеткіштері 55-64 жас тобында болды. СБО өлім-жітімінің «өрескел» көрсеткіштері 65-74 жас аралығындағы топта жоғары болды. Стандарттаудан кейін өлім-жітімнің көрсеткіштері жоғары деңгейі 55-64 жас тобында болды.

Түйін сөздер: сүт безі обыры, Қазақстан, сырқаттанушылық, өлім-жітім көрсеткіштері

Summary. MORBIDITY AND MORTALITY RATE OF BREAST CANCER IN KAZAKHSTAN, 2015-2019. I.L.Chertischeva, A.S.Masadykov, G.M.Shalgumbayeva. The dynamics of incidence and mortality of breast cancer (BC) in the Republic of Kazakhstan for the period 2015-2019 was present in the article. The incidence of breast cancer tends to increase. The mortality rates from breast cancer during the study period tended to decrease. The «crude»

incidence rates were highest in the 65-74-year-old age group. After standardization, the highest incidence rates were in the age group of 55-64 years. The «crude» mortality rates of breast cancer were high in the 65-74-year-old age group. After standardization, high mortality rates were found in the 55-64-year-old age group.

Keywords: breast cancer, Kazakhstan, morbidity, mortality

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость и смертность от онкологических заболеваний быстро растут во всем мире. При этом причины неоднозначны, и являются следствием, как старения населения, так и его роста, а также изменения в распространенности и распределении основных факторов риска развития рака, некоторые из которых связаны с социально-экономическим развитием [1]. Рак молочной железы (РМЖ) в 2020 году превзошел рак легких по причине глобальной заболеваемости во всем мире, было зарегистрировано 2,3 миллиона новых случаев РМЖ, что составило 11,7% всех случаев онкологических заболеваний. РМЖ занимает пятое место по причине смертности, что составило 685 000 случаев. Среди женщин каждый четвертый случай онкологического заболевания приходится на РМЖ, при этом каждый шестой случай смерти от онкологического заболевания также приходится на данную нозологию [2]. Показатели заболеваемости РМЖ на 88% выше в развитых странах, чем в развивающихся (55,9 и 29,7 на 100 000 соответственно). Причем самые высокие показатели заболеваемости (более 80 на 100 тыс. населения) приходятся на Австралию/Новую Зеландию, Западную Европу, Северную Америку и Северную Европу, и самые низкие показатели (менее 40 на 100 тыс. населения) - на Центральную Америку, Восточную и Среднюю Африку и Южную, Центральную Азию. Однако в развивающихся странах уровень смертности от РМЖ на 17% выше, чем в развитых странах (15,0 и 12,8 на 100 тыс. населения соответственно), причем самый высокий уровень смертности наблюдается в Меланезии, Западной

Африке, Микронезии/Полинезии и Карибском бассейне [3,4].

Высокие показатели заболеваемости РМЖ в развитых странах отражают более широкую распространённость репродуктивных и гормональных факторов риска развития РМЖ (ранний возраст менархе, поздний возраст менопаузы, зрелый возраст при первых родах, меньшее количество детей, отказ или недлительное грудное вскармливание, гормональная терапия при менопаузе, оральные контрацептивы) и факторов риска образа жизни (употребление алкоголя, избыточная масса тела, гиподинамия), а также повышенную выявляемость с помощью организованного или оппортунистического маммографического скрининга [5].

Среди стран СНГ низкий уровень заболеваемости РМЖ характерен для республик Средней Азии: в пределах от 20,4% (Таджикистан) до 27,3% (Киргизия); высокий – в Прибалтике (48,7-52,1%), Армении (74,1%) [6,7]. В Казахстане показатели заболеваемости РМЖ имеют значительный размах по регионам страны: от максимального в 2018 году в Северо-Казахстанской области (43,6‰ до минимального (8,2‰) в Туркестанской области [8]. Как и во всём мире, уровень заболеваемости РМЖ значительно варьирует по возрасту. По данным казахстанских исследователей у лиц до 40 лет ведущими причинно-следственными факторами заболевания являются нарушение половой, детородной и лактационной функции и состояние функции щитовидной железы. В возрасте 40-49 лет на первый план выдвигается дисфункция яичников, в возрасте 50-59 лет – функции надпочечников,

в возрасте 60 лет и старше – инволютивные изменения, дисфункции желез внутренней секреции в прошлом, иммунологической и генетической предрасположенности [9-11].

Целью нашего исследования было изучение заболеваемости и смертности от РМЖ в Республике Казахстан за период 2015-2019 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли все зарегистрированные случаи заболеваемости и смертности РМЖ за период 2015-2019 годы. Данные для анализа были извлечены из официальных статистических источников: Формы №35 Годовая «Отчет о больных злокачественными новообразованиями» и статистических материалов «Показатели онкологической службы Республики Казахстан» за период 2015-2019 годов» [12]. Заболеваемость и смертность рассчитывалась на 100 тыс. женского населения. Численность населения получена из Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. Для вычисления стандартизированного показателя заболеваемости и смертности был использован прямой метод стандартизации с использованием мирового стандарта населения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

РМЖ занимает первое место по заболеваемости в подавляющем большинстве стран мира (159 из 185 стран) и в 110 странах занимает первое место по причине смертности. Общая заболеваемость РМЖ в Азии ниже (29,1 на 100 тыс. населения) по сравнению со средним мировым уровнем (43,1 на 100 тыс. населения), и даже в большей степени по сравнению с некоторыми развитыми регионами, такими как Европейский Союз (80,3 на 100 тыс. населения) или США (92,9 на 100 тыс. населения). Показатели ASR (age-standardised rate) РМЖ различаются примерно в 10 раз в азиатских регионах, при этом зарегистрированные показатели варьируют от 27,0 на 100 тыс. населения в Восточной Азии до 42,8 на 100 тыс. населения в Западной Азии [13]. По данным исследований казахстанских ученых в настоящее время РМЖ занимает первое ранговое место в общей структуре злокачественных новообразований среди населения обоих полов и постоянно остается на этой позиции в структуре женской онкопатологии [14].

Мы провели анализ эпидемиологических данных РМЖ в Казахстане за 2015-2019 годы. На рисунке 1 представлена динамика заболеваемости и смертности от РМЖ в Казахстане за изучаемый период.

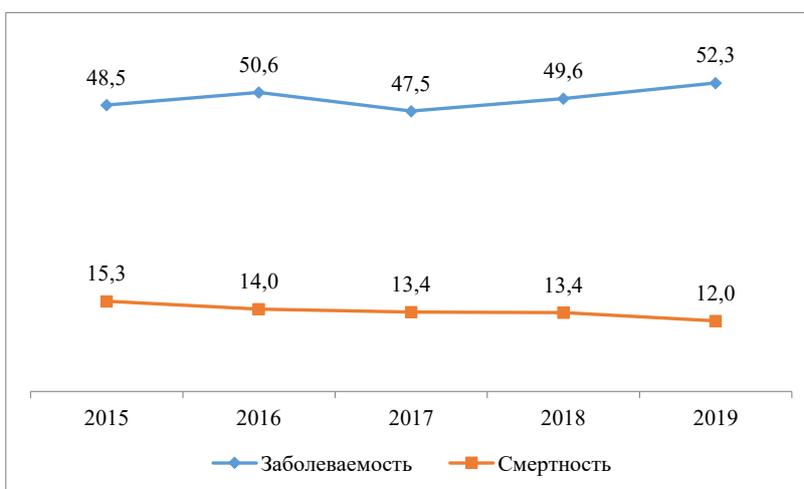


Рисунок 1 – Динамика заболеваемости РМЖ в Республике Казахстан за 2015-2019 годы

Как видно из рисунка 1, показатели заболеваемости РМЖ имели волнообразный характер, заболеваемость в 2016 году увеличилась, снизившись в 2017 году, затем имел тенденцию к росту и в 2019 году показатель заболеваемости был равен 52,3 на 100 тыс. женского населения. Показатели смертности от РМЖ за изучаемый период имели тенденцию к снижению. Так, если в 2015 году показатель смертности был равен 15,3 на 100 тыс. женского населения, то в 2019 году данный показатель снизился до

12,0 на 100 тыс. населения.

По данным казахстанских ученых с 1999 по 2013 годы наиболее многочисленной группой по РМЖ были женщины в возрастном диапазоне от 45 до 65 лет (54,6%) [15]. Одной из задач нашего исследования было изучение показателей заболеваемости в разрезе возрастных групп. В таблице 1 представлены «грубые» показатели заболеваемости РМЖ в Республики Казахстан за 2015-2019 годы.

Таблица 1 - «Грубые» показатели заболеваемости РМЖ в Республики Казахстан за 2015-2019гг.

Возрастная группа	2015	2016	2017	2018	2019	Среднее многолетнее значение
0-14	0	0	0	0	0	0
15-24	1,40	0,24	0,41	0,43	0,26	0,5
25-34	9,51	8,65	7,95	10,14	8,38	8,9
35-44	44,5	42,2	43,9	47,5	52,1	46,0
45-54	103,3	119,1	103,5	95,6	98,3	104,0
55-64	151,9	161,3	151,4	145,0	156,1	153,1
65-74	174,5	170,3	162,6	214,3	217,0	187,7
75-84	152,4	139,9	132,9	123,2	124,3	134,6
85 +	105,4	95,1	72,6	76,5	75,7	85,1

Как видно из таблицы за изучаемый период «грубые» показатели заболеваемости были высокими в возрастной группе 65-74 лет, среднее многолетнее значение было равно 187,7, показатели заболеваемости варьировали в пределах от 162,6 до 217,0 на 100 тыс. женского населения. На втором месте возрастная группа 55-64 лет, среднее многолетнее значение было равно 153,1, показатели заболеваемости варьировали в пределах от 145,0 до 161,3 на 100 тыс. женского населения. На третьем месте возрастная группа 75-84 лет, среднее многолетнее значение было равно 134,6, показатели заболеваемости варьировали в пределах от

123,2 до 152,4 на 100 тыс. женского населения.

Поскольку заболеваемость и смертность очень сильно отличаются в разных возрастных группах, величина «грубых» показателей зависит от возрастной структуры населения. Регионы Казахстана имеют разную пропорцию населения моложе и старше трудоспособного населения. Межгрупповое сравнение возможно после проведения стандартизации.

В таблице 2 представлены стандартизированные показатели заболеваемости РМЖ за 2015-2019 годы.

Таблица 2 - Стандартизированные показатели заболеваемости РМЖ в Республики Казахстан за 2015-2019гг.

Возрастная группа	2015	2016	2017	2018	2019	Среднее многолетнее значение
0-14	0	0	0	0	0	0,0
15-24	0,23	0,04	0,07	0,07	0,04	0,1
25-34	1,47	1,34	1,23	1,57	1,30	1,4
35-44	6,09	5,78	6,01	6,50	7,13	6,3
45-54	11,77	13,58	11,80	10,90	11,21	11,9
55-64	12,61	13,39	12,56	12,03	12,96	12,7
65-74	9,07	8,85	8,46	11,15	11,28	9,8
75-84	3,66	3,36	3,19	2,96	2,98	3,2
85 +	0,74	0,67	0,51	0,54	0,53	0,6

Если «грубые» показатели заболеваемости были самыми высокими в возрастной группе 65-74 лет, то стандартизированные показатели заболеваемости были высокими в возрастной группе 55-64 лет, среднее многолетнее значение было равно 12,7, стандартизированные показатели варьировали в пределах от 12,03 до 13,39. На втором месте была возрастная группа 45-54 лет, среднее многолетнее значение было равно 11,9, стандартизированные показатели варьировали в пределах от 10,90 до 13,58. На третьем месте возрастная группа 65-74 лет, среднее многолетнее значение было равно 9,8, стандартизированные показатели варьировали в пределах от 8,46 до 11,28.

Согласно международным данным в 2012 году, 231 013 женщин в Азии умерли от РМЖ, что составило 7% всех смертей и 40,8% смертей от онкологических забо-

леваний, занимая второе место после рака легких у женщин. Стандартизированный по возрасту уровень смертности от РМЖ в Азии составил 10,2 на 100 тыс. населения, что ниже общемирового уровня (12,9 на 100 тыс. населения) и соответствует странам со средним уровнем развития человеческого развития [13].

К сожалению, Формы №35 Годовая «Отчет о больных злокачественными новообразованиями» за 2015-2016 годы не содержит информации по распределению умерших по возрасту. Поэтому грубые и стандартизированные показатели смертности от РМЖ за изучаемый период нами представлены за период 2017-2019 годы. В таблице 3 представлены «грубые» и стандартизированные показатели смертности РМЖ в Республики Казахстан за 2017-2019гг.

Таблица 3 - «Грубые» и стандартизированные показатели смертности от РМЖ в Республики Казахстан за 2017-2019гг.

Возрастная группа	«Грубые» показатели смертности			Среднее многолетнее значение	Скорректированные показатели смертности с поправкой на возраст			Среднее многолетнее значение
	2017	2018	2019		2017	2018	2019	
0-14	0	0	0	0	0	0	0	0
15-24	0,25	0,00	0,09	0,11	0,04	0,00	0,01	0,02
25-34	1,22	1,28	1,66	1,39	0,19	0,20	0,26	0,21
35-44	9,06	10,25	6,29	8,53	1,24	1,40	0,86	1,17
45-54	25,18	26,77	21,61	24,52	2,87	3,05	2,46	2,80
55-64	42,08	38,72	37,47	39,42	3,49	3,21	3,11	3,27
65-74	56,44	54,71	46,19	52,45	2,93	2,84	2,40	2,73
75-84	51,98	50,08	52,71	51,59	1,25	1,20	1,26	1,24
85 +	46,80	38,23	39,52	41,52	0,33	0,27	0,28	0,29

Как видно из таблицы, «грубые» показатели смертности от РМЖ были высокими в возрастной группе 65-74 лет, среднее многолетнее значение было равно 52,45, показатели смертности варьировали в пределах от 46,19 до 56,44 на 100 тыс. женского населения. На втором месте была возрастная группа 75-84 лет, среднее многолетнее значение в этой группе было равно 51,59, показатели смертности варьировали в пределах от 50,08 до 52,71 на 100 тыс. женского населения. На третьем месте была возрастная группа старше 85 лет. Среднее многолетнее значение в этой группе было равно 41,52, показатели смертности варьировали в пределах от 38,23 до 46,80 на 100 тыс. женского населения.

Если «грубые» показатели смертности были самыми высокими в возрастной группе 65-74 лет, то после проведения стандартизации высокие показатели смертности были в возрастной группе 55-64 лет, среднее многолетнее значение было равно 3,27, стандартизированные показатели варьировали в пределах от 3,11 до 3,49. На втором месте была возрастная группа 45-54 лет, среднее многолетнее значение было равно 2,80, стандартизированные показатели варьировали в пределах от 2,46 до 3,05. На третьем месте возрастная группа 65-74 лет, среднее многолетнее значение было равно 2,73, стандартизированные показатели варьировали в пределах от 2,40 до 2,93.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, согласно результатам нашего исследования, за изучаемый период показатели заболеваемости РМЖ имеют тенденцию к росту. Показатели смертности от РМЖ за изучаемый период имели тенденцию к снижению. «Грубые» показатели заболеваемости были самыми высокими в возрастной группе 65-74 лет. После проведения стандартизации высокие показатели заболеваемости были в возрастной группе 55-64 лет. «Грубые» показатели смертности от РМЖ были высокими в возрастной груп-

пе 65-74 лет. После проведения стандартизации высокие показатели смертности были в возрастной группе 55-64 лет.

Литература

1. Магзумов Ж.М., Масадьков А.С., Сиязбекова З.С., Шалгумбаева Г.М. Эпидемиология рака гортани в Казахстане в 2008-2017 годах // Наука и Здоровоохранение. - 2019. - № 2 (Т.21). - С.91-97.

2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F., *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.* // *CA CANCER J CLIN* – 2021. – Vol. 1 (41). - p.11.

3. Joko-Fru WY, Jedy-Agba E, Korir A, et al. *The evolving epidemic of breast cancer in sub-Saharan Africa: results from the African Cancer Registry Network.* // *Int J Cancer.* – 2020. – Vol. 147. – p. 2131-2141.

4. Bray F, McCarron P, Parkin DM. *The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality.* // *Breast Cancer Res.* – 2004. – Vol.6. – p. 229-239.

5. Brinton LA, Gaudet MM, Gierach GL., Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D. *Cancer Epidemiology and Prevention.* 4th ed. Oxford University Press; 2018:861-888.

6. Заридзе ДГ, Максимович ДМ. Профилактика злокачественных новообразований. //V-Петербургский Международный онкологический форум. Сборник. – 2017. – №4 (2). DOI.org/10.17650/2313805X-2017-4-2-8-25.

7. Безнощенко Г.Б., Кравченко Е.Н., Кропмаер К.П., Макаркина Л.Г., Гуртавлева К.С. *Современные патогенетические аспекты доброкачественных дисплазий молочных желез.* // *Мать и дитя в Кузбассе.* – 2018. - №72. – С.93-96.

8. Абитова АЖ, Бекмухамбетов ЕЖ, Назарбаева РК, Баспақова АМ, Аймагамбетова МА, Жексенова АН. *Ақтөбе облысы*

бойынша сүт безі қатерлі ісігінің эпидемиологиясы. Батыс Қазақстан медицина журналы 2018;59(3):4-8.

9. Бейсебаев Е.Н. Оценка роли социальных детерминантов в скрининговых исследованиях и 5-летней выживаемости женщин с заболеванием рака молочной железы: дис. ... док. философии (PhD): 6D110200. – Алматы: КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, 2015. – 89 с

10. Нурманова А., Султанова З.И., Аннаоразов Ы.А. Факторы и их роль в заболеваемости, смертности, выживаемости при раке молочной железы. // Вестник КазНМУ. - №1. - С.112-114;

11. Омарбаева Н.А., Кайдарова Д.Р., Чингисова Ж.К., Абдрахманова А.Ж, Джансугурова Л.Б. Наследственный рак молочной железы: спектр мутации и меры профилактики // Онкология и Радиология Казахстана. – 2019. – №2(52). – С.45-49.

12. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2017-2018

годы, статистические материалы. – Алматы, 2019.

13. Lei Fan, Paul E. Goss, Kathrin Strasser-Weippl. Current Status and Future Projections of Breast Cancer in Asia. // Breast Care. – 2015. –Vol. 10. - P.372–378 DOI: 10.1159/000441818.

14. Антоненкова Н.Н., Курьян Л.М., Якимович Г.В., Скалыженко А.П. Эпидемиологические особенности рака молочной железы у женщин репродуктивного возраста и пути совершенствования диагностики фоновых и предраковых заболеваний гениталий у пациенток, перенесших специальное лечение. Онкологический журнал 2010;4.4(16):18-23.

15. Балмаганбетова Ф.К., Нурғалиева Р.Е., Тухватшин Р.Р., Жексенова А.Н., Калдыбаева А.Т., Аманжолқызы А., Булекова З.С. Современные аспекты эпидемиологии рака молочной железы: обзор литературы. // West Kazakhstan Medical Journal. – 2020. -№2;62(2). - P.125-133.

УДК 614.2

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОГРАММЫ ПРОВЕРКИ КВАЛИФИКАЦИИ И АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ РЕГИОНАЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ КРОВИ ПО РАЗДЕЛУ «ИММУНОГЕМАТОЛОГИЯ» ЗА 2015-19 ГГ.

Л.И. КАШУК, Д.Г.САДВАКАСОВА
РГП на ПХВ «Научно-производственный центр
трансфузиологии» МЗРК
г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. В статье обсуждаются результаты программы проверки квалификации центров крови в Казахстане путем диагностики маркеров трансмиссивных инфекций.

Ключевые слова: центры крови, проверка квалификации, система АВО, резус, скрининг антител

Түйіндеме. 2015-2019 ЖЖ. БОЙЫНША АЙМАҚТЫҚ ҚАН ОРТАЛЫҚТАРЫНЫҢ БІЛКІТІЛГІН ТЕКСЕРУ БАҒДАРЛАМАСЫН ҰЙЫМДАСТЫРУ ЖӘНЕ «ИММУНОГЕ-

МАТОЛОГИЯ» БӨЛІМІ БОЙЫНША ЗЕРТТЕУЛЕРДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛДАУ. Л.И.Кашук, Д.Г.Сәдуақасова. Мақалада инфекциялық маркерлерді диагноздеу арқылы Қазақстандағы қан орталықтарының біліктілігін тексеру бағдарламасының нәтижелері қарастырылған.

Түйін сөздер: қан орталықтары, біліктілікті тексеру, АВО жүйесі, резус, антиденелер скринингі

Summary. ORGANIZATION OF THE PROFICIENCY-TESTING PROGRAM AND RESEARCH RESULTS ANALYSIS OF REGIONAL BLOOD CENTERS ON THE SECTION “IMMUNOHEMATOLOGY” FOR 2015-2019. L.I. Kashuk, D.G.Sadvakasova. The article reviews the results of a proficiency-testing program for blood centers in Kazakhstan by diagnosing transmissible infection markers.

Keywords: blood centers, proficiency testing, ABO system, Rhesus, antibody screening

ВВЕДЕНИЕ

Оценка является важным аспектом управления качеством в лаборатории, и она может выполняться разными способами. Одним из часто используемых способов оценки является метод внешней оценки качества. Внешняя организация рассылает группе лабораторий неизвестные пробы для анализа, и результаты всех лабораторий обрабатывают, сравнивают и сообщают лабораториям [1]. В России оценка качества исследований по разделу «Иммуногематология» проводится с 2002 года.

Программа внешней оценки качества лабораторий может быть организована на разных уровнях: региональном, национальном или международном. Результаты внешней оценки квалификации (далее - ВОК). ВОК отдельной лаборатории являются конфиденциальными, как правило, они известны только участвующей лаборатории и организатору ВОК. Обычно выдается заключение, позволяющее провести сравнение с группой в целом. Некоторые программы ВОК относятся только к одному заболеванию, например, программа ВОК по туберкулезу. Другие программы охватывают разные типы лабораторных исследований, например, проверка выполнения всех микробиологических исследований.

Успешное выполнение программы ВОК свидетельствует об эффективности управления качеством в лаборатории и делает возможным официальное признание

внешними органами качества работы в лаборатории. ВОК важна для улучшения системы управления качеством в лаборатории, и может осуществляться силами центральной референс-лаборатории или уполномоченного органа здравоохранения.

В целях организации централизованной системы программы проверки квалификации (далее – ППК) лабораторных исследований, выполняемых в центрах крови республики при тестировании образцов донорской крови, была создана Республиканская референс-лаборатория службы крови (далее – РРЛСК) в 2012 году [2]. Отправка образцов по данным разделам осуществляется 2 раза в год. С 2012 года данная программа претерпела некоторые изменения, некоторые методики добавлялись, другие были отменены в силу объективных причин. РРЛСК в свою очередь участвует в программах внешней оценки качества зарубежных стран, и поскольку в данных программах нет задания «Титрование», было принято решение об отмене данного задания, как количественного значения, не влияющего на тактику выбраковки гемокомпонентов.

В 2016 году отменена программа ППК по проточной цитометрии в связи с коротким сроком годности заготавливаемых лейкоцитов, так как доставка в некоторые регионы составляет более 48 часов, что превышает сроки сохранения стабильности заготавливаемых панелей. В 2017 году была внедрена регистрация результатов в автома-

тической программе, что позволило систематизировать обработку данных и минимизировать ошибки «человеческого фактора».

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проверка квалификации и анализ результатов исследований региональных центров крови для дальнейшей организации централизованной системы программы проверки квалификации лабораторных исследований центров крови.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В данном исследовании применена статистическая обработка и анализ протоколов отчетов участников ППК.

РРЛСК отбирает образцы для панели из программы «Инфодонор», где имеется база данных доноров с 2010 года. Количество образцов для проверки квалификации может быть не меньше 3-х и не более 6-ти в каждой панели. Она должна включать наряду с типичными вариантами антигенов систем АВО, резус и слабые варианты антигенов, которые требуют дополнительных методов исследования и определенный уровень квалификации специалистов, а также образцы с отрицательным и положительным типированным результатом скрининга антител. Лаборатория получает гемаконы с донорской кровью из отдела выбраковки от стандартных донаций и проводит исследования разными методами с использованием рутинных и автоматических способов тестирования по заданным критериям [3].

В РРЛСК проводятся исследования выбранной панели образцов. Полученные, сопоставленные результаты являются приписанным значением для данного образца. Исследования для центров крови проводится по 6-и параметрам: группа крови, резус-принадлежность, наличие антигена К системы Келл, наличие и идентификация нерегулярных антиэритроцитарных антител, фенотип эритроцитов. Центры крови, выполнившие все задания, участвуют в рейтинге. Если результаты лаборатории центра крови полностью соответствуют приписан-

ным значениям, присваивается рейтинг – 100%.

Группа крови по системе АВО исследуется на автоматических и полуавтоматических иммуногематологических анализаторах методами колоночной агглютинации, жидкофазными системами на плоскости с помощью жидких моноклональных реагентов и стандартных эритроцитов. Если результаты прямого и обратного методов определения группы крови расходятся или наблюдается слабо выраженная агглютинация при выявлении антигена А, то проводится исследование с помощью реагентов для выявления слабых вариантов антигенов системы АВО.

Резус-принадлежность исследуется на автоматических и полуавтоматических иммуногематологических анализаторах методами колоночной агглютинации, жидкофазными системами на плоскости с помощью жидких моноклональных реагентов. Если наблюдается слабо (или поздно) выраженная агглютинация при выявлении антигена D, то исследуется образец на наличие слабых вариантов антигенов системы резус (используется дополнительный реагент).

Если имеется наличие антигенов С, Е или слабый вариант антигена D, то резус-принадлежность как для донора интерпретируется положительной, для реципиента – отрицательной.

Участники ВОК получали в течение года 2 набора. Таким образом, каждый участник ВОК в течение 5 лет проводил исследование крови 44 доноров. Наряду с типичными вариантами антигенов систем АВО, резус были отправлены и слабые варианты антигенов, которые требуют дополнительных методов исследования и определенный уровень квалификации специалистов, а также образцы с отрицательным и положительным типированным результатом скрининга антител.

Качество исследований контрольных образцов оценивалось путем сопоставления результатов лаборатории с экспертными об-

разцами. При этом качество исследований участников оценивалось удовлетворительно, если результаты по определению групповой и резус-принадлежности полностью совпадали с экспертными, а выявленные антигены присутствовали в перечне антигенов, выявленных в референс-лаборатории. При исследовании антител качество исследований оценивалось удовлетворительно, если специфичность антител соответствовала таковой, выявленной в экспертной лаборатории.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С 2012 года данная программа претерпела некоторые изменения. В данной статье проведен анализ ППК за 5 лет по иммунологическим исследованиям региональ-

ных центров крови и медицинских организаций г.Нур-Султан. Каждому участнику присваивался идентификационный код.

В таблицах 1 и 2 отражены участники программы. В Республики Казахстан всего 18 центров крови, из них 2 – республиканские, 13 – областные и 2 – городские (таблица 1).

Кроме того, имеются четыре филиалов: Атбасарский филиал ГКП на ПХВ «ОЦК» в Акмолинской области, Каскеленский филиал ГКП на ПХВ «ОЦК» ГУ УЗ в Алматинской области, Степногорский филиал ГКП на ПХВ «ОЦК» в Акмолинской области, Туркестанский филиал ГККП «ГЦК» в городе Шымкент и одно отделение заготовки крови в городе Жанаозен.

Таблица 1 – Республиканские, областные и городские центры крови в Республике Казахстан

№п/п	Республиканские	Городские	Областные
1	РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии»	ГКП на ПХВ «ГЦК» г. Алматы	ГКП на ПХВ «ОЦК» г. Актобе
2	РГП на ПХВ «РЦК» г. Алматы	КГП на ПХВ «Центр крови г. Семей»	КГП на ПХВ «Атырауский ОЦК»
3		ГККП «ГЦК» ЮКО г. Шымкент	КГП на ПХВ «Павлодарский ОЦК»
4			ГКП на ПХВ «ОЦК» УЗ ЗКО г. Уральск
5			КГКП «Восточно-Казахстанский ОЦК» г. Усть-Каменогорск
6			ГКП на ПХВ «ОЦК» г. Актау
7			КГП на ПХВ «ОЦК» УЗ СКО г. Петропавловск
8			ГКП на ПХВ «Жамбылский ОЦК» г. Тараз
9			КГП «ОЦК» УЗ г. Костанай
10			ГКП на ПХВ «ОЦК» ГУ УЗ Алмат. обл. г. Талдыкорган
11			КГП «ОЦК» УЗ г. Караганда
12			КГП на ПХВ «ОЦК» г. Кызылорда
13			КГУ «ОЦК» г. Кокшетау

Таблица 2 – Медицинские организации города Нур-Султан

№	Республиканские	Городские	Областные	Ведомственные
1	АО «ННМЦ»	ГКП на ПХВ «ГМБ» № 2 (родильный блок)	ГКП на ПХВ «МОБ № 2»	Главный военный клинический госпиталь МО РК
2	АО «ННЦ М и Д»	ГКП на ПХВ «ГМБ № 2» (клинический блок)		РГП на ПХВ «БМЦ УДП РК»
3	РГП на ПХВ «НИИТО	ГКП на ПХВ «ПЦ № 2»		
4	АО «Национальный центр нейрохирургии»	ГКП на ПХВ «ПЦ № 3»		
5	АО «ННЦ кардиохирургии	ГКП на ПХВ «ГДБ № 1»		
6	ТОО «ННОЦ»	ГКП на ПХВ «ГДБ № 2»		
7		ГКП на ПХВ «ГБ № 1»		
8		ГКП на ПХВ «ММЦ»		
9		ГКП на ПХВ «Онкологический центр»		
10		ГККП «Городская инфекционная больница»		
11		ГКП на ПХВ «Городской центр фтизиопульмонологии»		
12		ТОО «ЦДБ»		
13		ГКП на ПХВ «ГП № 4»		
14		ГКП на ПХВ «ГП № 5»		
15		ГКП на ПХВ «ГП № 6»		
16		ГКП на ПХВ «ГП №8»		

Отправка образцов по данным разделам осуществляется 2 раза в год. В каждом разделе участвовали определенное количество участников в программе проверки – квалификации (далее – ППК), которые представлены в таблице 3.

Программа проверки – квалификации проводилась в два тура в течение года.

Таблица 3- Количество участников в программе проверки квалификации

№	Туры по годам	Количество участников, которые участвовали в ППК	
		«Иммуногематология» ЦК РК	«Иммуногематология» МО г. Нур-Султан
1	1 тур 2015	18	23
2	2 тур 2015	18	23
3	1 тур 2016	17	23
4	2 тур 2016	23	23
5	1 тур 2017	22	23
6	2 тур 2017	21	23
7	1 тур 2018	21	23
8	2 тур 2018	24	24
9	1 тур 2019	22	24
10	2 тур 2019	22	24

Анализ таблицы 3 показывает, что количество участников с 2015 года возросло на 41% (с 17 до 24).

Программа проверки квалификации по разделу «Иммуногематология» по Центрам кро-ки Республики Казахстан (далее – ЦК РК) представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Результаты программы проверки – квалификации по разделу «Иммуногематология» в ЦК РК за 2015 -2019 годы

№ п/п	Наименование	Годы					
		2015	2016	2017	2018	2019	Итого
Квалификация участника							
1	Врач			28	23	24	75
2	Наличие квалификационной категории			24	22	19	65
3	Лаборант/специалист			24	23	19	66
Наличие специального обучения							
4	Имеется			40	48	27	111
5	Не имеется			12	-	7	19
Стаж работы							
6	≤ 3			8	8	1	17
7	3-5			4	6	4	14
8	>5			6	5	9	20
9	>10			34	33	30	97
Характеристика условий, в которых проводилось исследование							
10	Комфортные условия			44	42	40	126
11	Эмоциональное напряжение			-	3	4	7

Целость упаковки							
12	Нарушена			-	-	-	-
13	Не нарушена			-	-	132	
Вытекание ОПК							
14	Имеется			-	-		
15	Не имеется			-	-		
Гемолиз							
16	Да					2*	
17	Нет					130	

Анализ таблицы 4 показывает, что гемолиз был зарегистрирован в протоколе у одного участника в двух образцах. С 2017 года стали изучаться кадровые вопросы: квалификация участников, стаж, наличие обучения, а также обратная связь по доставке панелей образцов. За 5 лет приняли участие в ППК 75 врачей, 66 средних медицинских работников (лаборанты, специалисты). 46% медицинских работников имели квалификационную категорию, 79% персонала имеют специальное обучение. Стаж участников распределился следующим образом: (≤ 3) -11,5%, (3-5) -9,5%, (>5) -13,5%, (>10)-65,5%. Большинство участников имели стаж работы более 10 лет - 66%.

Характеристика условий, в которых проводилось исследование, выявило, что 7 участников отмечали эмоциональное напряжение в работе.

За 5 лет панели ППК доставлялись в соответствии с требованиями: в целых упаковках, без протеканий и гемолиза. Лишь один участник отметил гемолиз в 2-х образцах.

Исследования для центров крови проводились по 6-и параметрам: группа крови, резус-принадлежность, наличие антигена К системы Келл, наличие и идентификация нерегулярных антиэритроцитарных антител, фенотип эритроцитов. Так, результаты исследования показали, что за 5 лет участниками было допущено 248 ошибок, которые распределились следующим образом: 32,2% ошибки при фенотипировании; 23,4% - при идентификации антител; 19,4% по резус-принадлежности; 15,7% - АВО; 5,2% - Келл-принадлежности; 4,1% -при скрининге антител (Рисунок 1).



Рисунок 1- Выявленные ошибки в центрах крови при проведении ППК

Центры крови, выполнившие все задания, участвуют в рейтинге. Если результаты лаборатории центра крови полностью соответствуют приписанным значениям, присваивается рейтинг-100%. Расчет ведется в процентах на количество участников, участвовавших в рейтинге. Количество участников получившие соответствующие рейтинги представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Рейтинг участников ППК за 2015-2019 годы

№	Рейтинг, 100 %	Годы / Количество участников (% соотношение)											
		2015		2016		2017		2018		2019		Всего	%
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%		
1	100 %	9	25,7	8	27,6	8	25,8	20	51,2	24	60,0	69	39,9
2	90-99 %	13	37,1	7	24,1	13	41,9	11	28,2	15	37,5	59	34,1
3	80-89 %	5	14,3	11	37,9	7	22,6	6	15,4	1	2,5	30	17,3
4	70-79%	2	5,7	2	6,9	2	6,5	-		-		6	3,5
5	60-69%	2	5,7	1	3,4	1	3,2	1	2,6			5	2,9
6	50-59%	4	11,4									4	2,3
7	40-49%							1	2,6				
8	участие в рейтинге	35	100,0	29	100,0	31	100,0	39	100,0	40	100,0	173	100,0

Нами проанализированы доля правильных результатов за 2015-2019 годы по Центрам крови РК, таблица 6.

Таблица 6 - Доля правильных результатов за 2015-2019 годы по ЦК РК (в %)

	2015	2016	2017	2018	2019
Среднее значение, %	85,1	89,1	90,3	93,6	97,2

Анализ таблицы 6 показывает, что у участников ЦК РК наблюдается увеличение количества правильных результатов на 12,1 % за 2015-2019 гг.

У филиалов и отделений заготовки крови ОЦК республики за 2016-2019 г. наблюдается тенденция к увеличению количества правильных результатов на 9,1 % (таблица 7).

Таблица 7 - Доля правильных результатов за 2015-2019 г. (Филиалы и ОЗК ОЦК РК)

	2016	2017	2018	2019
Среднее значение, %	87,4	94,0	93,0	96,5

Согласно, поставленных задач нами проведена программа проверки квалификации по разделу «Иммуногематология» медицинских организаций города Нур-Султан. Результаты программы проверки квалификации представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Результаты программы проверки – квалификации по разделу «Иммуногематология» в МО г. Нур-Султан

№ п/п	Наименование	Годы					
		2015	2016	2017	2018	2019	Итого
Квалификация участника							
1	Врач			56	43	44	139
2	Наличие квалификационной категории			34	24	-	58
3	Лаборант/специалист			2	2	28	32
Наличие специального обучения							
4	Имеется			56	46	44	146
5	Не имеется					3	3
Стаж работы							
6	≤ 3			6	4	-	10
7	3-5			8	6	4	18
8	>5			20	17	14	51
9	>10			24	24	29	77
Характеристика условий, в которых проводилось исследование							
10	Комфортные условия			56	43	45	144
11	Эмоциональное напряжение			2	4	2	8
Целость упаковки							
12	Нарушена			-	-	-	-
13	Не нарушена			-	-		
Вытекание ОПК							
14	Имеется			-	-	1	1
15	Не имеется			-	-		
Гемолиз							
16	Да			-	-	1	1
17	Нет						

За 3 года с 2017 по 2019 годы в ППК приняли участие 139 врачей, 32 средних медицинских работников (лаборанты, специалисты). 34% которых имеют квалификационную категорию, 85,4% медицинского персонала прошли специальное обучение. Стаж участников распределился следующим образом: ≤ 3 - 6,4%, 3-5 лет стажа работы у -11,5%, свыше 5 лет -32,6%, свыше 10 лет -50,0%. Большинство участников имели стаж работы более 10 лет-50%.

Характеристика условий, в которых

проводилось исследование: выявила у 8 участников - эмоциональное напряжения при работе.

Панели ППК доставлялись в соответствии с требованиями: в целых упаковках, без протеканий и гемолиза. Только 1 участник отметил гемолиз и протекание в 1 образце.

Исследования для медицинских организаций проводилось по 3-м параметрам: группа крови, резус-принадлежность, наличие нерегулярных антиэритроцитарных

антител. За 5 лет участниками было допущено 112 ошибок, которые распределились следующим образом: 53,5%-при скрининге антител, 31,3% - по группе крови по систе-

ме АВО, 15,2% - по резус-принадлежности. В таблице 9 представлено количество ошибок, допущенных за 2015-2019 годы.

Таблица 9 - Количество допущенных ошибок за 2015-2019 годы

№	Параметры проверок	Количество допущенных ошибок, в т.ч. по годам						
		2015	2016	2017	2018	2019	Итого	
		абс		%		абс		%
1	Группа крови по системе АВО	8	1	11	15	0	35	31,3
2	Резус принадлежность	3	2	1	1	10	17	15,2
3	Наличие нерегулярных антиэритроцитарных антител	14	11	14	11	10	60	53,5
Всего		25	14	26	27	20	112	

Количество участников получившие соответствующие рейтинги указаны в таблице 10. Рейтинг выставлялся тем участникам, которые выполнили все 3 задания по количеству правильных результатов, рассчитывался в процентах на количество участников, участвовавших в рейтинге.

Таблица 10 - Рейтинг участников ППК

№	Рейтинг, 100 %	Количество участников (% соотношение), по годам										Итого			
		2015		2016		2017		2018		2019		абс		%	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%		
1	100 %	3	10,3	28	68,3	22	53,7	20	50,0	24	58,5	97	50,2		
2	90-99 %	7	24,1	11	26,8	6	14,6	1	2,5			25	13,0		
3	80-89 %	5	17,2	2	4,9	7	17,1	10	25,0	14	34,2	38	20,0		
4	70-79%	3	10,3					5	12,5	3	7,3	11	5,7		
5	60-69%					4	9,7	2	5,0			6	3,1		
6	50-59%	3	10,3									3	2,0		
7	40-49%	4	13,8			2	4,9					6	3,0		
8	30-39%	2	7,0									2	1,0		
9	0	2	7,0					2	5,0			4	2,0		
10		29	100,0	41	100,0	41	100,0	40	100,0	41	100,0	192	100,0		

Из таблицы 10 видно, что 100% рейтинг имели 97 участников (50,2%), рейтинг от 50 до 99% -83 участника, рейтинг от 0 до 49 % -12 участника.

Рейтинг участников ППК медицинских организаций города Нур-Султана представлен в таблице 11.

Таблица 11 - Иммуногематология (МО г. Нур-Султан) Рейтинг участников ППК за 2015-2019 гг. (в %)

Код МО	2015	2016	2017	2018	2019
1	90,0	96,5	83,0	83,0	94,0
2	89,8	93,0	83,0	90,5	100,0
3	93,8	100,0	100,0	94,0	100,0
4	96,3	100,0	100,0	93,0	100,0
5	96,3	100,0	96,5	100,0	100,0
6	88,8	100,0	83,0	100,0	94,0
7	98,8	100,0	100,0	100,0	94,0
8	96,3	100,0	100,0	100,0	100,0
9	96,3	100,0	79,5	94,0	100,0
10	0	93,0	83,0	81,5	82,5
11	62,3	96,5	96,5	94,0	94,0
12	0	96,5	90,0	100,0	94,0
13	0	80,0	63,0	69,5	94,0
14	90,0	86,5	83,0	100,0	88,0
15	93,8	100,0	100,0	100,0	100,0
16	70,0	93,0	86,0	81,5	82,5
17	37,5	79,5	80,0	77,0	94,0
18	0	96,5	100,0	88,0	94,0
19	35,0	100,0	96,5	94,0	94,0
20	37,5	66,0			
21	87,5	100,0	96,5	94,0	94,0
22	70,3	100,0	100,0		
23	48,3	79,5			
24				77,0	82,5

Из таблицы 11 видно, что некоторые участники не постоянно участвуют в рейтинге, большинство участников имеют стабильные показатели рейтинга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За 5 лет приняли участие в ППК 214 врачей, 98 средних медицинских работни-

ков (лаборанты, специалисты). 39.4% медицинских работников имеют квалификационную категорию, 82.4% персонала имеют специальное обучение. Стаж участников распределился следующим образом: (≤ 3)-8.9%, (3-5)-10.5%, (>5)-23.4%, (>10)-57.2%. Большинство участников имеет стаж работы более 10 лет-57%.

Условия, при которых проводятся исследования панели программы проверки квалификации, не должны ничем отличаться от тестирования других образцов. Возможно, что при более настороженном отношении к исследованиям 4,8% участников (15) отмечали эмоциональное напряжения при работе. ВОК не должна быть связана с санкциями. Ее следует рассматривать как возможность для обучения и как способ, который поможет определить направления для улучшения работы лаборатории.

Количество, участвующих в рейтинге постепенно возросло (с 18 до 22 участников ЦК, 24 участника медицинских организаций). Участие в рейтинге принимали 84% ЦК и филиалов, 83% медицинских организаций. 100% соответствие приписанным значениям имеют 97 % участников МО, 33% -ЦК.

Основные ошибки совершаются при определении слабых вариантов антигенов систем АВО и Резус: 40,3% - по резус-принадлежности; 20,5% -АВО; 19,5% - при скрининге антител; 16,1%- при идентификации антител; 3,6% - Келл-принадлежно-

сти.

В течение 5 лет в Республиканской референс-лаборатории службы крови обучено 17 врачей из ЦК и 95 из МО; 48 лаборантов и медицинских сестер из ЦК и 30 из МО соответственно.

Переподготовку на врачей-трансфузиологов прошли 26 врачей центров крови и 51 врач - медицинских организаций.

Вследствие обучений, за 5 лет доля правильных ответов лабораторий центров крови и филиалов возросло на 12,1%, лабораторий медицинских организации на 9,1%.

Литература

1. ВОЗ Система управления качеством в лабораториях [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.ihr/training/laboratory_quality/eqa_assessment/ru

2. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 14 июня 2012 года № 412 «О создании Республиканской референс-лаборатории службы крови».

3. ГОСТ ISO/IEC 17043-2013 Оценка соответствия. Основные требования к проведению проверки квалификации.

**ПРАКТИКАЛЫҚ ДӘРІГЕР ҚЫЗМЕТІ
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА
ACTIVITIES OF THE DOCTOR**

УДК 616.63

**ДИСФУНКЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ПАЦИЕНТОВ
ЖЕНЩИН С ПРОЯВЛЕНИЯМИ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ
И ГИПЕРАКТИВНОСТИ ДЕТРУЗОРА**

К.К.ШАРИПОВА, В.В.БЕНБЕРИН, Ж.Ш.САПАРОВА
РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»
г.Нур-султан, Республика Казахстан

Аннотация. В данной статье представлены результаты уродинамического исследования женщин с недержанием мочи, особенности проявления гиперактивности детрузора при определенных типах недержания мочи.

Ключевые слова: уродинамические методы исследования, недержание мочи, гиперактивный мочевой пузырь

Түйіндеме. ЗЕР ҰСТАМАУ ЖӘНЕ ДЕТРУЗОР ГИПЕРАКТИВТІЛГІНІҢ КӨРІНІСТЕРІ БАР ӘЙЕЛДЕРДІҢ ПАЦИЕНТТЕРІНДЕГІ ҚУЫҚТЫҢ ДИСФУНКЦИЯСЫ. К.К.Шарипова, В.В.Бенберин, Ж.Ш.Сапарова. Бұл мақалада зәр шығаруды ұстамайтын әйелдерді уродинамикалық зерттеудің нәтижелері, зәр шығаруды ұстамаудың белгілі бір түрлерінде детрузордың шамадан тыс белсенділігінің көріну ерекшеліктері көрсетілген.

Түйін сөздер: зерттеудің уродинамикалық әдістері, зәр ұстамауы, қуықтың шамадан тыс белсенділігі

Summary. DYSFUNCTION OF THE BLADDER WOMEN PATIENTS WITH MANIFESTATIONS OF URINE INCONTINENCE AND DETRUZOR OVERACTIV. Sharipova K., Benberin V., Saparova Zh. This article presents the results of a urodynamic study of women with urinary incontinence, features of the manifestation of detrusor overactivity in certain types of urinary incontinence.

Keywords: urodynamic research methods, urinary incontinence, overactive bladder

ВВЕДЕНИЕ

Любой тип дисфункции мочевого пузыря определяется аномальными изменениями одного или более факторов, обеспечивающих нормальное осуществление мочеиспускания в фазах накопления и опорожнения. Клинический анализ расстройств мочеис-

пускания достаточно сложен [1]. При всем многообразии факторов, приводящих к нарушению основных функции (резервуарной и эвакуаторной) нижнего мочевого тракта, они проявляются комбинацией достаточно однотипных симптомов, проявляемое изменениями числа мочеиспусканий в течение

суток, нарушениями чувствительности мочевого пузыря, различными видами недержания и задержки мочи [2].

Недержание мочи является глобальной проблемой. Наиболее широко распространено среди женского населения и имеет частоту от 15-30%, в зависимости от используемых методов определения и диагностики. У женщин в периоде климактерия преобладает две формы нарушения мочеиспускания стрессовый тип НМ и гиперактивный мочевого пузыря.

Основным фактором риска развития НМ является возраст женщины. По результатам исследования зарубежных коллег выявлено, что слабость и ГАМП увеличиваются с возрастом [2].

Уродинамическая характеристика - является золотым стандартом для оценки функции нижних мочевых путей, упоминается в нескольких исследованиях при обследовании у пациентов с дисфункцией нижних мочевыводящих путей [1,2]. Уродинамические методы исследования проводятся после проведения определенных методов обследования: проведения дневника мочеиспускания ведения пациентов с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря [3]. Наиболее объективным и информативным методом исследования больных для уточнения функции мочевого пузыря в фазах наполнения и опорожнения является уродинамическое исследование, позволяющее определить внутрипузырное и внутрибрюшное, детрузорное давление.

Проявления конкретных параметров уродинамики при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря отсутствуют [4]. Симптомы нижних мочевых путей предполагающие наличие инфравезикальной обструкции (ИВО). Этот термин применяется, если человек жалуется на симптомы нарушения опорожнения мочевого пузыря при отсутствии инфекции или других возможных заболеваний, которые способны привести к ИВО, к числу функциональных факторов ИВО может быть отнесена

детрузорно сфинктерная диссенергия – это продолжающаяся активность мускулатуры тазового дна, промежности, шейки мочевого пузыря во время акта мочеиспускания. Симптоматика обычно связана с нарушением опорожнения мочевого пузыря, но вторично могут возникать императивные позывы и учащенное мочеиспускание либо вследствие уменьшения емкости МП, либо в результате гиперактивности детрузора [5]. Диагноз инфравезикальной обструкции у женщин включает уродинамическое и видеоуродинамическое исследование. Одним из проявлений детрузорно-сфинктерной диссенергии может быть нестабильность уретры которая приводит к дисфункциональному нарушению мочеиспускания. Ошибочно, полагать, что жалобы пациентов на неотложное мочеиспускание, обусловлены только наличием гиперактивности детрузора. До 22% женщин страдающих НМ при наличии симптомов сходных с гиперактивностью детрузора на самом деле имеют СНМП, и наоборот у 11-16% женщин с СНМП при уродинамическом исследовании выявляется ГАМП [6]. Одно из последних определений ГАМП, одобренное ICS, имеет особенность характеризующееся учащенным мочеиспусканием, императивными позывом с ургентным НМ и без него [7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ



Рисунок 1 - Распределение исследуемых женщин по возрасту

Рассматривая количественные данные основной группы в возрастном аспекте,

можно отметить, на фоне относительно небольшого числа пациенток, обратившихся с недержанием мочи в возрасте 18-80 лет, рост этого показателя заметен с периода 40 лет. Вполне естественным выглядит то, что 40% больных приходится на период с 50 до 60 лет, затем отмечается некоторое снижение.

Недержание мочи при напряжении в большинстве случаев сопровождается синдромом гиперактивности мочевого пузыря

(ГАМП), формируя два типа комбинированного недержания мочи.

Мы провели исследование по дневникам мочеиспускания и данным анкетирования в выборке из 243 женщин с расстройствами мочеиспускания. Этический комитет Западно-Казахстанского медицинского Университета и Университета имени Паула Страдина, Республика Латвия г Рига, одобрил исследование.

Таблица 1 - Показатель данных анкетирования по жалобам пациентов

Симптомы расстройств мочеиспускания ГАМП	Количество пациентов		По типу НМ			Показатель достоверности
			стрессо-вый	императивный	смешанный	
	Абсолютное число	%	Абс. число %	Абс. число %	Абс. число %	P уровень
Учащенное мочеиспускание в течение суток	174	71,60	20-11,49%	129-74,14%	25-14,37%	P=0,0000
Недержание мочи при кашле и чихании	219	90,12	72-32,9%	126-57,5%	21-9,59	P=0,0002
Ургентное недержание мочи	147	95,5	70-30,17%-	133-57,33	29-12,50	P=0,132
Чувство неполного опорожнения м/пузыря	208	85,6	68-32,69%	116-55,7%	24-11,54%	P=0,425
Боль внизу живота	121	49,8	36,-29,75%	69-57,02%	16-13,22%	P=0,842
Дискомфорт в области половых органов	113	46,5	38-33,63%	61-53,98%	14-12,39%	P=0,7714

По данным таблицы 1, имеет место сказать, что проявления учащенного мочеиспускания выявлено у 174 пациентов, наиболее высокий показатель при императивном типе НМ, у 129 (74,14%) пациенток.

Недержание мочи встречаемое при ГАМП наиболее высокий показатель имел при императивном типе НМ. По результатам анкетирования пациенток выявлено, что императивные расстройства обусловленные гиперактивностью детрузора, наиболее высокий показатель имел у женщин при императивном типе НМ, выявлено 133 пациенток -57,3%, также более высоко-

кий показатель данных жалоб, имеется у женщин с императивным типом НМ.

Признаки гипотонии м/пузыря, неполным опорожнением м/пузыря, выявлено у 208 (85,6%) пациенток, наиболее высокий показатель при императивном типе НМ, 116 (55,7%). Проявления боли внизу живота отмечалась у 121 (49,8%) пациенток, наиболее высокий показатель у женщин с императивным типом НМ, 69 (57,02%).

Дискомфорт в области половых органов наблюдалось у 113 (46,5%) пациенток.

Таблица 2 - Субъективная оценка состояния здоровья по данным анкетирования (оценка по I-QOL) у исследуемых женщин

Наименование симптомов	Пациенты с выраженными проявлениями симптомов (абс. число-%)	Количество пациентов с менее выраженными проявлениями симптомов (абс-%)
Ограничение повседневных обязанностей	156-64,19%	42-17,2%
Физические и социальные ограничения	131-53,9%	54-22,2%
Эмоции	131-53,9%	73-30,04%
Личностные взаимоотношения	115-47,3%	140-57,6%

По данным таблицы 2 следует отметить, что показатели качества жизни очень заметно снижены при проявления симптомов недержания мочи, показатель «ограничение повседневных обязанностей» проявляемое, как состояние переживания при необходимости ношения одежды, ограничение физ.нагрузок». По данным таблицы 2 пациенты с выраженными проявлениями симптомов на 2,5 раза больше, по сравнению с пациентами с менее выраженными симптомами оценки качества жизни проявляемое ограничением повседневных обязанностей.

Симптомы характеризующий «физические и социальные ограничения», является «Я переживаю о НМ кашляя или чихая» проявляемое как недержание мочи при напряжении. Симптом «эмоции» характеризующийся «Я не могу чувствовать себя хорошо, оставляя свой дом на длительное время» постоянное психомоциональное напряжение, состояние неуверенности в общественном месте, также имеют высокие показатели 131 (53,9%) пациентов. По данным вопроса «ограничения физические и социальные» у 54 (22,2%) пациентов физические и социальные ограничения менее выражены.

Показатели «эмоции» проявляемое вопросами: «Я не чувствую себя полноценной здоровой из-за НМ», «Я чувствую

себя подавленной из-за НМ», показатели имеются также высокий процент у исследуемых пациенток, высокий балл 131 (53,9%), низкий показатель у 73 (30,04%) характеризующийся состоянием полноценной нормальной психоэмоциональным состоянием при проявлениях недержания мочи.

Показатель по анкетированию по вопросу: «Я переживаю в плане половых отношений из-за недержания мочи». По данному вопросу показатель 115 (46,3%) у лиц с недержанием мочи выражены, у 140 (57,6%) пациенток менее выражены в связи с тем, что не все пациентки имеют частые половые отношения.

Таблица 3 - Функциональное состояние нижних мочевых путей у исследуемых пациенток с урогенитальными расстройствами с ГАМП(n=96)

Показатели	данные	P уровень
в фазе наполнения		
Физиологический объем (V_{phis})	291,16±104,11(см. вод ст)	0,068
Максимальный объем наполнения детрузора (V_{max})	593,2±87,09(см. вод ст)	0,638
Детрузорное давление(P_d)	67,81±31,30(см. вод ст)	0,748
В фазе эвакуации		
Максимальная скорость потока(Q_{max})	18,11±7,14(мл/сек вод ст)	0,186
Абдоминальное давление	72,71±32,31(см. вод ст)	0,154

По данным таблицы 3, следует отметить, что физиологический объем м/пузыря равный 291,16±104,11(см. вод ст) имеющее достоверность $p=0,068$, максимальный объем наполнения м/пузыря равный 593,2±87,09 (см. вод.ст.) не имеет достоверности при исследовании равную $p=0,638$, при данным исследовании женщин среднее детрузорное давление равно

67,81±31,30 (см. вод.ст.) не имеет достоверности.

По данным исследования в фазе эвакуации максимальная скорость потока 18,11±7,14 (мл/сек вод ст), также не имела достоверности $p=0,186$ абдоминальное давление в среднем имел показатель: 72,71±32,31 (см. вод. ст.), что также не имела достоверности при исследовании.

Таблица 4 - Показатели профилометрии уретры у обследованных пациенток 3 х возрастных групп с проявлениями ГАМП по данным уродинамических показателей.

Показатели	Возраст (18-49 лет)	p	50-65 лет	p	66-85 лет	p
Уретральное давление в покое (см .вод.ст.)	90,8±65,5	0,005	64,6±41,5	0,013	60,0±10,9	0,0035
Уретральное давление при кашле (см .вод.ст.)	51,8±18,6	0,002	47,9±31,1	0,005	39,7±21,2	0,005
Функциональная длина уретры в покое (см.вод. ст.)	30±7.4	0,0521	33,2±8,2	0,238	29,9±4,7	0,035
Функциональная длина уретры при кашле (см.вод.ст.)	30,3±13,7	0,091	34,8±12,4	0,06	21,6±4,2	0,005

Анализируя результаты исследования профиля внутриуретрального давления у женщин при ГАМП отмечено достоверная разница между группами по следующим па-

раметрам: уретральное давление при все 3 х группах имеет достоверность $p \leq 0,005$.

Показатель исследования функциональная длина уретры показывает, что

при возрасте старше 65 лет функциональная длина уретры имеет тенденцию к снижению длины уретры, как в покое, так и при кашле.

ОБСУЖДЕНИЕ

Роль уродинамики в диагностике недержания мочи постоянно обсуждается. Большинство исследований направлено на диагностику недержания мочи и ассоциированной гиперактивности детрузора. Уродинамические тесты используются для измерения функции нервов и мышц, давления вокруг и в мочевом пузыре, скорости потока и других факторов. По данным нашего исследования проявления гиперактивности детрузора влияет у женщин на: ограничение повседневных обязанностей, физические и социальные ограничения, эмоции, личностные взаимоотношения.

Результаты нашего исследования показывают, что в целом существует достоверность определенных параметров между клиническим диагнозом типа недержания мочи и результатами уродинамических исследований. Это согласуется с аналогичными обзорами в современной литературе.

Мы предлагаем тщательную клиническую оценку и использование таких инструментов, как стандартизированные вопросники, для повышения точности клинической диагностики типа недержания мочи у женщин. В заключение, постановка окончательного диагноза недержания мочи и планирование лечения должны основываться на подробном анамнезе, физическом осмотре, дневниках мочевого пузыря и тщательной интерпретации уродинамических данных.

ВЫВОДЫ

1. Возрастной фактор у исследуемых женщин с дисфункцией мочеиспускания влияет на гиперактивность детрузора, имеется тенденция к нарастанию у исследуемых женщин старше 50 лет, это также подтверждает влияния возрастной ассоциации на тяжесть заболевания т.е. недержа-

ния мочи.

2. Симптомы частоты позывов с преобладанием императивных симптомов недержания мочи, могут надежно показывать преобладание гиперактивности детрузора.

3. Показатель качества жизни необходимо наблюдать у пациентов дисфункций мочеиспускания, так как гиперактивность наблюдается у значительного числа пациентов недержанием мочи и оказывают влияние на качество жизни.

4. Результаты нашего исследования показывают, что существует достоверность между клиническими проявлениями недержания мочи и уродинамическими параметрами. При исследовании необходимо проведение подробного анамнеза заболевания, заполнения дневника мочеиспускания и тщательной расшифровки уродинамических параметров тестирования, как основного инструмента исследования для повышения точности диагностики типа недержания мочи.

Литература

1. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, et al. : How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int.* 2001;87(9):760–6.
2. Suskind AM, Quanstrom K, Zhao S et al. Overactive bladder is strongly associated with frailty in older individuals. *Urology.* 2017;106:26–31
3. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, et al. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol.* 1981;126:205–9. doi: 10.1016/S0022-5347(17)54449-3.
4. Gerridzen RG, Thijssen AM, Dehoux E. Risk factors for upper tract deterioration in chronic spinal cord injury patients. *J Urol.* 1992;147:416–8. doi: 10.1016/S0022-5347(17)37254-3.
5. Wyndaele JJ. Correlation between clinical neurological data and urodynamic function in spinal cord injured patients. *Spinal*

Cord. 1997;35:213–6. doi: 10.1038/sj.sc.3100391

6. *Bycroft J, Hamid R, Bywater H, et al. Variation in urological practice amongst spinal injuries units in the UK and Eire. Neurorol*

Urodyn. 2004;23:252–6. doi: 10.1002/nau.20005.

7. *Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Гаджиева З.К. Расстройства мочеиспускания. - М.: Литтеппа, 2006. - С.47-49.*

УДК 616.8-089

ОПЫТ ЦЕНТРА НЕЙРОХИРУРГИИ АО «ЦЕНТРАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА» В ЛЕЧЕНИИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ОБЗОР РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ И ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

М.Г.МУСАБЕКОВ¹, М.А.САРШАЕВ¹, С.А.АЙНЕКОВА¹, А.А.ПОЛАТБЕКОВ²

¹АО «Центральная клиническая больница»

²НАО «НМУ» им. С.Д.Асфендиярова
г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Поражения межпозвоночных дисков и позвонков являются довольно серьезной проблемой, влияющей на дальнейшее качество жизни. Это значит, что своевременная диагностика и наименее травматичные методы лечения данных патологий – крайне важны в сегодняшней спинальной нейрохирургии. Одним из современных методов лечения является эндоскопическая нейрохирургия, внедрение которой позволяет уменьшить травматичность и ускорить процесс восстановления пациента в послеоперационном периоде. В данной статье, мы хотим предоставить некоторые наши результаты по лечению различных патологий позвоночника, сравнить различные методы ведения пациентов и провести литературный обзор по данной теме.

Ключевые слова: спинальная нейрохирургия, эндоскопическая нейрохирургия

Түйіндеме. «ОРТАЛЫҚ КЛИНИКАЛЫҚ АУРУХАНА» АҚ НЕЙРОХИРУРГИЯ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ БЕЛ ОМЫРТҚА АЙМАҒЫ ДЕГЕНЕРАТИВТІ АУРУЛАРЫН ЕМДЕУДЕГІ РЕТРОСПЕКТИВТІ ЖӘНЕ ӘДЕБИ ШОЛУЫ. М.Г.Мусабеков, М.А.Саршаев, С.А.Айнекова, А.А.Полатбеков. Омыртқааралық дискілер мен омыртқалардың зақымдануы болашақ өмір сапасына әсер ететін өте күрделі проблема болып табылады. Бұл дегеніміз, уақтылы диагноз қою және осы патологияны емдеудің ең аз жарақаттық әдістері қазіргі кездегі жұлын нейрохирургиясында өте маңызды. Емдеудің заманауи әдістерінің бірі эндоскопиялық нейрохирургия болып табылады, оны енгізу травматизмді азайтуға және операциядан кейінгі кезеңде науқастың қалпына келуін жеделдетуге мүмкіндік береді. Бұл мақалада біз омыртқаның әртүрлі патологияларын емдеу бойынша кейбір нәтижелерімізді ұсынғымыз келеді, пациенттерді басқарудың әртүрлі әдістерін салыстырамыз және осы тақырып бойынша әдеби шолуды өткіземіз.

Түйін сөздер: спинальды нейрохирургиясы, эндоскопиялық нейрохирургия

Summary. EXPERIENCE OF THE CENTER OF NEUROSURGERY JSC «CENTRAL

CLINICAL HOSPITAL» IN THE TREATMENT OF DEGENERATIVE LESIONS OF THE LUMBAR SPINE: A RETROSPECTIVE OVERVIEW OF THE DEPARTMENT'S WORK AND LITERARY REVIEW. M.Musabekov, M.Sarshayev, S.Ainekova, A.Polatbekov. Lesions of the intervertebral discs and vertebrae are a rather serious problem that affects the future quality of life. This means that timely diagnosis and the least traumatic methods of treating these pathologies are extremely important in today's spinal neurosurgery. One of the modern methods of treatment is endoscopic neurosurgery, the introduction of which makes it possible to reduce traumatism and speed up the patient's recovery in the postoperative period. In this article, we want to provide some of our results on the treatment of various pathologies of the spine compare different methods of patient management and conduct a literature review on this topic.

Keywords: spinal neurosurgery, endoscopic neurosurgery

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время, патологии, связанные с позвоночником и спинным мозгом, являются довольно частой проблемой. Поражения межпозвонковых дисков – около 35 тысяч случаев в год, на территории США [1]. Данные патологии ведут к снижению уровня жизни пациентов, их инвалидизации и снижению их трудоспособности. Именно поэтому, министерства здравоохранения разных стран считают одной из своих задач, поиск наиболее быстрых и эффективных методов лечения. На сегодняшний день, имеется широкий выбор тактик лечения – различные виды операций и консервативного ведения данных пациентов. Считается, что хирургический подход является наиболее выгодным, нежели консервативное лечение, так как препараты способны лишь на снижение симптомов, но не являются этиотропным лечением [2].

Среди хирургических подходов, выделяют микрохирургию и эндоскопическую тактику. На рынке имеется, большое количество предложений, от таких компаний, как Leica, Riwo-Spine и других. В соответствии с нынешними стандартами лечения, микрохирургическая и эндоскопическая оптика предоставляет высокое качество визуализации, простоту в использовании и высокую отказоустойчивость.

ЦЕЛЬ

Доказать превосходство эндоскопи-

ческого подхода в хирургическом лечении пациентов, отталкиваясь как от мировой практики, так и от личного опыта нашей больницы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Из медицинской базы данных АО «Центральная клиническая больница» были отобраны данные 115 пациентов за период с 2017 по 2019 гг. включительно, прошедшие лечение в нейроцентре, по поводу дегенеративных поражений поясничного отдела позвоночника. Помимо этого, были отобраны статьи из медицинских библиотек Pubmed, Cochrane. Все количественные данные были обработаны при помощи программного обеспечения Microsoft Excel 2010, с применением описательной и аналитической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Мировой опыт

Согласно современным данным, эндоскопическое вмешательство способно достигать тех же результатов, что и открытые методы. В работе Lee et.al. склоняются к тому мнению, что полноценная эндоскопия занимает больше времени в операционной, однако имеет более благотворный эффект на пациентов [3]. Это подтверждается и в данном мета-анализе, где указано отсутствие принципиальной разницы между двумя типами операций, в плане эффективности, однако, авторы говорят, что вос-

становление после операции было быстрее у пациентов после эндоскопического вмешательства [2]. В целом, демографически, чаще всего, данные патологии встречаются у пациентов старше 50 лет, причем чаще у мужчин, чем у женщин [4]. Это заставляет задуматься о том, что подход в лечении и ведении должен учитывать возраст пациентов, ведь в данной возрастной категории, восстановление после инвазивных вмешательств будет протекать гораздо сложнее. В некоторых исследованиях предлагается использование лечебной физкультуры, как альтернатива хирургическому вмешательству [5], однако сами авторы признают то, что данные результаты могут быть спорными, ввиду малой выборки. Так или иначе, несмотря на уверенность мирового сообщества в том, что эндоскопическое лечение в данном случае является менее травматичным, существуют еще вопросы, требующие дальнейшего рассмотрения.

Наш Опыт

В центре нейрохирургии АО «Центральная клиническая больница» г.Алматы, Республика Казахстан, проводится спектр спинальных хирургических вмешательств. За период с января 2017 года по июль 2020 года было проведено 115 операций, связанных с повреждениями межпозвоночных дисков.

Демографически, из 115 пациентов, средний возраст которых составил $55,48 \pm 17,00$ лет, было 58 женщины и 57 мужчин (средний возраст каждой отдельной половой группы составил $55,48 \pm 17,00$ и $55,23 \pm 17,00$ лет соответственно). Среднее количество койко-дней, которые пациенты проводят в стационаре - $8,37 \pm 5,22$ дней (у мужчин и женщин соответственно $9 \pm 5,26$ и $7,79 \pm 5,27$ дней).

В декабре 2019 года, операционная АО «Центральная клиническая больница» была оснащена новым оборудованием – эндоскоп от фирмы “RiwoSpine” Richard Wolf – “Vertebris Lumbar”, с помощью которого

было проведено 42 операции. Если среднее количество койко-дней при микрохирургическом доступе составляло $8,37 \pm 5,22$ дней, то при эндоскопическом вмешательстве, это число равно $5,72 \pm 5,40$ дням (у мужчин и женщин $7 \pm 5,84$ и $5,25 \pm 3,25$ дней соответственно).

Активизация пациентов происходит в среднем через 3 часа после оперативного вмешательства, что является отличным результатом. В раннем послеоперационном периоде, пациенты получают анальгетики и антибактериальную терапию, а в течение последующего месяца, пациентам показано ношение специального поясничного корсета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндоскопическое вмешательство является наилучшим выбором, так как сокращает не только длительность операции, но и послеоперационный период. Помимо этого, в плане эффективности, сегодняшние методы эндоскопии не уступают микрохирургическим методам, однако являются менее травматичными для пациента, хоть и требуют большего времени и сил от медицинского персонала.

Данные числа, полученные в нашем исследовании, не позволяют заявить, что эндоскопический подход является единственно верным, однако можно проследить сокращение количества койко-дней у пациентов как мужского, так и женского пола. К этому же мнению приходят спинальные нейрохирурги со всего мира, что мы показали в соответствующей главе. В заключении, хотелось бы напомнить, что главный принцип медицины – «не навреди», должен неукоснительно соблюдаться в любой сфере врачебного дела. Если есть возможность проведения лечения, которое будет проще перенести пациенту, которое потребует меньшее время на восстановление и которое сможет предоставить лучшее качество жизни в дальнейшем, стоит отдать приоритет именно данному виду лечения. Именно это мы и видим в исследованиях по данной

теме.

*ij*su.2016.05.061.

Литература

1. <https://dexur.com/icd10/M51/> - Thoracic, thoracolumbar, and lumbosacral intervertebral disc disorders - Market Size, Prevalence, Incidence, Quality Outcomes, Top Hospitals & Physicians.

2. Ruan W, Feng F, Liu Z, Xie J, Cai L, Ping A, Comparison of Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy versus Open Lumbar Microdiscectomy for Lumbar Disc Herniation: A meta-analysis, *International Journal of Surgery* (2016), doi: 10.1016/j.

3. Lee, C.-H., Choi, M., Ryu, D. S., Choi, I., Kim, C. H., Kim, H. S., & Sohn, M.-J. (2018). Efficacy and safety of full-endoscopic decompression via interlaminar approach for central or lateral recess spinal stenosis of the lumbar spine. *SPINE*, 1. doi:10.1097/brs.0000000000002708.

4. <https://radiopaedia.org/articles/spinal-stenosis-1?lang=us>

5. Exercise therapy versus surgery for lumbar spinal stenosis: A systematic review and meta-analysis. Zhuomao Mo, Renwen Zhang, Minmin Chang, and Shujie Tang.

УДК 615.322

ЕCHINOPS ALBICAULIS ӨСІМДІГІНІҢ ЖЕДЕЛ УЫТТЫЛЫҒЫН ЗЕРТТЕУ

Б.А.ДОСЖАНОВА¹, К.У.ЕСЕТОВА¹, А.Е.ИЗАТОВА²,
У.М.ДАТХАЕВ¹

¹С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті,

²«Орталық клиникалық аурухана» АҚ
Алматы қ-сы, Қазақстан Республикасы

Түйіндеме. Мақалада ақсабақ лақса өсімдігінің жерасты бөлігінің жедел уыттылығын зерттеу нәтижелері талқыланған. Тәжірибе жүргізу үшін ақсабақ лақса тамыры сығындысының әртүрлі мөлшерлері (500, 700, 1000, 2000 мг) алынды. Зерттеу барысында жедел уыттылықты анықтау тәсіліне сәйкес ақ тышқандарға ақсабақ лақса сығындысының әртүрлі дозалары енгізіліп, жануардың көңіл-күйі, іс-әрекеттері, жалпы жағдайы бағаланды.

Түйін сөздер: Echinops Albicaulis тамыры, ақсабақ лақса сығындысы, жедел уыттылық

Аннотация. ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ РАСТЕНИЯ ECHINOPS ALBICAULIS. Б.А.Досжанова, К.У.Есетова, А.Е.Изатова, У.М.Датхаев. В статье обсуждаются результаты исследования острой токсичности подземной части растения Мордовника Белостебельного. Были исследованы различные дозы экстракта мордовника белостебельного для проведения опытов (500, 700, 1000, 2000мг). В ходе исследования в соответствии с методом определения острой токсичности белым мышам были введены различные дозы экстракта мордовника белостебельного, оценены состояние животного, их действия, общее состояние.

Ключевые слова: корень Мордовника Белостебельного, экстракт, острая токсичность

Summary. STUDY OF ACUTE TOXICITY OF ECHINOPS ALBICAULIS PLANT. B.A.Doszhanova, K.U.Yesetova, A.E.Izatova, U.M.Datkhayev. The article discusses the results of a study of acute toxicity of the underground part of the Echinops albicaulis plant. Various doses of Echinops albicaulis extract were studied for experiments (500, 700, 1000, 2000, 5000 mg). In the

course of the study, in accordance with the method of determining acute toxicity, various doses of *Echinops albicaulis* extract were administered to white mice, the animal's condition, their actions, and General condition were evaluated.

Keywords: root of plant *Echinops Albicaulis*, extract, acute toxicity

Зерттеудің өзектілігі. Дәрілік заттар жасауға жаңа бастамалар, инновациялық технологиялар, жаңартылған тенденциялар фармацевтикалық өндірістің даму динамикасын көрсетеді. Жаңа синтетикалық препараттардың пайда болуымен қатар биотехнологиялық өндірісінде дәрі алуда өсімдік шикізатын қолдану өзекті мәселе болып қалады. Отандық флора өкілдері ішінде Ақсабақ Лақса (*Echinops Albicaulis*) шикізат қоры жеткілікті, халық медицинасында ежелден қолданылған.

Әдеби деректерге сәйкес, дәстүрлі медицина *Echinops L.* өсімдігі Египетте қантамырлар жүйесінің ауруларын емдеуде қолданылған (яғни, варикоз, тамыр кеңейткіш гипертонияға қарсы). Сабақтары, жапырақтары мен тамырлары бауыр ауруларында, простата ауруларында, етеккір келуінің бұзылуында, жатырдан қан кетуде, сонымен қатар зәр айдағыш және диуретикалық, жүйке тоникасы және жөтелді бөртпеуші құрал ретінде пайдаланылған. Мароккода босануды жеңілдету үшін толғақты күшейтетін құрал ретінде негізінде тамырының қайнатпасы қолданылатын болған. Марракеше мен Салда тамыр қайнатпасы диабеттің емінде және асқазан ауырғанда пайдаланылған. Касабланкада лақса бауыр ауруларында және зәр шығаратын құрал ретінде әлі де қолданылады екен. Сауд Арабиясында баспаның емі мен көкбауыр ауруларында пайдаланылған [1].

Жаңа, тиімділігі жоғары, жанама әсерлер дамытпайтын дәрілік затты алудың алғашқы маңызды кезеңдерінің бірі – қауіпсіздігін зерттеу. Жедел уыттылық – белгілі бір затты бір рет немесе 24 сағат бойы бірнеше дозасын енгізгенде тәжірибелік жануарлардың функционалдық органдарының қызметінің бұзылуымен немесе мү-

шелерінің морфологиялық зақымдалуымен сипатталатын көрініс, сонымен қатар жануарлардың өлуімен сипатталатын заттың уытты әсері. Жедел уыттылықты зерттеудің мақсаты – фармакологиялық заттың ағза көтеретін, уытты және өлімге әкелетін дозаларын анықтау, әрі өлім туғызу себебін анықтау [2].

Зерттеудің мақсаты және міндеттері. Ақсабақ Лақса тамырының сығындысының жедел уыттылығын зерттеу.

Зерттеу материалдары мен міндеттері. Ақсабақ лақса өсімдігінің жедел уыттылығын анықтау үшін салмағы 19-22 г болатын қос жынысты ақ тышқандар таңдалды. С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Виварийінде 1 апта бойы әдеттегі рационмен тамақтандырылып, бақылауда болды. Тәжірибеге тек жабындық терісі тегіс әрі біркелкі, дені сау, қолғалмалы жануарлар алынды. Ақсабақ лақса өсімдігінің сығындысының жануарлардың кг салмағына 500, 700, 1000, 2000 мг дозасында per os енгізілді. Әрбір дозаны зерттеу 6 ақ тышқанға жүргізілді. Бақылау барысында ақ тышқандардың көңіл күйі, іс-әрекеттері, қозғалысы, тамақ жеуі, өзін-өзі ұстауы, жалпы жағдайы тіркелді, 14 тәулік бойы бақылауға алынды, бақылау тобындағы жануарлармен салыстырылды.

Нәтижелер. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, ақсабақ лақса тамырының сығындысының жедел уыттылығын анықтау барысында жануарлардың кг салмағына 500, 1000, 2000 мг дозада енгізгенде жануарлар 100% тірі қалды. Улану белгілері байқалмады.

Қорытынды. Зерттеу барысында ақсабақ лақса тамырының сығындысының уыттылығы төмен болғандығы анықталды. Сондықтан аталған сығындыны тиімділігі

жағынан сынақ-зерттеулер жүргізуге ұсынуға болады.

Әдебиет

1. Kiyekbayeva L. et al. Phytochemical constituents and antioxidant activity of

Echinops albicaulis //Natural product research. – 2018. – Т. 32. – №. 10. – С. 1203-1207.

2. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – Москва: 2005, 832.

УДК 616.714.1

РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Ш.Ш.КУЙКЕНОВА

КГП на ПХВ «Государственный высший медицинский колледж им. Д. Калматаева»
г. Семей, Республика Казахстан

Аннотация. Изучена роль медицинской сестры в использовании акватерапии (оздоровительного плавания, гидроаэробики) в системе комплексной реабилитации и физического развития детей с синдромом Дауна.

Ключевые слова: дети, болезнь Дауна, реабилитация, акватерапия

Түйіндеме. ДАУН СИНДРОМЫ БАР БАЛАЛАРДЫ ОҢАЛТУДАҒЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ БИКЕНІҢ РӨЛІ. Ш.Ш.Куйкенова. Даун синдромы бар науқас балаларды жүйелі түрде оңалту және физикалық дамуындағы сумен емдеуді (дене шынықтырулық жүзу, судағы аэробика) қолданудағы медициналық бикенің ролі зерттелген.

Түйін сөздер: балалар, Даун ауруы, оңалту, сумен емдеу

Summary. THE ROLE OF A NURSE IN THE REHABILITATION OF CHILDREN WITH DOWN SYNDROME. Sh.Sh.Kuykenova. The role of the nurse in the use of aquatherapy (recreational swimming, hydroaerobics) in the system of complex rehabilitation and physical development of children with Down syndrome is studied.

Keywords: children, down's disease, rehabilitation, water therapy

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достижения мировой медицины, врожденные пороки развития у детей по-прежнему являются одной из проблем современной медицины. Пороки развития (ПР) - аномалии развития, совокупность отклонений от нормального строения организма, возникающих в процессе внутриутробного или, реже, послеродового развития [1]. Их следует отличать от край-

них вариантов нормы.

Известно, что ПР возникают под действием разнообразных факторов:

- недостаток кислорода - довольно распространенная причина. Все гипоксемические состояния у будущей матери: частичная отслойка плаценты, фетоплацентарная недостаточность, тяжелая анемия, инфаркт плаценты, кровоизлияния в плаценту, ранняя угроза прерывания беременности и

др. Влияние этих причин часто приводят к врожденным порокам сердца;

- вирусная инфекция - очень опасно для здоровья будущего малыша, если мама перенесла какую-нибудь инфекционную болезнь (корь, краснуха, ветряная оспа, цитомегаловирус) или токсоплазмоз впервые 2-3 месяца беременности. Считается, что это может стать причиной остановки нормального деления клеток у плода. При этом может избирательно нарушаться закладка хрусталика, органа слуха, центральной нервной системы, зубов, сердечно-сосудистой системы. Гидроцефалия и микроцефалия – частый исход таких инфекций, перенесенных беременной женщиной. Следует отметить, что к врожденным порокам развития не приводят бактериальные инфекции;

- воздействие физических «вредностей» - ионизирующего излучения, рентгеновских лучей, атомной энергии. Отрицательно сказывается на закладке, дифференциации органов и систем у плода на любом сроке беременности. Если это произошло на ранних сроках (1-3 месяцев) беременности, то новорожденные появляются на свет с врожденными пороками сердца, нервной системы (микроцефалия, расщелина позвоночника) деформациями конечностей и другое;

- химические «вредности» могут вызвать гипоксию плода, привести к врожденным (ПР) у новорожденного. К ним относятся: никотин (в том числе и пассивное курение), ртуть, бензол, противозачаточные средства, способные вызвать медикаментозный аборт, лекарственные препараты (пролутон), назначаемые в первые месяцы беременности для ее сохранения. Любое медикаментозное лечение, которое будущая мама получила в первом триместре беременности, может привести к врожденным аномалиям у плода [2];

- механические факторы - неправильное положение плода и имплантация яйцеклетки, опухоли матки, предыдущие вне-

маточные беременности могут приводить к таким аномалиям, как спина бифида (не заращение тел или дуг позвонков), дефектам развития нервной трубки;

- любые травмы у матери в первом триместре беременности;

- неполноценное или недостаточное питание у матери впервые 3 месяца беременности, при котором могут возникать дефицит витаминов и микроэлементов;

- эндокринные заболевания - сахарный диабет, нарушение функции щитовидной железы могут привести к преждевременным родам, рождению детей с малым весом, мертворождению;

- антибиотики могут стать причиной образования врожденных пороков развития. При этом многие из них могут проникнуть через плаценту и оказывать тератогенное влияние на плод. Они способствуют преждевременным родам, задержке внутриутробного развития малыша.

- профессиональные «вредности» матери и отца имеют не последнее значение в структуре врожденных пороков. Дело в том, что с возрастом под их воздействием у родителей может развиваться мутация генов, что становится причиной аномалий развития;

- женщины, страдающие тяжелым токсикозом беременности, рожают детей с ПР в 4-5 раз чаще;

- и, наконец, самое последнее, у около 50% новорожденных с врожденными ПР и их причины так и остаются не выясненными.

Синдром Дауна является врожденным пороком, связанным с генетическими аномалиями. По статистике, один из шестисот-восьмисот новорожденных появляется на свет с синдромом Дауна. Это соотношение одинаково в разных странах, климатических зонах, социальных слоях. Оно не зависит от образа жизни родителей, состояния их здоровья, вредных привычек, питания, достатка, образования, цвета кожи, национальности. Мальчики и девочки с

синдромом Дауна рождаются с одинаковой частотой, их родители имеют нормальный набор хромосом.

Жизнь людей с синдромом Дауна до сих пор окружена массой заблуждений и предрассудков. Их считают глубоко умственно отсталыми и необучаемыми. Часто утверждают, что они не способны испытывать настоящей привязанности, что они агрессивны или (по другой версии) всегда всем довольны. Между тем, во всех цивилизованных странах мира эти стереотипы были опровергнуты уже 2-3 десятка лет назад. Исследования и накопленный практический опыт показывают, что коэффициент интеллектуальности большинства детей с синдромом Дауна находится в области, которой соответствует средняя степень задержки в развитии [3].

В настоящее время нет никаких сомнений в том, что дети с синдромом Дауна обучаемы. Человек с синдромом Дауна обладает своей неповторимой индивидуальностью и имеет свой собственный характер. Несомненно и то, что дети с синдромом Дауна гораздо лучше реализуют свой потенциал, если они живут дома в атмосфере любви, если у них есть возможность заниматься по программам ранней помощи и получать качественное медицинское сопровождение, ходить в детский сад и в школу, дружить со сверстниками и комфортно чувствовать себя в обществе.

В мире существует немало методик

реабилитации детей с синдромом Дауна. Целью медицинского персонала является поиск оптимальных путей реабилитации и социализации детей с врожденным синдромом Дауна, обусловленных нарушением физического состояния из-за лишней хромосомы [4,5].

Цель исследования: изучить роль медицинской сестры в использовании акватерапии (оздоровительного плавания, гидроаэробики) в системе комплексной реабилитации и физического развития детей с синдромом Дауна.

Задачи:

- Применить методику реабилитации и физического развития детей с использованием акватерапии у детей синдромом Дауна в условиях поликлиники.

- Обосновать эффективность использования акватерапии как один из методик реабилитации и физического развития детей с синдромом Дауна.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве материала использованы данные 40 детей, страдающих синдромом Дауна (20 детей основной группы, получившие акватерапию и 20 детей – контрольной группы, не получившие акватерапию) в возрасте 6-7 лет. Характеристика показателей физического и функционального развития у детей основной и контрольной групп представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Характеристика показателей физического и функционального развития у детей с синдромом Дауна основной и контрольной группы

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	P
Рост, см	98,85±1,87	101,7±1,16	>0,05
Вес, кг	15,5±0,71	15,6±0,53	>0,05
ОКГ, см	49,75±1,26	43,3±0,35	>0,05

Мышечная сила правой кисти, количество раз	5,79±0,45	5,89±0,46	>0,05
ЧСС в покое, уд/мин	93,1±0,35	93,1±0,44	>0,05
ЧСС при нагрузке, уд/мин	160,9±1,16	159,4±1,25	>0,05
ЛВДР на свет, количество	410±10,89	408,1±10,8	>0,05

Данные таблицы 1 показывают, что дети с синдромом Дауна имеют отклонения от нормы в физическом развитии и практически все они имеют недостаточный вес и рост. Практически все дети замкнуты, необщительны и не проявляют интерес к сверстникам, не активны, закомплексованы, редко принимают участие в подвижных играх.

Анализ показал, что в сравниваемых группах все исследуемые показатели существенно не различались между собой, что свидетельствует об их однородности.

Основная группа по условиям педагогического эксперимента участвовала в разработанной нами программе физической реабилитации с использованием акватерапии в условиях ГКП на ПХВ «Поликлиника №10» г. Нур-Султан. Методика реабилитации и физического развития детей с синдромом Дауна с использованием акватерапии предусматривала систему проводимых медицинской сестрой физкультурно-оздоровительных занятий в воде до 8-9 часов в неделю в течение 6 месяцев.

В контрольной группе занятия проводились по стандартной программе, включающей ЛФК, физиотерапию и массаж.

Медицинская сестра проводила специальные физические упражнения и игры в воде для оздоровления детей, повышения уровня их физического развития и социализации в обществе.

Медицинская сестра вела учет двигательного статуса детей и разрабатывала

индивидуальный двигательный режим для каждого из детей во время плавания и игр в воде. Физические упражнения и игры сопровождались постоянным повышенным контролем со стороны медицинской сестры и четкими словесными указаниями, и разъяснениями. Результаты наблюдений заносились медицинской сестрой в специальную тетрадь.

Медицинской сестрой также был проведен цикл занятий для родителей, которых обучали правилам и приемам совместных занятий и игр в воде в домашних условиях.

Дети под руководством медицинской сестры разучивали комплексы упражнений в воде, направленные на развитие и оздоровление дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата и других систем организма.

Медицинская сестра формировала у детей навыки плавания, совершенствуя, тем самым, их физическое и психическое развитие. Большое внимание медицинская сестра уделяла обучению детей плаванию кролем на груди, так как плавание является главным результатом комплексного оздоровления, так как оно способствует развитию легких, росту окружности груди, постановке правильного дыхания, развитию мышц, оздоровлению всех систем организма. Часть занятий акватерапией проводилась медицинской сестрой групповым способом, который был направлен на социализацию

детей.

Медицинская сестра по своему усмотрению распределила время занятий акватерапией детей с синдромом Дауна, которое было распределено следующим образом:

1. Упражнения по ознакомлению со свойствами воды - 10,2%.
2. Упражнения, обучающие погружению и всплытию - 3,3%.
3. Упражнения для выработки навыка лежания - 9,5%.
4. Упражнения для выработки навыка скольжения - 25,7%.
5. Упражнения, обучающие дыханию - 13,6%.
6. Упражнения, вырабатывающие и закрепляющие плавательные движения - 31,4%.
7. Упражнения на овладение простейшими прыжками - 6,3%.

Каждое занятие было рассчитано на

30-45 минут.

В задачи медицинской сестры входило обучение детей с синдромом Дауна лежать на спине и на груди, скользить по воде после толчка от борта бассейна без работы ног, проплыть 20-25 м при помощи работы ног кролем на спине, прыгать с бортика бассейна.

Занятия с детьми с синдромом Дауна проводила медицинская сестра высшей категории, которая обладала навыками использования акватерапии с детьми данной группы. Занятия проводились в бассейне бальнеолечебницы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ показателей физического и функционального развития детей с синдромом Дауна между основной и контрольной группами по истечении срока наблюдения дан в таблице 2.

Таблица 2 - Сравнительная характеристика физического и функционального развития детей с синдромом Дауна основной и контрольной групп в конце наблюдения

Показатели	Основная группа	Контрольная группа	P
Рост, см	99,95±1,87	102,7±1,25	>0,05
Вес, кг	15,95±0,62	16,1±0,35	>0,05
ОКГ, см	55,7±0,35	45,6±0,35	<0,01
Мышечная сила правой кисти, количество раз	7,8±0,45	5,7±0,44	<0,05
ЧСС, в покое уд/мин	91,1±0,35	92,9±0,44	>0,05
ЧСС, нагрузка уд/мин	154,7±1,16	159,0±1,07	<0,01
ЛВДР, количество на свет	408,3±10,8	412±11,60	<0,05
ЛВДР на звук, количество раз	408,3±10,71	410,7±13,03	<0,05

Анализ данных таблицы 2 показал, что у детей с синдромом Дауна контрольной группы в конце наблюдения значительных изменений в физическом и функциональном развитии не отмечалось. Сравнение физических данных и показателей функционального развития контрольной группы в начале и конце срока наблюдения позволяет утверждать, что произошли некоторые изменения, например, ЧСС в покое до эксперимента составляло $93,1 \pm 0,44$ удара в минуту, а после - $92,9 \pm 0,44$ ударов в минуту, однако ЧСС после нагрузки осталось практически прежним. Однако достоверных различий по всем перечисленным показателям не выявлено.

Исследования показали, что после проведения медицинской сестрой акватерапии в основной группе по сравнению с контрольной улучшились следующие параметры. Так, ОГК увеличился на 21%, мышечная сила правой кисти на 13% по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. В то же время ЧСС после нагрузки уменьшилось на 95%, ЛВДР на свет - на 99%, ЛВДР на звук - на 99%.

По нашим данным, использование акватерапии оказывает благотворное влияние на физическое развитие ребенка, страдающего синдромом Дауна и уровень его социализации. В процессе занятий методом акватерапии происходит также физическое развитие детей.

Ребенок с синдромом Дауна приобретает не только опыт взаимодействия с водой, но и развивает умения действовать в группе, активно сотрудничать с медицинским персоналом и родителями.

У детей с синдромом Дауна под воздействием физических упражнений, проводимых медицинской сестрой в воде, в том числе с элементами игры, происходит физическое и психическое развитие.

Системный подход использования медицинской сестрой акватерапии в реабилитации и физическом развитии детей с синдромом Дауна дает положительный

результат в развитии таких физических параметров, как развитие ОГК и ЧСС при нагрузке, следовательно, это положительно влияет и на развитие внутренних органов ребенка.

Перспективным направлением проблемы физического развития и социализации детей с синдромом Дауна, являются занятия медицинской сестры акватерапией в условиях поликилиники.

Результатом работы медицинской сестры в реабилитации и физическом развитии детей с синдромом Дауна с использованием акватерапии являются:

- повышение уровня физического развития детей (параметров окружности груди);
- положительного изменения динамики частоты сердечных сокращений при нагрузке;
- появление у них стремления к общению друг с другом, другими детьми и взрослыми;
- более активное появление процесса социализации детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Детский организм при правильном подборе средств и методов акватерапии в сочетании с упражнениями и играми в воде, не только готов к овладению двигательными навыками различной сложности, но и претерпевает ряд изменений, обеспечивающих как развитие физических и функциональных параметров организма, так и повышение интереса к окружающим людям.

Поэтому использование методики реабилитации и физического развития детей с синдромом Дауна с использованием акватерапии под руководством медицинской сестры считается важным, при обучении будущих специалистов в средних и высших учебных заведениях по специальности «Сестринское дело».

Литература

1. Алоин А.В. *Методика реабилитации*

подростков и молодежи с расстройствами аутистического спектра. Автореф. дис. ... канд. пед. наук. -Краснодар, 2018. -25с.

2. Синдром Дауна. Медико-генетический и социально-психологический портрет/Под ред.Ю.И.Барашичева. М.: Триада-Х, 2017; 280с.

3. Урядницкая Н.А. Синдром Дауна: особенности нейроанатомии// Синдром Дауна: XXI век. -2018. -№ 1. -С.10–13.

4. Бабаян В.В., Виноградов А.Ф., Зубарева Г.М., Корнюшо Е.М. и др. Состояние здоровья детей с синдромом Дауна// Российский Вестник перинатологии и педиатрии. - 2019. -№1. -С.24–28.

5. Цветков В.О., Новолодская Н.А., Суравешикина Н.В. и др. Интегрированный подход к социализации семей с детьми с синдромом Дауна//Детская и подростковая реабилитация. -2017. -№2. -С.16– 21.

УДК 614.446.1

ВЛИЯНИЕ ТРАНССИНДРОМАЛЬНОЙ КОМОРБИДНОСТИ НА РЕАБИЛИТАЦИЮ БОЛЬНЫХ ДОРСОПАТИЕЙ

Е.Н.ЧУХРАЕВА¹, А.С.СЫРЦОВ², Ш.АМИРГОЖИНА³

¹Национальная медицинская академия последипломного образования им.П.Л.Шупика

²Научно-методический центр «Мединтех» г.Киев, Украина

³Медицинский центр проф. Кожановой г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. В статье рассматриваются особенности реабилитации больных с дискогенной дорсопатией на основе применения магнитолазерной терапии и психологической коррекции тревожной депрессии с применением нейроакустической стимуляции.

Ключевые слова: дискогенная дорсопатия, тревожно-депрессивные расстройства, нейроакустическая стимуляция, магнитолазерная терапия

Түйіндемe. ТРАНССИНДРОМАЛДЫ КОМОРБИДТІЛІКТІҢ ДОРСОПАТИЯМЕН АУЫРАТЫҢ НАУҚАСТАРДЫ ОҢАЛТУҒА ӘСЕРІ. Е.Н.Чухраева, А.С.Сырцов, Ш.Амиргожина. Мақалада нейроакустикалық ынталандыруды қолдана отырып, магнитолазер терапиясы мен мазасыздық депрессиясын психологиялық түзету негізінде дискогендік дорсопатиясы бар науқастарды оңалтудың ерекшеліктері қарастырылады.

Түйін сөздер: дискогенді дорсопатия, мазасыздық-депрессиялық бұзылулар, нейроакустикалық стимуляция, магнитті лазерлі терапия

Summary. INFLUENCE OF TRANSSYNDROMAL COMORBIDITY ON REHABILITATION OF PATIENTS WITH DORSOPATHY. E.N.Chukhraeva, A.S.Syrtsov, Sh.Amirgozhina. The article discusses the features of rehabilitation of patients with discogenic dorsopathy based on the use of magnetic laser therapy and psychological correction of anxious depression using neuroacoustic stimulation.

Keywords: Discogenic dorsopathy, anxiety-depressive disorders, neuroacoustic stimulation, magnetic laser therapy.

ВВЕДЕНИЕ

По данным экспертов ВОЗ распространенность болевых синдромов достигает размеров пандемии и является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой для большинства стран. По результатам исследования экспертов института по измерению показателей здоровья и оценке состояния здоровья (университет штата Вашингтон) проведенных по поручению мирового банка «Глобальное бремя болезней» (2010) среди пяти основных причин количества потерянных лет здоровой жизни в 2010г., наибольший рост наблюдался по болям в пояснично-крестцовом отделе (63%), далее следуют тревожность и депрессия с ростом 59 и 53% соответственно.

В Украине, боли различной локализации - головная и лицевая боль, невралгии, миофасциальные боли, фибромиалгии, артралгии, висцеральная боль с разной этиологией являются второй по частоте (после заболеваний органов дыхания) причиной обращения за медицинской помощью к врачу и третьей причиной временной нетрудоспособности.

Длительная, хроническая боль становится тяжелым испытанием как для больного и его семьи, так и для лечащего врача. Довольно часто в больных данной группы происходит вторичное нарушение функции органов или функциональных систем, что приводит к нарушению общего самочувствия больного, обусловленного болью, что в свою очередь приводит к развитию тревожно-депрессивного расстройства (Самосюк И.З. и соавт., 2015).

Боль, по мнению большинства исследователей [1-3], всегда окрашена эмоциональными переживаниями и это придает ей индивидуальный характер. Важнейшими факторам определяющими уровень боли является эмоционально-личностные особенности больного, уровень его невротизации, наличие депрессивно-ипохондрических проявлений.

Оценкой влияния трансиндромальной

коморбидности на патогенез боли и болевых синдромов, оценкой реабилитационного потенциала и реабилитационного прогноза при данных заболеваниях занимались талантливые клиницисты и учёные различных медицинских специальностей во многих странах мира. А. Vanasse (2004), С. Hudon (2005), А.Л. Вёрткин (2008), G.E. Caughey (2008), Ф.И. Белялов (2016), И.З. Самосюк (2017) и многие другие.

Высокий уровень взаимосвязи коморбидности между болевым синдромом и нарушениями психического состояния оказывает влияние на лечение каждого из этих расстройств. Поэтому наиболее эффективной стратегией в лечении болевых синдромов и психических расстройств может быть только системный многоуровневый подход [4]. К сожалению многоуровневый подход в диагностике и лечении болевых синдромов на фоне тревожно-депрессивного расстройства не находят должного распространения.

Авторами был разработан и выполнена практическая апробация методики коррекции психосоматического состояния больных с дорсопатией поясничного отдела позвоночника на основе применения нейроакустической коррекции бинауральными ритмами (НАК БР) и магнитолазерной терапии зоны боли в состоянии декомпрессии позвоночника [5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для определения наиболее эффективного протокола лечения больных с дискогенной дорсопатией были проведены клинические наблюдения на основе разработанной авторами технологии. С этой целью были привлечены 40 больных дорсопатией, давшие письменное согласие на участие в проведении исследований и обработку полученных данных. Все больные были распределены случайным образом на 2 группы по 20 человек в каждой группе. Критерием для включения в исследуемую группу было наличие у больных дискоген-

ной дорсопатии на фоне тревожной депрессии. В исследовательскую группу вошли больные в возрасте 32-47 лет, включая 10 женщин и 30 мужчин.

При сборе анамнеза у больных обращалось внимание на характер боли (например, жгучая, схваткообразная, ноющая, глубокая, поверхностная, сверлящая, стреляющая), степень тяжести, расположение и радиационной диаграммы области боли, частоту повторения, включая характер изменения боли со временем (колебания интенсивности боли и частоту ремиссий). Оценивались факторы, влияющие на изменение уровня боли.

К началу лечения клиническая картина у всех больных, принимавших участие в наблюдениях, была типичной. Основным симптомом у больных с дискогенными дорсопатией была боль и сопутствующие ей депрессивные состояния. К началу лечения все показатели, оцениваемые больными по ВАШ, были однородны в обеих группах больных.

Дополнительно оценивался характер субъективного восприятия боли пациентом, его отношение к боли, уровень депрессии и тревоги в динамике.

В I группе больных лечение проводилось методом физической реабилитации на наклонные кушетки. Процедуры проводились в состоянии декомпрессии позвоночника (на кушетке с углом наклона 15 градусов к горизонту, с фиксацией грудного отдела, дополнительно на кушетке были установлены 8 постоянных магнитов с индукции на поверхности 20 мТл). Продолжительность одной процедуры составляла 30 минут, на курс лечения назначалось 8 процедур по 2 раза в неделю.

Во II группе лечение проводилось аналогично первой группе, с добавлением одновременной коррекции психологического состояния больного, на основе нейроакустической стимуляции с использованием бинауральных ритмов. Стимуляция проводилась методом подачи звукового

сигнала на изохронной противоболевой частоте 1559 Гц на левое ухо и звуковой сигнал равной по частоте сумме двух частот: изохронной противоболевой и индивидуально подобранной терапевтической частот - на правое ухо. Индивидуальная терапевтическая частота определялась по методу Самосюка-Чухраева. У всех больных, которые принимали участие в клинических наблюдениях, она находилась в диапазоне $(9,4 \pm 1,3)$ Гц. Уровень звука при выполнении нейроакустической стимуляции устанавливался больным на основе субъективных ощущений. Магнитолазерная терапия выполнялась локально на область боли на частоте модуляции 9,4 Гц [5]. Продолжительность одной процедуры составляла 30 минут, на курс лечения назначалось 8 процедур по 2 раза в неделю.

По результатам анализа полученных данных по шкале количественной оценки боли рекомендованных Some pain scales for quantifying pain as it is occurring - визуальной-аналоговой шкалы (ВАШ) и психометрической таблицы А.Бека лучшие показатели лечения болевых синдромов у больных с дискогенной дорсопатией на фоне тревожной депрессии были получены во 2 группе.

Результаты исследований показали положительную динамику клинических проявлений в обеих группах больных. Экспериментально было подтверждено то, что выполнение лечения больных на основе разработанной авторами технологии сочетанного применения физической реабилитации на наклонной кушетке, магнитолазерной терапии области боли и нейроакустической стимуляции у $(46 \pm 2)\%$ больных снизились клинические проявления боли и почти на $(18,3 \pm 1,2)\%$ уровень депрессии. Во II группе больных наблюдается более выраженная, чем в первой группе положительная динамика уменьшения болевого синдрома и уровня депрессии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определено, что лечение дискогенной

дорсопатии на основе предложенной технологии сочетанного применения магнитолазерной терапии и нейроакстической стимуляции с применением бинауральных ритмов в состоянии декомпрессии позвоночника снижает уровень субъективной оценки боли по шкале ВАШ практически на 46% и уровень депрессии почти на 18% по психометрической таблице А.Бека по сравнению с контрольной группой.

Актуально дальнейшее изучение сочетанного применения физиотерапевтических методов для повышения эффективности системного многоуровневого подхода в лечении дискогенной дорсопатии.

Литература

1. Самосюк И.З., Малюта В.И., Чухраев Н.В. Лечение болевых синдромов. /Вена. НМАПО им. П.Л.Шутика, УО физической и реабилитационной медицины. 2016.–224 с.

2. Chuhraev N., Zukow W., Samosiuk N., Danilova O. The role of psychological correction in discogenic dorsopathies treatment. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016;6(11):262-270. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.166568>

3. Chuhraev NV *Psychophysiological correction of anxious depressive disorders in patients dorsopathy* /NV Chuhraev, AA Vladimirov, VI Levkovskaya, W. Zukov/ *Journal of Education, Health and Sport*.- 2015 /Vol.5, №6.- P.273-280.

4. Белялов, Ф.И. *Психосоматика* /Ф.И. Белялов. - 8-е изд., перераб. и доп.- Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 360 с.

5. Патент Украины № UA 144244 U. Чухраев М.В., Чухраева О.М., Малюта В.И., Бицон А, Мудрий О.И., Пілюйко В.В.; Циц Г.Д., Уніченко А.В. опубл. 25.09.2020, бюл. №18.

УДК 616.681-006.6

ИНЦИДЕНТАЛОМЫ ЯИЧКА И ТЕСТИКУЛЯРНЫЙ МИКРОЛИТИАЗ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ (обзор литературы, случаи из практики)

А.К.НОСОВ¹, Э.М.МАМИЖЕВ¹, О.Б.ЖУКОВ², А.И.НОВИКОВ^{3,4},
Р.Д.ЗАССЕЕВ⁵, И.А.КОРНЕЕВ^{5,6}

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н.Петрова» МЗ РФ

²НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» МЗ РФ

³ФГБОУВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова МЗ РФ

⁴ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»

⁵ЗАО «Международный центр репродуктивной медицины»

⁶ФГБОУВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ

Аннотация. В последнее время появились публикаций, свидетельствующих о возможности расширения показаний к проведению органосохраняющего лечения, в частности - при

инциденталоммах яичка. В данной статье мы представляем обзор литературы по данной теме и собственные наблюдения.

Ключевые слова: злокачественная опухоль яичка, гипоэхогенные образования, инциденталома яичка

Түйіндеме. АТАЛЫҚ БЕЗ ИНЦИДЕНТАЛОМАСЫ ЖӘНЕ ТЕСТИКУЛЯРЛЫҚ МИКРОЛИТИАЗ: ДИАГНОСТИКАСЫ МЕН ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕРІ (әдебиетке шолу, практика жағдайлары). А.К.Носов, Э.М.Мамижев, О.Б.Жуков, А.И.Новиков, Р.Д.Зассеев, И.А.Корнеев. Соңғы уақытта басылымда ағзаны сақтайтын, соның ішінде аталық без инциденталомасында қолдануға болатын емдеу көрсеткіштерін кеңейту мүмкіндіктері туралы жарияланымдар пайда болды. Бұл мақалада біз осы тақырып бойынша әдебиеттерге жүргізілген шолуды және өз байқауларымызды ұсынамыз.

Түйін сөздер: аталық бездің қатерлі ісігі, гипоэхогендік түзілімдер, аталық бездің инциденталомасы

Summary. TESTICULAR INCIDENTALOMAS AND TESTICULAR MICROLITHIASIS: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT (literature review, cases from practice). A.K.Nosov, E.M.Mamizhev, O.B.Zhukov, A.I.Novikov, R.D.Zasseev, I.A.Korneev. Recently, there have been publications indicating the possibility of expanding the indications for organ-preserving treatment, in particular, for testicular incidentalomas. In this article, we present a review of the literature on this topic and our own observations.

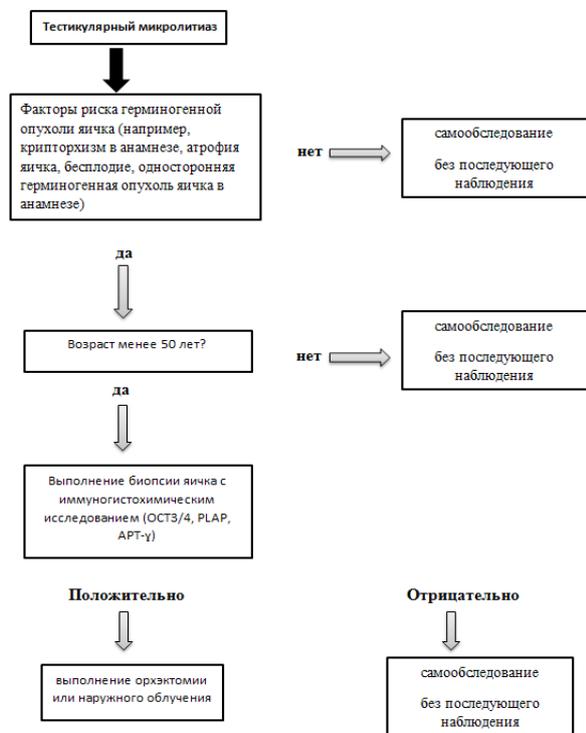
Keywords: a malignant tumor of the testis, hypoechoic formations, testicular incidentaloma

Злокачественные опухоли яичка (ЗОЯ) составляют около 1-2% от всех новообразований у мужчин и 5% опухолей мочевыделительной системы и мужских гениталий [1]. В 2014г. в России [2] стандартизованный показатель заболеваемости раком яичка (РЯ) составил 2,17 на 100 000 мужского населения, что соответствовало приросту заболеваемости на 18,3% за 10 лет. Чаще всего РЯ развивается в молодом возрасте – 20-30 лет и является ведущей причиной смерти от онкологических заболеваний в возрасте 14-44 лет. К факторам риска развития РЯ, наряду с семейным анамнезом и предшествующим развитием новообразования в контралатеральном яичке [3] относят компоненты синдрома тестикулярного дисгенеза (крипторхизм, гипоспадия, нарушения сперматогенеза, приводящие к бесплодию) [4].

На ранних стадиях ЗОЯ не проявляются клинически. Постепенно увеличиваясь в размерах, они меняют форму и плотность

яичка, поэтому часто больные обнаруживают их самостоятельно, у 20% мужчин первым симптомом РЯ является боль. Широкое распространение в клинической практике ультразвукового исследования (УЗИ), а также рекомендации [5] проведения УЗИ органов мошонки мужчинам, обратившимся за консультацией по поводу бесплодия в браке, способствовали увеличению числа больных, у которых при нормальном уровне онкомаркеров и отсутствии симптомов были выявлены небольшие (до 1 см в диаметре) новообразования яичка (т.н. инциденталомы яичка [6]) и тестикулярный микролитиаз (ТМ). При наличии факторов риска ТМ можно рассматривать как предраковое состояние, часто сопровождающее карциному in situ яичка и, в связи с этим, требующее проведения диагностической биопсии яичек [7], описана экспресс-методика для интраоперационной диагностики новообразования [8]. В настоящее время разработан алгоритм, позволяющий принять решение

о целесообразности продолжения или прекращения динамического наблюдения за больными с ТМ в зависимости от возраста, данных анамнеза и результатов обследования [9].



Алгоритм обследования пациентов с ТМ

Стандартным подходом к больным, у которых имеются клинические признаки РЯ, является радикальная орхифуникулэктомия. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, органосохраняющее лечение можно с осторожностью и соблюдением хирургических принципов применить у отобранных больных с нормальным уровнем тестостерона и опухолевым поражением обоих яичек или единственного яичка, при условии, новообразование занимает менее 30% объема яичка. Органосохраняющее лечение направлено на снижение риска развития послеоперационных осложнений – патозооспермии и мужского бесплодия, а также андрогенного дефицита, который может способствовать появлению метаболических и копулятивных расстройств [10]. Поэтому в последнее время появляется все

больше публикаций, свидетельствующих о возможности расширения показаний к проведению органосохраняющего лечения, в частности - при инциденталоммах яичка. Представляем обзор данных литературы на эту тему и собственные наблюдения.

Marolis M. и соавт. (2015) при анализе 4088 мужчин, проходивших обследование по поводу бесплодия, обнаружили у 120 (2,9%) пациентов небольшие новообразования яичек (до 4,1 мм). Гиперэхогенное образование с повышенным кровотоком имелось у 38 мужчин (42,2%). Опухолевые маркеры исследовались у 54 пациентов (45%) и только у одного больного маркеры были положительны (1,9%). Средний прирост образования составил 0,1 мм в год. Из 18 пациентов, которым выполнена орхифуникулэктомия у 6 (33,3%) выявлена герминогенная опухоль яичка, у 12 (66,7%) – доброкачественный процесс. Все выявленные злокачественные опухоли оказались семиномой. При УЗИ размером их составил более 5,2 мм с имеющейся васкуляризацией в опухоли. Значительные различия были обнаружены между группой наблюдения и теми пациентами, которым предложено хирургическое лечение в исходном размере образований (5,38 против 3,92 мм, $p=0,004$), а также наличия васкуляризации (81,3% против 33,8%, $p=0,001$). Таким образом авторы пришли к заключению, что около 3% мужчин, подвергшихся УЗИ мошонки по поводу бесплодия, имели образование в яичке. Хотя большинство инциденталом не демонстрируют значительный рост, образования размером более 5 мм с наличием васкуляризации предпочтительнее подвергать хирургическому лечению так как они потенциально могут являться злокачественными.

В другой работе John B., Eifler Jr. (2008), проанализировав 439 пациентов, пришли к выводу, что гипозооохогенные образования в яичке должны рассматриваться как злокачественные, пока не будет доказано обратное. Но тем не менее эти данные остаются

противоречивы. Пациентам, обратившимся по поводу infertility выполнено УЗИ мошонки по показаниям: наличие факторов риска герминогенной опухоли (крипторхизм, травма мошонки в анамнезе), невозможность адекватного физикального обследования (наличие паховой грыжи), ранее перенесенные оперативные вмешательства на мошонке. Из 439 мужчин у 49 (33%) при УЗИ выявлены патологические изменения в мошонке, визуализированные как гипо- или гетероэхогенные образования. При отрицательных онкомаркерах и размере образования менее 5 мм пациенты были оставлены под наблюдение с контрольным УЗ-осмотром каждые 3 месяца.

Из 49 молодых мужчин у 20 (14%) имелись гипоэхогенные проявления инциденталомы при ультрасонографии, гиперэхогенные у 10 (7%) и диффузные гетероэхогенные изменения у 19 (13%). Авторы проанализировали 20 пациентов с гипоэхогенными образованиями: 2 мужчин отказались от обследования и лечения, у оставшихся 18, подвергшихся резекции яичка при гистологическом заключении получены следующие данные: 4 - опухоль из клеток Лейдига; 1 - семинома; у 6 обнаружена гиперплазия клеток Лейдига; 3 - склеротические изменения в яичке; 4 - образования не обнаружено (так же его не выявлено при ретроспективном повторном УЗИ, выполненном другим специалистом). Ни у одного пациента не была обнаружена карцинома *in situ*. Из 18 пациентов с гипоэхогенными образованиями 8 выполнена экстракция спермы вскоре после выявления образования, в то время как 10 наблюдались в течение некоторого времени с повторными УЗИ. Среди пациентов с повторными УЗИ ни у кого не выявлено изменения размеров образований в течение времени наблюдения, которое составило в среднем 9,5 мес. Три образования исчезли при повторном УЗИ, и пациенты в дальнейшем не наблюдались. Патоморфологическое исследование показало у одного пациента – опухоль из клеток Лейдига при

срочном гистологическом исследовании, хотя остальные 6 кому выполнялась морфологическая верификация в процессе микродиссекции с экстракцией спермы имели доброкачественные образования.

Гипоэхогенные образования разделяли по размеру и васкуляризации. Из 18 пациентов 11 имели образования размером менее 5 мм в наибольшем измерении и все они были доброкачественными. Образования более 5 мм с большей вероятностью оказывались опухолью из клеток Лейдига (4 из 5). Дополнительно было обнаружено 5 гиперваскулярных образования, из которых 3 были опухолями. Два остальных – были узлом из клеток Лейдига и участками склероза. Инциденталомы - непальпируемые образования яичка могут обнаруживаться у трети пациентов с тяжелой формой мужского бесплодия. Исследования, изучающие этиологию данных образований противоречивы, некоторые утверждают, что среди них высока доля злокачественных образований, другие – что большинство из них доброкачественные. Показания к УЗИ в этих исследованиях существенно разнятся. Таким образом авторы сделали вывод, что infertility и злокачественные опухоли яичка связаны, так герминогенные опухоли выявляются у мужчин с бесплодием с частотой до 0,5%. Риск у таких пациентов в 20 раз выше по сравнению с общей популяцией. Более того, только 20% бесплодных мужчин, у которых диагностированы герминогенные опухоли яичка, имели идентифицируемые факторы риска, такие как крипторхизм или ранее поставленный диагноз герминогенной опухоли.

Tash S. и соавт. (2008) показали, что гипертрофия клеток Лейдига, часто выявляется у пациентов с необструктивной азооспермией. Бесплодные пациенты, особенно с необструктивной азооспермией имеют меньший объем ткани яичка. Так как, объем клеток Лейдига и их количество остается стабильным, клетки Лейдига занимают большую долю объема яичка, что позволяет

клеткам формировать узловые структуры, что морфологически может выглядеть как гиперплазия и выявляться при УЗИ, то есть большинство непальпируемых образований яичка, выявленных случайно при УЗИ, являются доброкачественными, даже если они являются гипозоногенными.

T.M.Powell and T.H.Tarter в своей работе описывают 4 случая непальпируемых образований яичка, возраст пациентов варьировал от 22 до 31 года. У двух пациентов при обследовании по поводу кисты придатка яичка (эпидидимарная киста), в контралатеральном яичке обнаружено гипозоногенное солидное паренхиматозное образование. У одного пациента с жалобами на орхиалгию справа, при обследовании слева на УЗИ выявлено гипозоногенное солидное паренхиматозное образование. Один пациент с гидроцеле справа и в этом же яичке выявлено гипозоногенное солидное паренхиматозное образование. Во всех случаях образования были солитарные, односторонние, гипозоногенные, хорошо отграниченные и имели размер 5-6 мм. в-ХГЧ, а-ФП, ЛДГ были в пределах референсных значений. Всем пациентам выполнена резекция яичка под контролем УЗИ. При срочном гистологическом исследовании – у одного пациента диагностирована опухоль стромы полового тяжа, что подтвердилось при плановом исследовании; у одного – асперматогенные трубочки, что так же подтвердилось. У одного – лимфоцитарный инфильтрат и у одного – лимфоцитарный инфильтрат с эпителиоидными клетками, сопоставимыми с гранулемой, но при плановом исследовании у этих двоих пациентов установлен диагноз семиномы. Этим пациентам выполнена орхифунгулектомия паховым доступом, резидуальной семиномы не выявлено, но в одном обнаружена GNIS.

Эксцизионная биопсия тестикулярных масс, выявленных при УЗИ у пациентов с гинекомастией и пальпаторно нормальными яичками, в основном выявляет опухоль из клеток Лейдига. Анализируя литературу:

7 сообщений опубликовано в англоязычной литературе с 1986 год, где УЗИ мошонки выполнялось по следующим показаниям: бесплодие, боль в мошонке, объемные образования придатка в мошонке, травма мошонки, предшествующие опухоли другого яичка. Злокачественные опухоли выявлены в 30% случаев (12 из 40), за исключением единичного случая зрелой тератомы, все они были семиномами. В данной работе авторы резюмировали, что infertility ассоциирована со злокачественными опухолями яичка. Как минимум 30% инциденталом будут семиномой яичка у мужчин, обследованных при помощи УЗИ мошонки, выполненному по таким показаниям, как infertility, боль в мошонке, травма мошонки или образования придатка.

R.J.Toren с соавторами, проанализировав в своей работе 4418 пациентов обнаружил, что 46 (1%) имели небольшое непальпируемое образование яичка, размером менее 1 см, обнаруженное при УЗИ. Средний возраст составил 35 лет (от 21 до 71). Причиной обследования были: бесплодие (39 чел.), орхалгия (4), тестикулярное образование, выявленное при УЗИ в другом учреждении, выполненном по поводу бесплодия (1), мочевого симптомы (дизурия) (1), неизвестно (1). Анализ спермограммы выявил азооспермию в 16, олигоспермию в 16 и нормоспермию в 7 случаях. Двое пациентов имели в анамнезе опухоль яичка и один из них перенес парциальную орхифунгулектомию при морфологическом диагнозе - гиперплазия клеток Лейдига; другой пациент динамически наблюдался. У 5 пациентов крипторхизм в анамнезе и орхопексия в детском возрасте. Травма яичка в анамнезе у 4 пациентов. Уровень тестостерона был снижен (менее 10 ммоль/л) у 11 пациентов, нормальный у 26 и не оценивался у 9. ФСГ был повышен (более 11) у 21 пациента, нормальный у 18 и не исследовался у 7. Уровень эстрогена был нормальным у 34 пациентов (50 до 218 пикамоль/л), низким у 2 и не оценивался у 10. Все пациенты имели

непальпируемые образования из которых 22 были слева, 18 справа и 6 билатеральных. 28 пациентов с солитарными образованиями, а 6 имели 2, пятеро - 3 и 7 - 4 и более образований. Средний размер образований был 4,3 мм (от 1 до 10). Опухолевые маркеры были негативны. Из 46 пациентов 38 подверглись наблюдению с серийными УЗИ, только 3 выполнено немедленно хирургическое вмешательство и 5 подверглись операции в течение периода наблюдения после начального УЗИ. Среднее количество дней от первого до последнего УЗИ 253 (от 28 до 2808 дней) среднее число УЗИ составило 2,8 (от 1 до 7). При клиническом обследовании при каждой явке на УЗИ подтверждался непальпируемый характер образования. 8 пациентам была выполнена операция. Показаниями к операции были интервальный рост образования у 2 пациентов (1 парциальная и 1 тотальная орхэктомия) и выбор пациента у 6. Одному пациенту выполнена орхэктомия по поводу чистой семиномы, диагностированной в результате выявления интервального роста образования с 3 до 6 мм на УЗИ выполненном через 3 мес. Другой пациент подвергся операции через 2 года после первичного визита, образование увеличилось с 7 до 10 мм, и при морфологическом исследовании верифицирована опухоль из клеток Лейдига. Двоим пациентам выполнена микродиссекция с экстракцией спермы, показаниями в первом случае явилось бесплодие, во втором – подозрение на опухоль.

Доля пациентов, у которых выявлена повышенная васкуляризация образования при УЗИ (7 из 8) была значительно выше среди подвергнутых хирургическому вмешательству, чем тех, у кого повышенной васкуляризации выявлено не было (2 из 38). Исходный и максимальный размер образования среди оперированных также выше (6,0 против 3,9 и 6,8 против 4,4 мм соответственно), чем среди не оперированных.

Из 38 пациентов, наблюдавшихся посредством УЗИ, рост образования отмечен у

19. Абсолютный средний прирост составил 1,2 мм (0,7-1,7). Эти изменения в целом находятся в пределах вариабельности оценки размера при УЗИ. У этих пациентов среднее изменение размера образования составило 0,5 мм/год.

Преыдушие описания случаев авторами, отмечают наличие гипоезогенных образований, возникающих и самопроизвольно регрессирующих после травмы и вирусной инфекции. Частота злокачественных образований среди этих гипоезогенных узлов низкая, только 34 злокачественные опухоли выявлены во всех исследованиях, всего 138. Некоторые из этих серий включают образования размером более 1 см, как и УЗИ мошонки выполненное при забрюшинной лимфоаденопатии. Из этих образований удаленные хирургически 84 были доброкачественными (71%).

Хотя срочное гистологическое исследование коррелирует с плановым, его надежность существенно варьирует среди разных учреждений. Ложно-негативные результаты были получены у 4 из 9 пациентов и у 1 из 20 в различных сериях. Значение ложно-негативного заключения на исход ограничено. У тех кому изначально выполнена парциальная орхэктомия, а после получения планового гистологического заключения тотальная не отмечено негативного влияния этого факта на онкологические результаты. При семиноме, наиболее частой злокачественной опухоли, выявляемой при небольших непальпируемых образованиях яичка, не ожидается негативного влияния на 5-летнюю выживаемость любой потенциальной диагностической задержки.

Опубликованные обзоры предполагают, что инфертильность значимый предиктор опухоли из клеток Лейдига, а размер образования и значительный его рост по данным УЗИ – важный предиктор злокачественности. Исследователи показали, что злокачественные опухоли, демонстрируют рост в размере при серийных УЗИ на 3 мм в течение 3 месяцев. Одна серия показала, что

2 из 20 образований с выраженной васкуляризацией, выявленной при помощи УЗИ с доплерографией также были злокачественными. Выявленная частота гипозоогенных образований (1%) значительно выше чем в предыдущих сериях. Это может быть связано с тяжестью бесплодия в исследованной популяции, 14% пациентов с азооспермией. Для злокачественных герминогенных опухолей время удвоения составляет 10-30 дней, объем опухоли яичка должен увеличиться более чем в 8 раз за 3 мес. Подобное увеличение видно, как 2-х кратное увеличение протяженности образования при УЗИ.

Хирургическое лечение

Нет устоявшихся подходов к лечению инциденталом яичка. Стандартным подходом к лечению односторонних и двухсторонних опухолей длительное время было удаление несущего опухоль яичка, вне зависимости от размера опухолевого образования и его гистологической структуры. Тем не менее яичко, в котором обнаруживается небольшое непальпируемое образование должно быть сохранено. Хотя современные методы УЗИ и МРТ высокочувствительны в плане обнаружения объемных образований паренхимы яичка, они обладают низкой специфичностью, и не позволяют отличить доброкачественный процесс от злокачественного. Единственный способ получить ответ на этот вопрос – эксцизионная биопсия с последующим гистологическим исследованием. Для небольших доброкачественных образований яичка, верифицированных при срочном интраоперационном гистологическом исследовании (выполненном на замораживающем микротоме) оправданным является органосохранное вмешательство (резекция яичка). В ряде случаев подобные вмешательства, по строгим показаниям, могут быть выполнены и при злокачественных новообразованиях яичка. Такими показаниями в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов являются: герминально-клеточные

опухоли яичка у пациентов с синхронными билатеральными опухолями, метасинхронные контралатеральные опухоли, или опухоль единственного яичка [Albers P. et al. 2011].

Оперативная техника резекций яичка впервые была описана Stoll и соотр. в 1986 году, они выполнили энуклеацию непальпируемой опухоли из клеток Лейдига с использованием интраоперационного УЗИ. Horps и Goldstein улучшили технику путем использования навигации с помощью иглы под контролем УЗИ и микрохирургического инструментария с целью повышения эффективности детекции и полноты эксцизии образования. Совсем недавно Hallak и коллеги внедрили использование операционного микроскопа, который позволяет хирургу выполнять прецизионную микродиссекцию опухоли.

При выполнении органосохранных операций на яичке предпочтительным является паховый доступ, так как в случае выявления при интраоперационном гистологическом исследовании злокачественного процесса он позволяет выполнить радикальное хирургическое вмешательство в объеме орхфуникулэктомии. Семенной канатик выделяется и берется на турникет или мягкий сосудистый зажим в самом начале процедуры или непосредственно перед эксцизией образования, что должно предотвратить диссеминацию опухоли в процессе диссекции при минимальном времени тепловой ишемии. Возможно выполнение энуклеации опухоли без пережатия семенного канатика и при сохранной васкуляризации ткани яичка. Затем яичко выводят в рану и располагают в отдельном операционном поле для предотвращения контаминации или диссеминации опухоли в случае злокачественной ее природы. Образование идентифицируется при помощи прямой пальпации и при помощи интраоперационного УЗИ в непосредственной близости от опухоли в ткань яичка устанавливается тонкая игла. Нет четких рекомендаций относительно применения холодовой ишемии для сохранения гона-

ды, более того, некоторые авторы считают подобный подход вредным [Albers P. 2006]. После удаления образования производится его срочное интраоперационное гистологическое исследование с использованием замораживающего микротомы, кроме самого образования могут быть исследованы края резекции паренхимы яичка и/или выполнены множественные биопсии окружающей ткани. После удаления образования для контроля полноты эксцизии используется УЗИ. При наложении зажима на семенной канатик некоторые хирурги удаляют его только после получения результатов интраоперационного гистологического исследования, другие же для сокращения времени ишемии и снижения степени повреждения неизменной ткани яичка накладывают зажим только непосредственно на время эксцизии образования. При получении гистологического заключения, при отсутствии злокачественного процесса, производится ушивание белочной оболочки и яичко возвращается в исходное положение. При выявлении злокачественной опухоли по данным гистологического исследования выполняется радикальная орхэктомия.

Показания для резекции яичка, как консервативного органосохранного подхода к лечению новообразований яичка остаются противоречивыми, особенно у пациентов с интактным контралатеральным яичком. Но подобный подход вызывает большой интерес в ряде случаев как альтернатива органосохраняющему вмешательству – орхфуникулэктомии. На сегодняшний день показаниями являются опухоль единственного яичка или билатеральные опухоли размером не более 20-25 мм, либо не превышающие 30% объема яичка, без инвазии в сеть яичка при нормальном уровне гормонов и онкомаркеров до операции. Применение интраоперационного ультразвукового исследования и срочного гистологического исследования позволяет точно определить природу образования (доброкачественная или злокачественная). Вероятность рецидива доброкачественных

опухолей яичка приближается к нулю, что позволяет ограничиться резекцией и сохранить ткань яичка. Размер опухоли является одним из основных параметров выбора объема вмешательства, имеющиеся исследования показывают, что оптимально применять органосохраняющие вмешательства при опухолях менее 20 мм, т.к. порядка 80% подобных образований гистологически доброкачественные. Безусловно важную роль в реализации подобного щадящего подхода играет интраоперационное гистологическое исследование, которое при современной организации и оснащении позволяет с высокой степенью надежности дифференцировать доброкачественные и злокачественные процессы. Хотя в ряде случаев бывают неопределенные заключения, но они редки, и основным ограничением этого диагностического метода может быть индивидуальный опыт врача-патолога.

Необходимость сохранить по возможности максимум паренхимы яичка обусловлена тем, что это может уменьшить негативные эффекты в отношении фертильности, экзо- и эндокринный дефицит, а также негативные сексуальные и психологические последствия, которые часто наблюдаются у пациентов, перенесших орхэктомия [Huddart RA et al. 2005, Jacobsen KD et al. 2001]. Однако, требуются дальнейшие доказательные исследования для подтверждения данных преимуществ органосохранного подхода. Кроме того, ткань яичка в норме изолирована от контакта с иммунной системой, операционная травма при органосохраняющих операциях может провоцировать развитие иммунного ответа против сперматогенного эпителия. Имеет ли место быть подобный феномен на практике и каково его влияние на гормональную и репродуктивную функцию данных пациентов? Эти вопросы требуют изучения.

В ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» 6 молодых мужчин впервые обратились по поводу инциденталомы яичка. Все пациенты, проходили обследование по

поводу infertility у уролога-андролога. Средний возраст пациентов составил 34 года (28-45 лет). При анализе спермограммы: у двоих пациентов выявлена нормоспермия, у 1 азооспермия, 1 – тератозооспермия, 2 - астенозооспермия. По данным анамнеза: травму мошонки отмечал один пациент, крипторхизм у 2. Один пациент проходил лечение по поводу семиномы контрлатерального яичка (орхфуникулэктомия с 3 циклами адьювантной полихимиотерапией по схеме ВЕР). Уровень тестостерона был снижен у 3 пациентов (менее 8 ммоль/л), повышение ФСГ зарегистрировано у 2 пациентов (более 12 ммоль/л). Опухолевые маркеры (АФП, ЛДГ, β ХГЧ) были отрицательны во всех случаях.

Все пациенты имели непальпируемые образования из которых 3 были слева, 3 справа. Средний размер образований был 10,1 мм (от 7 до 15). При ультрасонографии: 4 образования являлись гипозоногенными, 2- гиперэзоногенными.

Выбирая тактику лечения, учитывались результаты и характеристики УЗИ, размеры образования, данные анамнеза (крипторхизм, травма мошонки, наличие герминогенной опухоли). Таким образом: 4 пациентам выполнена резекция яичка под УЗИ навигацией с использованием операционного микроскопа; 2 пациента с размером образования (5 и 7 мм) и отрицательными онкомаркерами оставлены под наблюдение с контрольным осмотром каждые 3 месяца.

При срочном гистологическом исследовании у 1 больного выявлена семинома, у одного GNIS (семинома *in situ*), которая подтвердилась результатами планового исследования; у одного – опухоль из клеток Лейдига; у 1 пациента данных за опухоль интраоперационно не выявлено, однако на плановом исследовании выявлен микрофокус семиномы. Пациентам с семиномой выполнена орхфуникулэктомия после получения результатов срочной гистологии, а одному спустя 7 дней после получения результата планового гистологического ис-

следования. У пациентов, оставленных под наблюдение: у 1 пациента при осмотре на 6 месяц полностью отмечен регресс образования, однако у второго пациента при осмотре на 9 месяц отмечен рост образования до 1,6 см (время удвоения инциденталомы составило 3 мм/ 3 месяца) выполнена орхфуникулэктомия, при которой оказалась – доброкачественная опухоль из клеток Сертоли.

Клинический случай №1.

В марте 2014 г в ФГБУ «НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова» обратился пациент К. 30 лет, по образованию юрист. Из анамнеза известно, что по поводу хронического простатита выполнил УЗИ малого таза, со слов пациента, «на всякий случай» проведена ультрасонография мошонки. При УЗИ мошонки выявлено образование правого яичка размером 1,0 x 1,2 см гипозоногенное образование неоднородной структуры, с четкими ровными контурами (рис. 1). Самостоятельно обратился к онкологу в поликлинику НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, предварительно прочитав о заболевании через интернет. При дообследовании по результатам КТ грудной, брюшной полости и малого таза патологии не выявлено. МРТ мошонки: Яички обычно расположены, симметрично расположены. Структура яичек и их придатков гомогенная. Размеры правого яичка 37x32x22 мм ($V \sim 13,5 \text{ см}^3$), левого –27x24x33 мм ($V \sim 11,1 \text{ см}^3$). Белочная оболочка визуализируется отчетливо, не утолщена. Накопление контрастного препарата однородное. Отмечается умеренное расширение вен лозовидного сплетения слева. Данных за опухоль не отмечено (рис. 2).



Рисунок 1 - УЗИ мошонки пациента К. 30 л.

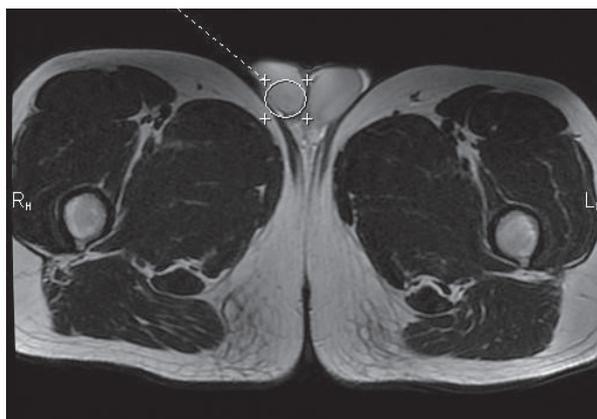


Рисунок 2 – МРТ мошонки с в/в контрастированием (Гадовист 15 мл), пациент К. 30л.

Оценен фертильный статус пациента: анализы крови на ЛГ, ФСГ, тестостерон, а также онкомаркеры (АФП, ЛДГ, бХГЧ) в норме. Спермограмма - нормоспермия.

Учитывая наличие непальпируемого, асимптомного образования правого яичка, пациенту предложено выполнение резекции яичка под УЗИ навигацией и использованием операционного микроскопа (x1,6). При срочном гистологическом исследовании «имеются клетки подозрительные на семиному». В связи с чем принято решение о выполнении радикальной орхифуникулэктомии. По результатам планового гистологического заключения операционного материала «фокус-семиномы, 4 мм в наибольшем измерении, на фоне GNIS (семинома in situ) (рис. 3). Пациенту установлен диагноз: герминогенная семинозная опухоль правого яичка pT1N0M0, S0, Ia ст, группа благоприятного прогноза по IGCCCG. Проведен 1 курс адъювантной химиотерапии АUC7. В настоящее время при контрольном осмотре в октябре 2016г. данных за рецидив опухоли не выявлено. При оценке фертильного статуса анализы крови на ЛГ, ФСГ, тестостерон, а также, показатели спермограммы в пределах нормы. Беременность наступила у супруги через 8 месяцев после проведенного лечения.

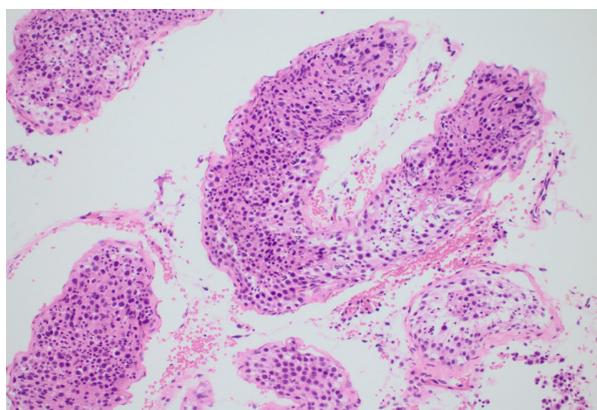


Рисунок 3 – Семинома яичка с фокусами GNIS (семинома in situ), гематоксилин – эозин, x100

Клинический случай №2

Пациент С, 35 лет, в феврале 2016 года обратился на прием к урологу- андрологу по поводу бесплодия. При УЗИ мошонки выявлено гипоэхогенное, неоднородное с четкими ровными контурами образование яичка размером 0,6 x 0,6 см. Пациент направлен в НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова.

При обращении пациент дообследован: КТ грудной, брюшной полости и малого таза – патологии не выявлено. МРТ мошонки: правое яичко размерами 45x33x35 мм (V – 27 см³), структура его неоднородная за счет наличия в средней 1/3 образования с четкими неровными контурами, характеризующееся гипоинтенсивным МР-сигналом на T2-ВИ (с гиперинтенсивными включениями).

ями в центральных отделах); изоинтенсивным МР-сигналом на T1-ВИ, общими размерами 6x7 мм, на постконтрастных изображениях характеризуется активным неоднородным накоплением контрастного препарата (рис. 4,5).



Рисунок 4 – УЗИ мошонки. Пациент С., 35 л.

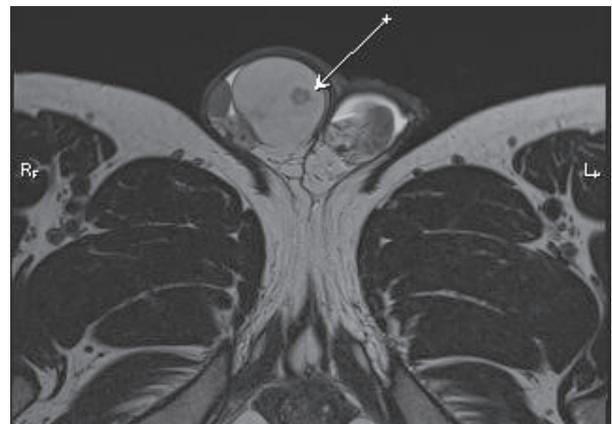


Рисунок 5 – МРТ мошонки. Пациент С., 35 л.

При оценке фертильного статуса: анализы крови на ЛГ, ФСГ, тестостерон, а также онкомаркеры (АФП, ЛДГ, β ХГЧ) в норме. Спермограмма – астенотератозооспермия. Учитывая клинично-инструментальные данные пациенту выполнена резекция яичка под УЗИ навигацией и использованием операционного микроскопа (рис. 6,7).



Рисунок 6 – Резекция яичка с использованием операционного микроскопа (x1,6)



Рисунок 7 – Резекция яичка по УЗИ навигацией

По результатам планового гистологического заключения «опухоль из клеток Лейдига. Сперматогенез в ткани яичка сохранен (GNIS не выявлено). (рис. 8,9). Пациент оставлен под наблюдение.



Рисунок 8 – Макропрепарат образования после резекции

При контрольном осмотре в октябре 2016 данных за рецидив не выявлено. Показатели ЛГ, ФСГ, тестостерона в норме. При спермограмме сохраняется астенотератозоспермия.

Клинический случай №3.

Больной С. 38 лет, житель города Москвы, женат, детей нет. Поступил в НИИ урологии в 2016 году с жалобами на тупые боли в поясничной области, усиливающиеся в горизонтальном положении, опухлевидное образование в правом яичке. Диагноз при поступлении: **Первично-множественный синхронный рак: 1. Рак правого яичка T_xN₀M₀S₀. 2. Рак левого яичка T_xN₀M₀S₀. Из анамнеза известно, что считает себя больным в течение 2 месяцев, когда появились боли в поясничной области, усиливающиеся в горизонтальном положении и на появление образования в правом яичке. В 2015г. проходил лечение в связи с обострением хронического простатита.**

При осмотре рост 174 см, вес 59 кг. Доступные пальпации лимфатические узлы не увеличены. Телосложение нормостеническое. Status localis. При пальпации правое яичко обычного размера, неоднородное, плотное, поверхность бугристая, практически весь объём занимает новообразование (при поступлении определяется плотный

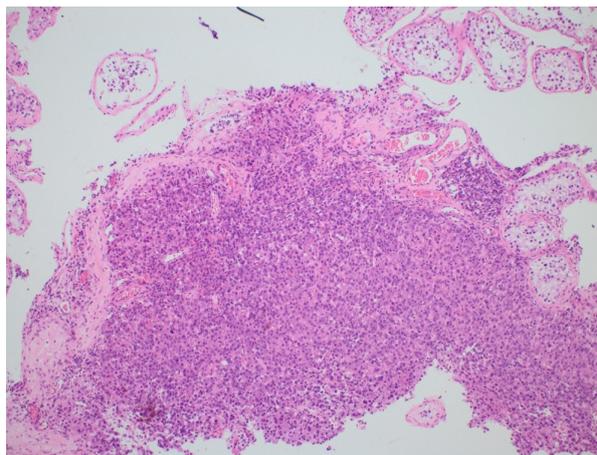


Рисунок 9 – Опухоль из клеток Лейдига, гематоксилин-эозин, x100

участок округлой формы до 2 см). При пальпации левое яичко уменьшено в размерах, неоднородное по структуре с участками уплотнения, дряблой консистенции. При пальпации органов мошонки слева определяется расширенные вены гроздьевидного сплетения. Проба Вальсальвы положительная. При лабораторной диагностике: АФП 1,5ме/мл, АФП 0,71ме/мл, бета - ХГЧ - <2нг/мл. В спермограмме - азооспермия. По данным предварительно выполненного цитологического исследования - цитограмма соответствует семиноме. При клинко-урологическом обследовании УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства – без изменений. При УЗИ мошонки (рис.10): Правое яичко - контуры ровные, чёткие, эхоструктура неоднородная, практически весь объём яичка заполняет многоузловое объёмное образование, изоэхогенное, при ЦДК структура аваскулярная, определяются перинодулярные сосуды. Объём яичка 11,1 см³, головка придатка не уплотнена, размер её 0,5см. Кровоток в придатке не изменён. Вокруг яичка незначительное количество жидкости. Вены гроздьевидного сплетения не расширены в покое и при натуживании, патологический кровоток по ним не определяется.

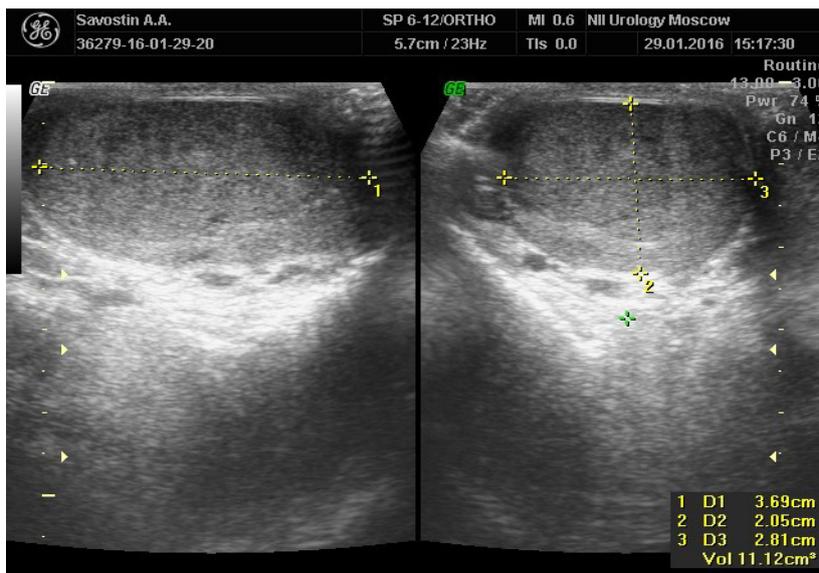


Рисунок 10 – Правое яичко: контуры четкие, ровные, эхоструктура яичка неоднородная, практически весь объем яичка выполняет многоузловое объемное образование, изоэхогенное, при ЦДК структура аваскулярная, определяются перинодулярные сосуды. Объем яичка составляет 11,1 см³

Левое яичко: контуры ровные, чёткие, эхоструктура диффузно неоднородная, в области нижнего полюса определяются два объёмных образования повышенной эхогенности размерами до 0,6x0,4см, объём яичка 6,9см³. Головка придатка не уплотнена, размер её 1,0см. Кровоток в яичке и в придатке не изменён. Вокруг яичка незначительное количество жидкости. Вены гроздьевидного сплетения незначительно расширены слева в покое до 2,5мм, при натуживании до 3,0мм, по ним определяется при натуживании патологический ретроградный кровоток, отсутствующий в покое (рис. 11).

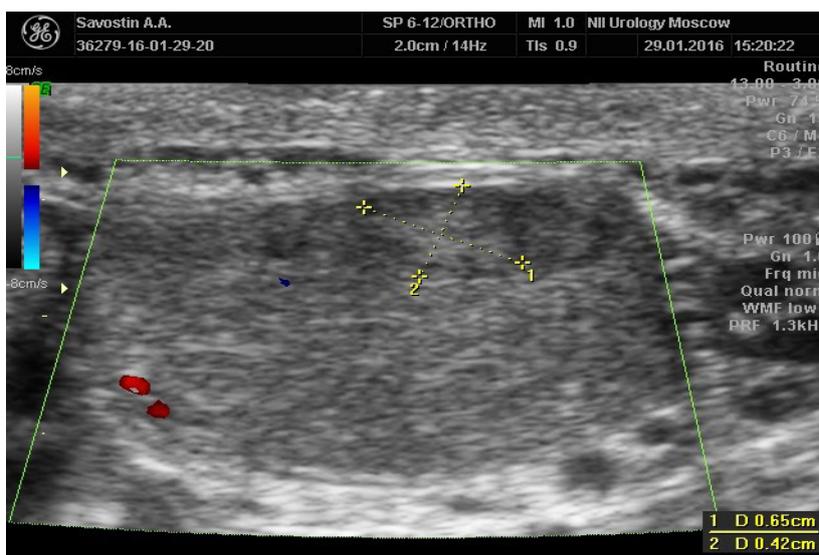


Рисунок 11 – Левое яичко: контуры четкие, неровные, эхоструктура яичка диффузно неоднородная, в структуре определяются два объёмных образования, повышенной эхогенности размерами до 0,6x0,4 см. Объем яичка составляет 6,9 см³

Заключение: Уз-картина объемных образований правого и левого яичек.

По данным МРТ: На серии прицельных МР томограмм органов мошонки и паховых каналов, взвешенных по T1 и T2 в трёх проекциях и с жироподавлением определяется: правое яичко несколько деформировано, размерами 2,6x2,7x4,0см, практически во всех отделах стромы определяется многоузловое объёмное образование, неправильной формы, с чёткими и нечёткими, неровными контурами, размерами 2,0x2,6x4,0см, имеющее гетерогенную структуру, неоднородный МР сигнал: изогиперзогипоинтенсивный по T2 и изоинтенсивный по T1 и T1 FS. С частично визуализируемой гипоинтенсивной на T2ВИ капсулой, неравномерной толщины. Образование интимно прилежит к оболочке яичка, при этом сигнал от оболочки достаточно

однородный, без явных признаков её утолщения. На всех факторах диффузии явного повышения сигнала от образования по мере возрастания значения фактора диффузии не отмечается, на АДС карте образование имеет умеренно сниженный сигнал, что может свидетельствовать о повышении целлюлярности образования. Коэффициент диффузии от образования до $0,45-0,5 \times 10^3 \text{ мм}^2/\text{сек}$ (при ИКД от неизменной ткани яичка до $1,72 \times 10^3 \text{ мм}^2/\text{сек}$). Придаток яичка не увеличен в размерах (1,3x0,5см). Паховый канал шириной до 1,0 см на уровне наружного пахового кольца, стенки его без признаков патологических изменений. Вены лозовидного сплетения справа несколько расширены (до 0,4см). Между оболочками яичка визуализируется скопление небольшого количества жидкости (рис. 12).



Рисунок 12 – МРТ мошонки больной С., 38 лет. Образования правого яичка. Деформация и уменьшение объема левого яичка

По данным КТ грудной клетки и органов брюшной полости изменений не выявлено. Отток из почки осуществляется по ретроаортальной вене. Забрюшинные ЛУ не увеличены. Мочевой пузырь обычной формы, дефектов наполнения не выявлено.

Лимфатические узлы малого таза не увеличены. Яички располагаются в мошонке. Семенные канатики с обеих сторон не расширены. Свободной жидкости в оболочках яичек не выявлено.

По данным повторно лабораторной ди-

агностики В-ХГЧ общий <2 нг/мл (норма <2), АФП 1,5МЕ/мл (норма <5,8), ЛДГ 281 ед/л (норма 230-460) ПСА 21.03.16- 1,12нг/мл, св ПСА 0,31нг/мл, соотношение 28,1%.

С учетом диагноза, бесплодия в раке и наличием азооспермии больному предлагалась экстрокорпоральная криоконсервация сперматозоидов для возможного их использования в программах ВРТ от которой больной отказался. На утренней врачебной конференции обсуждался вопрос о возможной резекции левого яичка. Однако проведена была билатеральная орхофуникулэктомия.

Гистологически: в правом яичке имеется семинома с прорастанием в белоную оболочку и сеть яичка, распространенной васкулярной инвазией. В придатке яичка, семенном канатике, крае резекции без элементов опухолевого роста. В ткани яичка вне опухолевого роста имеется атрофия сперматогенного эпителия. В левом яичке имеется семинома (при иммунофенотипировании имеется политивное ядерное окрашивание с оcТ3). В придатке яичка, семенном канатике, крае резекции без элементов опухолевого роста.

Проведена адьювантная химиотерапия (карбоплатин АUC=7, доза 678мг).

Основной диагноз первично множественный синхронный рак: Рак правого яичка T2N0M0S0ст Iв Рак левого яичка T1N0M0S0ст Iа

Выводы:

Случайно выявленные на УЗИ интрапаренхиматозные образования яичка, даже небольших размеров требуют внимания урологов-андрологов первичного звена. Пациенты с подобными находками должны направляться для дообследования в специализированные стационары.

Органосохранный подход в лечении небольших образований яичка позволяет максимально сохранить неизмененную паренхиму, но должен использоваться только по показаниям и в центрах, обладающих соответствующим опытом. В случае выявления тестикулярного микролитиаза рекомен-

довано придерживаться алгоритма ведения подобных пациентов.

Резекция яичка – многообещающий подход в отношении непальпируемых доброкачественных образований яичка, верифицированных при срочном интраоперационном гистологическом исследовании, позволяющий достичь хороших функциональных (эндокринных и репродуктивных) результатов. В небольшом ряде случаев злокачественных ициденталом может рассматриваться как альтернативный подход.

Литература

1. *EAU guidelines on testicular cancer*. P. Albers (Chair), W. Albrecht, F. Algaba, et.al. 2016.
2. *Злокачественные новообразования в России в 2014 г. (заболеваемость и смертность)*. Под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой, М.2016г.
3. Lip, S.Z., et al. *A meta-analysis of the risk of boys with isolated cryptorchidism developing testicular cancer in later life*. Arch Dis Child, 2013. 98: 20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23193201>.
4. Jorgensen, N., et al. *Testicular dysgenesis syndrome comprises some but not all cases of hypospadias and impaired spermatogenesis*. Int J Androl, 2010. 33: 298. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20132348>.
5. *EAU guidelines on male infertility*. A. Jungwirth (Chair), T. Diemer (Vice-chair), G.R. Dohle, et. al., 2016.
6. Steiner H., Hörtl L., Maneschg C., et. al.: *Frozen section analysis-guided organ-sparing approach in testicular tumors: Technique, feasibility, and longterm results*. Urology 62: 508–513, 2003.
7. de Gouveia Brazao, C.A., et al. *Bilateral testicular microlithiasis predicts the presence of the precursor of testicular germ cell tumors in subfertile men*. J Urol, 2004. 171: 158. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14665866>.
8. Stoop H, Kirkels W, Dohle GR, Gillis AJ, den Bakker MA, Biermann K, Oosterhuis W, Looijenga LH., *Diagnosis of*

testicular carcinoma in situ (intratubular and microinvasive) seminoma and embryonal carcinoma using direct enzymatic alkaline phosphatase reactivity on frozen histological sections. Histopathology. 2011 Feb;58(3):440-6.

9. van Casteren NJ, Looijenga LH, Dohle GR. Testicular microlithiasis and carcinoma in

situ overview and proposed clinical guideline. Int J Androl. 2009 Aug;32(4):279-87.

10. Heidenreich A., Weissbach L., Höltl W., et. al.: German Testicular Cancer Study Group: Organ sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis. *J Urol* 166(6): 2161-2165, 2001.

УДК 616.71-001.5

МАЛОИНВАЗИВНОЕ ОПЕРАТИВНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПЕРЕДНЕГО ТАЗОВОГО ПОЛУКОЛЬЦА

Г.З.ТАНБАЕВА, А.У.АБДУРАЗАКОВ, Р.А.АСКЕРОВ,
А.Р.БАЙЗАКОВ, Н.Б.САГАНАЕВ
АО «КазМУНО»
ГКБ НА ПХВ «ГКБ №7»
г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. В данной работе нами был рассмотрен метод малоинвазивного остеосинтеза переломов переднего тазового полукольца. В ходе работы было выяснено, что по сравнению с классическими методами у малоинвазивного есть существенное преимущество. Малоинвазивный метод позволяет значительно снизить длительность операции, объем интраоперационной кровопотери и начать более раннюю реабилитацию пациента.

Ключевые слова: перелом таза, травма переднего тазового полукольца, малоинвазивный остеосинтез, политравма

Түйіндеме. АЛДЫҢҒЫ ЖАМБАС САҚИНАСЫНЫҢ ЖАРАҚАТЫ КЕЗІНДЕГІ АЗ ИНВАЗИВТІ ХИРУРГИЯЛЫҚ АРАЛАСУ. Г.З.Танбаева, А.У.Абдуразаков, Р.А.Аскеров, А.Р. Байзаков, Н.Б.Саганаев. Бұл жұмыста біз алдыңғы жамбас жарты сақинасының сынықтарын минималды инвазивті остеосинтез әдісін қарастырдық. Жұмыс барысында классикалық әдістермен салыстырғанда минималды инвазивті артықшылығы бар екендігі анықталды. Минималды инвазивті әдіс науқасты оңалтуды ертерек бастауға мүмкіндік береді, операцияның ұзақтығы төмендейді, операция кезінде қан жоғалту азаяды. Әрі қарай, клиникалық мысалда әдістің мәні сипатталады.

Түйін сөздер: жамбастың сынуы, алдыңғы жамбас сақинасының жарақаты, минималды инвазивті остеосинтез, политравма

Summary. MINIMALLY INVASIVE SURGICAL INTERVENTION FOR INJURIES OF THE ANTERIOR PELVIC SEMICIRCLE. G.Z.Tanbayeva, A.U.Abdurazakov, R.A.Askarov, A.R.Baizakov, N.B.Saganaev. In this paper, we considered the method of minimally invasive osteosynthesis of fractures of the anterior pelvic semicircle. In the course of the work, it was found that in comparison with classical methods, the minimally invasive method has a significant advantage. The minimally invasive method allows you to start the rehabilitation of the patient much earlier, the duration of the operation is reduced, blood loss during the operation is reduced.

Further on, the clinical example will describe the very essence of the method.

Keywords: fracture of the pelvis, trauma of the anterior pelvic half-ring, minimally invasive osteosynthesis, polytrauma

ВВЕДЕНИЕ

Особое место в структуре травматизма в XXI веке принадлежит переломам таза, которые нередко сопровождаются травмами внутренних органов, развитием гемодинамических и неврологических расстройств [1]. В экономически развитых государствах частота переломов таза составляет 3-11% среди общего числа травм и не имеет устойчивой тенденции к снижению [2]. Несмотря на очевидные успехи травматологии и ортопедии, проблема лечения больных с повреждениями таза остается в центре внимания травматологов в связи с довольно высокой летальностью и инвалидизацией пострадавших.

Согласно показателям медицинской статистики работы отделений травматологии, неудовлетворительные исходы лечения по данной патологии отмечаются в 20-25% случаев [3-6]. Высокий процент неудовлетворительных результатов лечения ведет к длительной реабилитации, порой не достигающей восстановления трудоспособности с развитием стойкой инвалидизации и снижением качества жизни. Все это определяет не только клинические, но и социальные компоненты особенности лечения переломов костей таза [1,7].

Несмотря на значительные успехи хирургии, на сегодняшний момент в научной литературе нет единого мнения о тактике лечения пострадавших с переломами костей таза. Некоторые травматологи продолжают отдавать предпочтение консервативному методу лечения [8,9]. Другие же авторы являются сторонниками тактики активного хирургического вмешательства, несмотря на сложности коррекции множественных переломов таза. При этом процент неудовлетворительных исходов лечения остается

на высокой отметке [10-14].

Все выше изложенные факторы требуют поиска и разработки методов хирургической помощи пациентам с переломами таза, которые позволят минимизировать процент осложнений и проводить раннюю реабилитацию пациентов [15,16].

Цель данного исследования – разработать новые подходы оперативного лечения с использованием метода малоинвазивного остеосинтеза у пациентов с переломами переднего тазового полукольца.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являются пациенты с переломами переднего тазового полукольца, проходившие оперативное лечение на базе ГКБ №7, г. Алматы. В исследовании приняли участие 70 пациентов с переломами костей таза. Сформированы две группы, основная и контрольная. В основную группу наблюдения вошли пациенты с переломами переднего тазового полукольца, оперированные по малоинвазивной методике остеосинтеза с наkostным блокирующим имплантом. Критерии включения в основную группу: пациенты с незначительным смещением костных отломков либо без смещения. В группу контроля вошли пациенты с переломами переднего тазового кольца, оперированные по классической методике открытого остеосинтеза наkostным блокирующим имплантом. Нами был произведен сбор и анализ анамнестических данных у исследуемых пациентов (анамнез заболевания, анамнез жизни, локальный статус), лабораторные и инструментальные исследования при поступлении (ОАК, КТ органов таза, рентгенографии костей таза с захватом тазобедренных суставов). Для оценки степени сращения проводили контроль КТ органов таза и рентгенографии костей таза в динамике. В ходе обработки полученных

данных мы собрали достаточный материал для освещения данного метода остеосинтеза.

При малоинвазивном методе остеосинтеза производится два разреза, каждый по 2-3 см. Данный метод снижает кровопотерю в ходе хирургического вмешательства, а также длительность операции и соответственно снижает риск развития геморрагической анемии. Следует отметить, что малоинвазивный метод остеосинтеза следует выбирать как метод лечения при изолированных стабильных переломах переднего тазового полукольца и при переломах с незначительным смещением. Данный малоинвазивный метод позволяет начать реабилитацию на 3-4 сутки у пациентов с изолированной травмой таза, что способствует раннему

восстановлению трудоспособности и качества жизни. При классическом подходе, использованном у пациентов контрольной группы, реабилитацию при изолированных травмах таза можно осуществить только на 8-9 сутки после операции.

Результаты и обсуждение. В исследовании приняли участие 70 пациентов с переломами переднего тазового полукольца. В основную группу оперированных по малоинвазивной методике вошло 25 пациентов, в контрольную группу вошло 45 пациентов, оперированных по классической методике остеосинтеза (табл.1). В основной группе исследования приняли участие 16 мужчин и 9 женщин. В контрольной группе - 27 мужчин и 18 женщин.

Таблица 1 – Характеристика оперированных пациентов с травмой костей таза
 Возраст пациентов варьируется в диапазоне от 24 лет до 75 лет. Из них мужчин 61,5%

Показатели	Основная группа		Контрольная группа		Различие
	абс.	%	абс.	%	
Муж/жен	25	35,7%	45	64,2%	28,5%
Средний возраст	31		43		
Степень выраженности травмы					
Изолированная	18	56,2%	14	43,7%	12,5%
Сочетанная	4	14,2%	24	85,7%	71,5%
Политравма	3	30%	7	70%	40%

(43 пациента) и женщин 38,5% (27 пациентов). По степени выраженности полученной травмы пациенты были распределены на 3 группы (табл.2): 1) с изолированной травмы таза; 2) сочетанной травмой и 3) политравмы. Пациентов с изолированной травмой таза в исследовании приняло 32 человек, сочетанной травмой 28 человека, и политравмой 10 человек. В основную группу во-

шли 18 пациентов с изолированной травмой таза, 4 пациента с сочетанной травмой и 3 пациента с политравмой. В контрольную группу вошли 9 пациентов с изолированной травмой таза. В контрольную группу вошли 14 пациентов с изолированной травмой таза. Пациентов с сочетанной травмой 24 человека. Пациентов с политравмой – 7 человек.

Таблица 2 – Сроки начала реабилитации пациентов с травмой таза основной и контрольной групп в зависимости от степени выраженности травмы

Характер травмы/дни	Основная группа	Контрольная группа	Различие
Изолированная	3-4	8-9	➤ 5 дней
Сочетанная	7-8	Через 30 дней	➤ 22-23 дня
Политравма	6-7	Через 30 дней	➤ 23-24 дня

Анализ исходов лечения показал, что в основной группе у пациентов с изолированной травмой таза реабилитация начинается в среднем на 3-4 сутки. У пациентов с сочетанной травмой процесс реабилитации наступил на 7-8 сутки. У пациентов с политравмой на 6-7 сутки, учитывая тяжесть их состояния.

В контрольной группе нами были получены следующие данные: у пациентов с изолированной травмой таза реабилитация была начата на 8-9 сутки, а пациентам с сочетанной травмой и политравмой было рекомендовано начало реабилитации только через месяц с момента операции.

Полученные результаты хирургического лечения пациентов с травмой таза позволяют рекомендовать использование метода малоинвазивного остеосинтеза с возможностью раннего проведения реабилитации по сравнению с классическим методом остеосинтеза.

Это обусловлено тем, что классический метод лечения связан, во-первых, с тяжестью полученной травмы, во-вторых с объемом хирургического вмешательства. При открытом наkostном остеосинтезе при переломах переднего тазового полукольца, хирургический доступ составляет от 5 см до 15 см. В ходе хирургического вмешательства необходимо выделять различные анатомические структуры, такие как ветви подвздошной артерии, семенной канатик, что увеличивает длительность оперативного вмешательства и объем кровопотери. Риск кровопотери обусловлен значительной потерей крови из-за полученной трав-

мы, а также потерей крови в ходе операции, что ведет к развитию постгеморрагической анемии. использование большого хирургического доступа нарушает кровоснабжение данной области, что замедляет скорость заживления послеоперационной раны и влияет на длительность сращения перелома.

При малоинвазивном методе остеосинтеза производится два разреза, каждый по 2-3 см. Данный метод снижает кровопотерю в ходе хирургического вмешательства, а также длительность операции и соответственно снижает риск развития геморрагической анемии. Следует отметить, что малоинвазивный метод остеосинтеза следует выбирать как метод лечения при изолированных стабильных переломах переднего тазового полукольца и при переломах с незначительным смещением. Данный малоинвазивный метод позволяет начать реабилитацию на 3-4 сутки у пациентов с изолированной травмой таза, что способствует раннему восстановлению трудоспособности и качества жизни. При классическом подходе, использованном у пациентов контрольной группы, реабилитацию при изолированных травмах таза можно осуществить только на 8-9 сутки после операции.

Пример клинического случая:

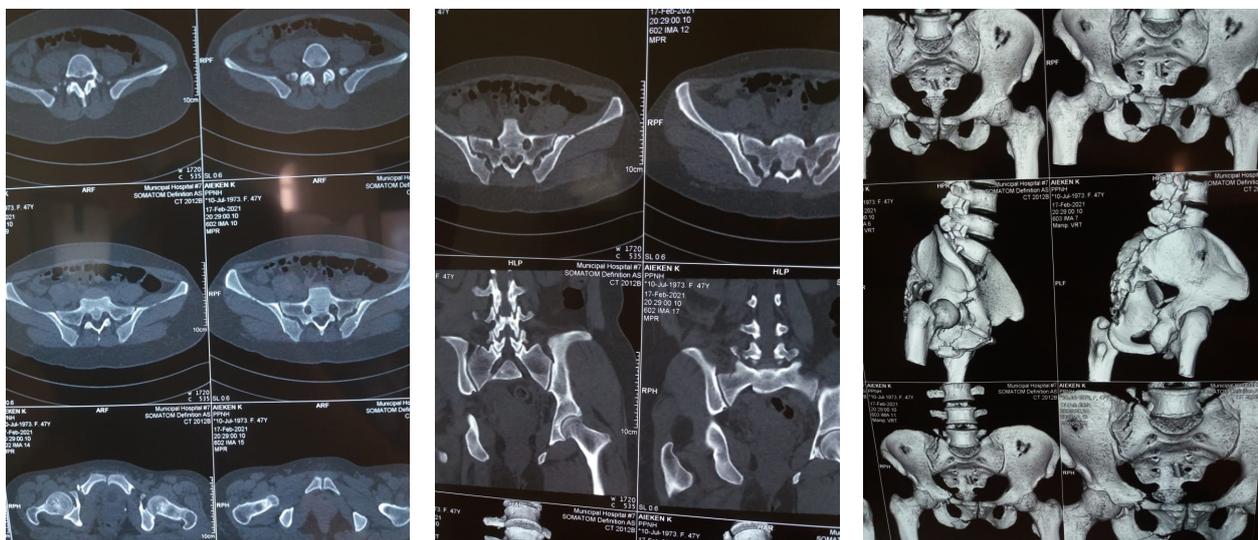
Пациентка М 1973 г.р. поступила с диагнозом: Сочетанная травма. ЗЧМТ. Сотрясение головного мозга. Ушибленная рана головы. Ушибы и ссадины мягких тканей лица и головы. Закрытый перелом лонной, седалищной костей справа со смещением. Закрытый перелом боковой массы крестца справа со смещением.

Учитывая данные инструментальных исследований, а также данные анамнеза, было принято решение произвести закрытую репозицию и остеосинтез дна вертлужной впадины справа на костной пластинкой и

винтами.

При обследовании не выявлено противопоказаний к оперативному лечению. Была произведена предоперационная подготовка.

Снимки до операции:



Рисунки 1,2 - КТ исследование костей таза

Протокол операции:

Первым этапом произведен остеосинтез перелома крыла подвздошной кости. Осуществляем закрытую репозицию перелома крыла подвздошной кости. Производим два прокола в проекции перелома, через которые при помощи соответствующего сверла формируем ход для установки двух конюлированных спонгиозных винтов.

Под тотальной внутривенной анестезией с поддержкой ИВЛ, в положении больного на спине, после обработки операционного поля йод+спирт трижды, производим минимальный разрез в проекции лонного сочленения. Так же производится еще один дополнительный разрез в проекции крыла подвздошной кости (рисунок 3).



Рисунок 3 - Оперативный доступ

Тупо и остро разъединяем мягкие ткани, рассекается апоневроз, далее его дубликатура. Выделяется место перелома. Края раны разводятся держателями Хомана. После чего формируется канал, через который будет уложена пластина. Канал формируется от передней ветви лобковой кости, через дно вертлужной впадины, с переходом на крыло подвздошной кости. После чего в рану устанавливается пластина при помощи лавсановой нити и зажимов Кохера. Все этапы производятся под контролем ЭОП. Далее фиксируем пластину кортикальными

винтами.

Производим гемостаз, промываем рану растворами антисептиков и производим ее ушивание.

Малая инвазивность оперативного вмешательства позволяет начать раннюю активизацию пациентки. Так, уже на вторые сутки после операции пациентке разрешено сидеть на кровати, обучают упражнениям, которые она может выполнять, не вставая с кровати. На третьи - четвертые сутки после операции уже возможно вставать с опорой на ходунки.

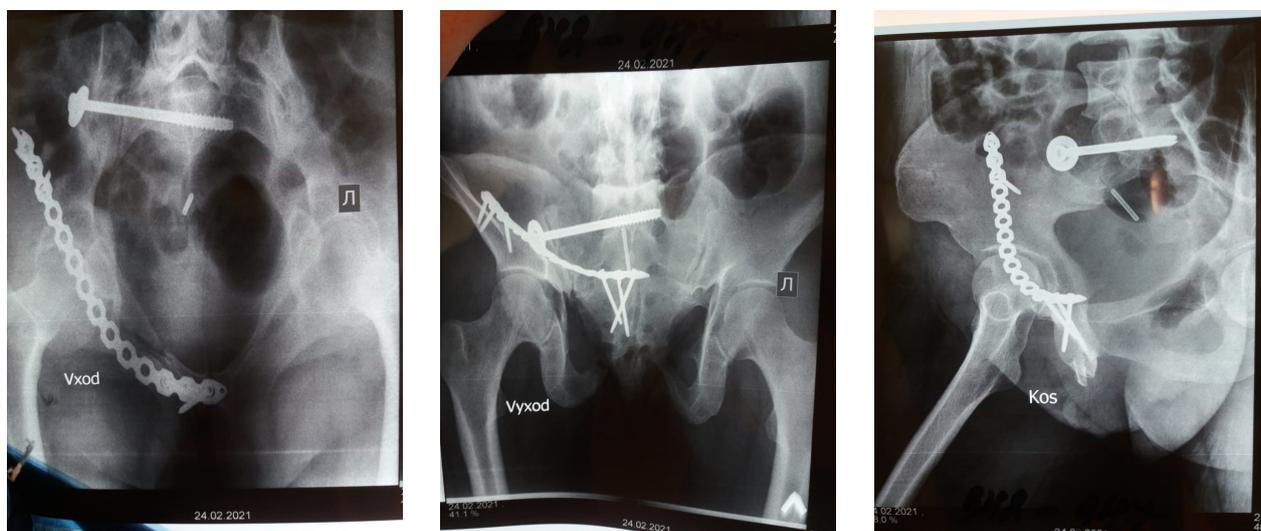


Рисунок 4 - Обзорная рентгенография костей таза после операции

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процент неудовлетворительных исходов лечения при переломах костей переднего тазового полукольца составляет 25%, что обуславливает актуальность поиска эффективных методов оперативного лечения данного вида травмы. В ходе исследования была показана эффективность применения новой малоинвазивной методики остеосинтеза пациентам с изолированной травмой костей таза, а также случаях незначительного смещение костных отломков. Малоинвазивный метод находит свое применение также при различной тяжести полученной

травмы, в том числе при сочетанной и политравме. Малый оперативный доступ позволяет проведение ранней реабилитации пациентов с изолированной травмой таза, что значительно улучшает исходы лечения.

Литература

1. Андреева Т.М. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2011 году / Т.М. Андреева, Е.В. Огрызко, М.М. Попова. – М.: ЦИТО, 2011. -102 с.

2. Баранов А.В. Кататравма как при-

чина повреждения таза / А.В. Баранов, Р.П. Матвеев, Ю.Е. Барачевский // Аспирантский вестник Поволжья. – 2013. – № 1-2. – С.112-115.

3. Ганин В.Н. Особенности погружного остеосинтеза у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой таза с нестабильными повреждениями тазового кольца и трансфораминальными переломами крестца в ходе третьего этапа многоэтапной хирургической тактики *Damage Control* / В.Н.Ганин, И.В.Кажанов // Современные технологии в травматологии и ортопедии: матер. конф. - СПб.: Синтез Бук, 2010. - С.78-79.

4. Шаповалов В.М. Программы реабилитации при повреждениях опорно-двигательного аппарата / В.М.Шаповалов, С.А.Лытаев, С.И.Мальцев, А.В.Трапезников // Современные технологии в травматологии и ортопедии: матер. конф. - СПб.: Синтез Бук, 2010. - С.392-393.

5. Lehmann W. Management of traumatic spinopelvic dissociations: review of the literature / W. Lehmann, M. Hoffmann, D. Briem [et al.] // Eur. J. Trauma Emerg. Surg. - 2012. - Vol. 38, N 5. - P.517-524.

6. Bishop, J.A. Antegrade femoral nailing in acetabular fractures requiring a Kocher-Langenbeck approach / J.A. Bishop, W.W. Cross, J.C. Krieg, M.L. Chip Routt // J. Orthop. - 2013. - Vol. 36, N 9. - P.1159-1164.

7. Войтенко А.Н. Профилактика синдрома гиперактивного мочевого пузыря при нестабильных повреждениях таза / А.Н.Войтенко, А.В.Бондаренко, А.И.Неймарк, И.В.Круглыхин // Политравма. - 2014. - № 1. - С.38-43.

8. Милюков А.Ю. Лечебное ортезирование в комплексе консервативного лечения повреждений таза / А.Ю. Милюков // Медицина и образование в Сибири.

9. Щёткин В.А. Методика ранней реабилитации у пациентов с повреждением

тазового кольца / В.А.Щёткин, А.С.Чернышев, П.А.Иванов [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2013. - № 4. - С.13-16.

10. Самохвалов И.М. Внебрюшинная тампонада и ангиоэмболизация при нестабильной травме таза: клинический случай и обзор литературы / И.М.Самохвалов, В.А.Мануковский, В.Н.Ганин [и др.] // Неотложная медицинская помощь. - 2012. - № 2. - С.66-71.

11. Кашанский Ю.Б. Лечение пострадавших с повреждением области тазобедренного сустава и проксимального отдела бедра при политравме, сопровождающейся шоком (Повреждения области тазобедренного сустава и шок) / Ю.Б.Кашанский, В.Г.Радьши, И.О.Кучеев // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. - 2013. - Т. 172, № 3. - С.56-63.

12. Лазарев А.Ф. Проблемы лечения переломов вертлужной впадины / А.Ф.Лазарев, Э.И.Солод, Я.Г.Гудушаури [и др.] // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. - 2013. - № 4. - С.81-85.

13. Самохвалов И.М. Особенности хирургического лечения переломов крестца / И.М.Самохвалов, И.В.Кажанов, М.В.Тюрин [и др.] // Травматология и ортопедия России. - 2012. - № 2. - С.16-21.

14. Ma, K. Randomized, controlled trial of the modified Stoppa versus the ilioinguinal approach for acetabular fractures / K. Ma, F. Luan, X. Wang [et al.] // Orthopedics. - 2013. - Vol. 36, N 10. - P.1307-1315.

15. Шлыков И.Л. Лечение больных с двусторонними переломами таза / И.Л.Шлыков, Н.Л.Кузнецова, М.В.Агалаков // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2010 - № 2. - С.9-15.

16. Lei G.F. Mid-long-term curative effect analysis of complex acetabular fracture / G.F. Lei, A.B. Xu, J.H. Ban [et al.] // Zhongguo Gu Shang. - 2013. - Vol. 26, N 6. - P.505-507.

ШОЛУ
ОБЗОР
REVIEW

УДК: 616.379-008.64+616.72-002-007.24]-036-092

**ОЖИРЕНИЕ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СВЯЗИ
(обзор литературы)**

А.Г.АХБЕТОВА, Т.С.ЕЛУБАЕВА, Л.Б.АБДАЗИМОВА
НАО «Национальный медицинский университет»
имени С.Д.Асфендиярова
г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Поскольку ожирение представляет собой развивающуюся эпидемию в современном обществе, появляется также вероятность сочетания с диабетом. Возникающий в результате «диабет» ставит вопрос о том, следует ли нацеливать контроль веса и диабет на комбинированные стратегии лечения. Данные из регистров показывают тенденцию к снижению эффективности лечения диабета всякий раз, когда наблюдается увеличение веса. В данной статье проведен научный литературный обзор на аспекты в патогенезе во взаимосвязи между сахарным диабетом и ожирением.

Ключевые слова: ожирение, сахарный диабет, хронические заболевания, метаболизм

Түйіндеме. ҚАНТ ДИАБЕТІ ЖӘНЕ АРТЫҚ САЛМАҚ АРАСЫНДАҒЫ БАЙЛАНЫС ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ (әдебиетке шолу). А.Ф.Ахбетова, Т.С.Елубаева, Л.Б.Абдазимова. Артық салмақ - қазіргі қоғамда өршіп келе жатқан індет. Нәтижесінде пайда болған «қант диабеті» салмақты бақылау және қант диабетін біріктірілген емдеу стратегиясына бағыттау керек пе деген сұрақ туғызады. Тіркеу деректері салмақ жоғарылаған сайын қант диабетін емдеу тиімділігінің төмендеу тенденциясын көрсетеді. Бұл мақалада патогенездің қант диабеті мен семіздік арасындағы өзара байланысты аспектілері туралы ғылыми әдебиеттерге шолу жасалған.

Түйін сөздер: артық салмақ, қант диабеті, созылмалы аурулар, зат алмасу

Summary. OBESITY AND DIABETES MELLITUS: PATHOPHYSIOLOGY OF THE LINK (literature review). Aruzhan G.Akhbetova, Tomiris S.Yelubayeva, Laura B.Abdazimova. Obesity is emerging as a growing epidemic in modern society. The resulting “diabetes” raises the question of whether weight control and diabetes should be targeted at combined treatment strategies. Registry data show a downward trend in the effectiveness of diabetes treatment whenever weight gain is observed. In this article, the authors make a scientific literature review of aspects of the pathogenesis interrelated between diabetes mellitus and obesity.

Keywords: obesity, diabetes mellitus, chronic diseases, metabolism

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) - это хроническое заболевание, которое может нарушать углеводный, белковый и жировой обмен. Это вызвано отсутствием секреции инсулина из-за прогрессирующей или заметной неспособности β -островковых клеток Лангерганса поджелудочной железы вырабатывать инсулин или из-за дефектов поглощения инсулина периферическими тканями. СД в целом подразделяется на две категории, включая диабет 1-го и 2-го типа [1].

Диабет 1 типа чаще всего встречается у детей, но иногда он также может появиться и у взрослых возрастных групп, особенно в возрасте от 30 до 40 лет. Пациенты с диабетом 1 типа, как правило, не страдают ожирением и часто поступают в состояние неотложной помощи, известное как диабетический кетоацидоз [2].

Этиология диабета 1 типа можно объяснить повреждением клеток поджелудочной железы из-за воздействия окружающей среды или инфекционных агентов. У людей, подверженных генетическим изменениям, иммунная система запускается, чтобы вызвать иммунный ответ против измененных β -клеток или против молекул в β -клетках, которые подобны вирусным белкам. Примерно у 80% пациентов с диабетом 1 типа обнаруживаются антитела к циркулирующим островковым клеткам, и у большинства этих пациентов есть антиинсулиновые антитела до начала терапии инсулином [3-4].

Основным фактором патофизиологии диабета 1 типа считается аутоиммунитет. Существует тесная взаимосвязь между диабетом 1 типа и другими аутоиммунными заболеваниями, такими как болезнь Грейвса, тиреоидит Хашимото и болезнь Аддисона. Когда эти заболевания присутствуют, показатели распространенности диабета 1 типа увеличиваются [5].

Как показывают недавние данные, витамин D играет важную роль в патогенезе и

профилактике диабета 1 типа. Кроме того, дефицит витамина D является независимым предиктором развития ишемической болезни сердца у людей с диабетом 1 типа. Кроме того, другое исследование доказало, что дефицит витамина D при диабете 1 типа может предсказать все причины смертности [6].

Диабет 2 типа имеет другую патофизиологию и этиологию по сравнению с диабетом 1 типа. Существование множества новых факторов - например, возросшая распространенность ожирения среди всех возрастных групп и отсутствие физической активности у обоих полов, плохое питание и урбанизация - означает, что число пациентов с диагнозом диабет 2 типа растет. Этот вывод важен, поскольку он позволит специалистам по планированию здравоохранения составить рациональные планы и соответствующим образом перераспределить ресурсы здравоохранения [7].

Диабет 2 типа описывается как сочетание низкого уровня выработки инсулина β -клетками поджелудочной железы и периферической инсулинорезистентности [8]. Инсулинорезистентность приводит к увеличению содержания жирных кислот в плазме, что вызывает снижение транспорта глюкозы в мышечные клетки, а также усиление расщепления жиров, что впоследствии приводит к повышению выработки глюкозы в печени. Для развития диабета 2 типа инсулинорезистентность и дисфункция β -клеток поджелудочной железы должны происходить одновременно. Любой человек с избыточным весом и/или ожирением имеет некоторую инсулинорезистентность, но диабет развивается только у тех людей, у которых секреция инсулина недостаточна, чтобы соответствовать степени инсулинорезистентности. У этих людей уровень инсулина может быть высоким, но его недостаточно для нормализации уровня гликемии. Дисфункция β -клеток является основным фактором перехода от преддиабета к диабету [9]. После перехода от нормаль-

ной толерантности к глюкозе к аномальной толерантности к глюкозе уровни глюкозы в крови после приема пищи первоначально повышаются. После этого может развиваться гипергликемия натощак, поскольку подавление глюконеогенеза в печени не удается. Несмотря на то, что патофизиология диабета различается между диабетом 1 и 2 типа, большинство осложнений схожи, которые могут включать макрососудистые и микрососудистые осложнения [10]. Аномальная гликемия, по-видимому, способствует микрососудистым и метаболическим осложнениям [11]. Однако макрососудистые осложнения, по-видимому, не связаны с гликемическими аномалиями. Инсулинорезистентность с аномалиями липидов (например, низкий уровень липопротеинов высокой плотности и высокий уровень липопротеинов низкой плотности и триглицеридов), тромботические аномалии, а также факторы риска атеросклероза (например, курение, семейный анамнез и гипертония) определяют сердечно-сосудистый риск у пациента. Сердечно-сосудистый риск связан с развитием инсулинорезистентности еще до возникновения явной гипергликемии. Гипотеза осложнений, названная «тикающими часами», разработанная Хаффнером и соавторами в 1999г., показала, что начало гипергликемии ставит человека под угрозу развития макрососудистых осложнений на более ранней стадии [12].

ЦЕЛЬ

Провести литературный мета-анализ научных публикаций по патофизиологии связи между ожирением и сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

По выбранным ключевым словам был проведен мета-анализ научных статей на английском и русском языках. Авторами выбраны научные базы для поиска такие как: Web of science, Scopus, Cyberleninka, google scholar, Pubmed и Cochrane.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

• Ожирение и диабет 1 типа

Рост заболеваемости диабетом 2 типа среди детей и взрослых связан с эпидемией ожирения. Подобная этиология также ответственна за подобное увеличение числа случаев диабета 1 типа. В то время как основная патофизиология диабета 1 типа, который является аутоиммунным по своей природе, продолжает изучаться и изучаться, точный механизм, вызывающий рост заболеваемости диабетом 1 типа, остается неясным, особенно в группах молодого возраста [13]. Исследование DIAMOND (Diabetes Mondiale), в котором были собраны данные о детском диабете из 112 центров по всему миру, продемонстрировало примерно 2,8% ежегодное увеличение заболеваемости диабетом 1 типа за период с 1989 по 2000 год.

Этиология диабета 1 типа, согласно исследованиям близнецов, указывает на совместный вклад экологических и генетических факторов. Кроме того, на важность факторов окружающей среды в этиологии диабета указывает значительный рост заболеваемости диабетом 1 типа у иммигрантов из регионов с низкой заболеваемостью в регионы с высокой заболеваемостью [14]. Были исследованы множественные триггеры развития диабета 1 типа, включая непродолжительное или отсутствие грудного вскармливания, воздействие протеина коровьего молока и воздействие какой-либо инфекции, такой как энтеровирус или краснуха. Однако ни один из этих пусковых факторов не является окончательной причиной [15].

Связь между диабетом 1 типа и прибавкой в весе была впервые исследована Баумом и др. в 1975 году. Исследование Баума и др. Показало, что существует связь, связанная с переизбытком или гормональной дисрегуляцией.

«Гипотеза ускорителя», предложенная Уилкиным [16] считается одной из наиболее распространенных теорий, демонстрирующих связь между массой тела и диабетом 1 типа. Авторы этой теории пред-

положили, что увеличение массы тела в молодых возрастных группах увеличивает риск развития диабета 1 типа. Между индексом массы тела и возрастом на момент постановки диагноза существует обратная зависимость. Кроме того, когда маленькие дети набирают больше веса, диабет можно диагностировать раньше. Это объясняется тем, что увеличение веса ускоряет инсулинорезистентность, что приводит к развитию диабета 1 типа у людей, генетически предрасположенных к диабету. После этого исследования было опубликовано множество статей, подтверждающих гипотезы Уилкина об ускорителях. Одно исследование, проведенное в США в 2003 году, показало значительный рост распространенности избыточного веса у детей с диабетом 1 типа с 12. С 6% в период 1979-1989 гг. До 36,8% в период 1990-1998 гг. На сегодняшний день точный механизм и взаимосвязь между диабетом 1 типа и ожирением остаются неубедительными и требуют дальнейшего объяснения.

- Ожирение и диабет 2 типа

Рост распространенности ожирения в наши дни привлек внимание к всемирному значению этой проблемы. Считается, что в США приблизительно две трети взрослого населения страдают избыточным весом или ожирением [17]. Подобные тенденции наблюдаются во всем мире. Ожирение связано со многими медицинскими, психологическими и социальными состояниями, самым разрушительным из которых может быть диабет 2 типа [18]. В начале этого века, по оценкам, 171 миллион человек был болен диабетом 2 типа, и ожидается, что к 2030 году эта цифра увеличится до 360 миллионов [19].

И диабет 2 типа, и ожирение связаны с инсулинорезистентностью. У большинства людей с ожирением, несмотря на инсулинорезистентность, гипергликемия не развивается. В-клетки поджелудочной железы островка Лангерганса выделяют адекватное количество инсулина, которого достаточно

для преодоления снижения уровня инсулина в нормальных условиях, тем самым поддерживая нормальную толерантность к глюкозе [20].

На протяжении всего естественного течения диабета 2 типа эндотелиальная дисфункция сопровождается ожирением/инсулинорезистентностью при диабете и преддиабетических состояниях (включая людей с нарушенной толерантностью к глюкозе и/или нарушением глюкозы натощак). Чтобы развить инсулинорезистентность и ожирение, вызывая диабет 2 типа, β -клетки не должны быть в состоянии полностью компенсировать снижение чувствительности к инсулину. Нестерифицированные жирные кислоты (НЖК), которые секретируются из жировой ткани у людей с ожирением, могут привести к гипотезе о том, что резистентность к инсулину и дисфункция β -клеток, скорее всего, связаны [21].

Жировая ткань влияет на метаболизм, выделяя гормоны, глицерин и другие вещества, включая лептин, цитокины, адипонектин и провоспалительные вещества, а также высвобождая НЖК. У людей с ожирением секреция этих веществ будет увеличиваться.

Краеугольным фактором, влияющим на нечувствительность к инсулину, является выпуск НЖК. Повышенное высвобождение НЖК наблюдается при диабете 2 типа и ожирении, и это связано с инсулинорезистентностью в обоих случаях. Вскоре после резкого повышения уровня НЖК в плазме у людей начинает развиваться инсулинорезистентность. И наоборот, когда уровень НЖК в плазме снижается, как в случае использования антилипидного агента, периферическое поглощение инсулина и мониторинг глюкозы улучшаются [22].

Чувствительность к инсулину определяется еще одним важным фактором - распределением жира в организме. Инсулинорезистентность связана с индексом массы тела при любой степени увеличения

веса. Чувствительность к инсулину также полностью различается у худых людей из-за различий в распределении жира в организме. Люди с более периферическим распределением жира имеют более высокую чувствительность к инсулину, чем люди с более центральным распределением жира (например, в области живота и груди) [23].

β -клетки играют жизненно важную роль в регулировании высвобождения инсулина, несмотря на их хрупкость. Количество инсулина, выделяемого β -клетками, колеблется и изменяется в зависимости от количества, природы и способа введения стимула. Следовательно, β -клетки играют очень важную роль в обеспечении того, чтобы у здоровых субъектов концентрации глюкозы в крови оставались стабильными в относительно нормальном физиологическом диапазоне. При ожирении снижается чувствительность к инсулину, а также модуляция функции β -клеток [24].

Инсулинорезистентные люди, худые или толстые, имеют более высокий ответ на инсулин и более низкий печеночный клиренс инсулина, чем те, кто чувствителен к инсулину. У нормального здорового субъекта существует постоянная обратная связь между β -клетками и тканями, чувствительными к инсулину [25]. Если жировая ткань, печень и мышцы требуют глюкозы, это приведет к увеличению поставки инсулина β -клетками. Если уровни глюкозы требуют стабильности, изменения чувствительности к инсулину должны сопровождаться относительно противоположным изменением уровней циркулирующего инсулина. Несоблюдение этого процесса приводит к нарушению регуляции уровня глюкозы и развитию СД. Если β -клетки здоровы, происходит адаптивный ответ на инсулинорезистентность, который приводит к поддержанию нормального уровня глюкозы. Напротив, когда β -клетки поджелудочной железы повреждены, может развиваться аномальная толерантность к глюкозе или аномальная глюкоза натощак, и это может даже сопро-

вождаться развитием диабета 2 типа [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диабет и ожирение - хронические заболевания, число которых растет во всем мире. Индекс массы тела тесно связан с диабетом и инсулинорезистентностью. У человека с ожирением увеличивается количество НЖК, глицерина, гормонов, цитокинов, провоспалительных веществ и других веществ, участвующих в развитии инсулинорезистентности. Инсулинорезистентность с нарушением функции β -клеток приводит к развитию диабета. Набор веса в молодом возрасте связан с развитием диабета 1 типа. НЖК является краеугольным камнем в развитии инсулинорезистентности и нарушении функции β -клеток. Новые подходы к лечению и профилактике диабета у лиц с ожирением должны быть изучены и исследованы на основе этих фактов.

Литература

1. Al-Goblan, Abdullah S et al. "Mechanism linking diabetes mellitus and obesity." *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy* vol. 7 587-91. 4 Dec. 2014, doi:10.2147/DMSO.S67400.
2. Hutton, John C, and Howard W Davidson. "Cytokine-induced dicing and splicing in the beta-cell and the immune response in type 1 diabetes." *Diabetes* vol. 59,2 (2010): 335-6. DOI:10.2337/db09-1767.
3. van Belle, Tom L et al. "Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies." *Physiological reviews* vol. 91,1 (2011): 79-118. doi:10.1152/physrev.00003.2010.
4. Philippe, Marie-France et al. "Pancreatic volume and endocrine and exocrine functions in patients with diabetes." *Pancreas* vol. 40,3 (2011): 359-63. doi:10.1097/MPA.0b013e3182072032.
5. Joergensen, Christel et al. "Vitamin D levels, microvascular complications, and mortality in type 1 diabetes." *Diabetes care* vol. 34,5 (2011): 1081-5. DOI:10.2337/dc10-2459.

6. Agarwal, Manyoo et al. "Relation Between Obesity and Survival in Patients Hospitalized for Pulmonary Arterial Hypertension (from a Nationwide Inpatient Sample Database 2003 to 2011)." *The American journal of cardiology* vol. 120,3 (2017): 489-493. DOI:10.1016/j.amjcard.2017.04.051.
7. Eslami, Omid, and Farzad Shidfar. "Nut consumption and risk of diabetes mellitus in overweight/obese individuals." *EXCLI journal* vol. 19 705-706. 29 May. 2020.
8. Abbaspour, Nazanin et al. "Mixed Nut Consumption May Improve Cardiovascular Disease Risk Factors in Overweight and Obese Adults." *Nutrients* vol. 11,7 1488. 29 Jun. 2019, DOI:10.3390/nu11071488.
9. Eslami, Omid et al. "Inverse association of long-term nut consumption with weight gain and risk of overweight/obesity: a systematic review." *Nutrition research (New York, N.Y.)* vol. 68 (2019): 1-8. DOI:10.1016/j.nutres.2019.04.001.
10. Estruch, Ramon et al. "Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial." *The lancet. Diabetes & endocrinology* vol. 7,5 (2019): e6-e17. DOI:10.1016/S2213-8587(19)30074-9.
11. Chobot, Agata et al. "Obesity and diabetes-Not only a simple link between two epidemics." *Diabetes/metabolism research and reviews* vol. 34,7 (2018): e3042. DOI:10.1002/dmrr.3042.
12. Haffner, S M et al. "Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. Relationship to cardiovascular risk factors: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study." *Diabetes care* vol. 22,4 (1999): 562-8. DOI:10.2337/diacare.22.4.562.
13. Abbasi, Ali et al. "Body Mass Index and Incident Type 1 and Type 2 Diabetes in Children and Young Adults: A Retrospective Cohort Study." *Journal of the Endocrine Society* vol. 1,5 524-537. 25 Apr. 2017, DOI:10.1210/js.2017-00044.
14. Al Amiri, Elham et al. "The prevalence, risk factors, and screening measure for prediabetes and diabetes among Emirati overweight/obese children and adolescents." *BMC public health* vol. 15 1298. 24 Dec. 2015, DOI:10.1186/s12889-015-2649-6.
15. Huang, Jeannie S et al. "Compliance with behavioral guidelines for diet, physical activity and sedentary behaviors is related to insulin resistance among overweight and obese youth." *BMC research notes* vol. 4 29. 1 Feb. 2011, DOI:10.1186/1756-0500-4-29.
16. Kruglikov, Ilja L et al. "Obesity and diabetes as comorbidities for COVID-19: Underlying mechanisms and the role of viral-bacterial interactions." *eLife* vol. 9 e61330. 15 Sep. 2020, DOI:10.7554/eLife.61330.
17. Minges, Karl E et al. "Clinical, Psychosocial, and Demographic Factors Are Associated With Overweight and Obesity in Early Adolescent Girls With Type 1 Diabetes." *The Diabetes educator* vol. 42,5 (2016): 538-48. DOI:10.1177/0145721716654006.
18. Konrad, Katja et al. "Current use of metformin in addition to insulin in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus: an analysis based on a large diabetes registry in Germany and Austria." *Pediatric diabetes* vol. 16,7 (2015): 529-37. DOI:10.1111/pedi.12203.
19. Nwosu, Benjamin Udoka et al. "A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Adjunctive Metformin Therapy in Overweight/Obese Youth with Type 1 Diabetes." *PloS one* vol. 10,9 e0137525. 14 Sep. 2015, DOI:10.1371/journal.pone.0137525.
20. Abdelghaffar, Shereen, and Abdelhamid M Attia. "Metformin added to insulin therapy for type 1 diabetes mellitus in adolescents." *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 2009,1 CD006691. 21 Jan. 2009, DOI:10.1002/14651858.CD006691.pub2.
21. Leitner, Deborah R et al. "Obesity and Type 2 Diabetes: Two Diseases with a Need for Combined Treatment Strategies - EASO Can Lead the Way." *Obesity facts* vol. 10,5 (2017):

483-492. DOI:10.1159/000480525.

22. Esposito, Katherine et al. "Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial." *Annals of internal medicine* vol. 151,5 (2009): 306-14. DOI:10.7326/0003-4819-151-5-200909010-00004.

23. Akbar, Quratulain et al. "Behavior and Practices of Type 2 Diabetic Patients Regarding Obesity: A Cross-Sectional Study." *Cureus* vol. 12,8 e10126. 30 Aug. 2020, DOI:10.7759/cureus.10126.

24. Kahn, Steven E et al. "Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes." *Nature* vol. 444,7121 (2006): 840-6. doi:10.1038/nature05482.

25. Marcial, José M et al. "Metabolic syndrome among Puerto Ricans and other Hispanic populations." *Puerto Rico health sciences journal* vol. 30,3 (2011): 145-51.

26. Karpe, Fredrik et al. "Fatty acids, obesity, and insulin resistance: time for a reevaluation." *Diabetes* vol. 60,10 (2011): 2441-9. DOI:10.2337/db11-0425.

УДК: 618.2/7-022

ЭКСПРЕССИЯ ИММУНИТЕТА ПРИ COVID-19 ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ (обзор литературы)

А.П.КАЗАРИНА, А.Е.РАХИМОВ, А.Б.АМИРГАЛИНА
НАО «Национальный медицинский университет»
имени С.Д.Асфендиярова
г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Беременные женщины больше подвержены риску заражения COVID-19 из-за ослабленной иммунной системы. Исследования показывают, что COVID-19 - это иммунное заболевание, которое характеризуется снижением количества лимфоцитов и повышением отдельных провоспалительных цитокинов. В данной научной статье авторы делают обзор на особенности экспрессии иммунитета при COVID-19 у беременных.

Ключевые слова: иммунные маркеры, беременность, лимфоциты, естественные киллерные клетки

Түйіндеме. ЖҮКТІЛІК КЕЗІНДЕГІ COVID-19 ИММУНИТЕТІНІҢ КӨРІНІСІ (әдебиетке шолу). А.П.Казарина, А.Е.Рахимов, А.Б.Амиргалина. Жүкті әйелдерге иммундық жүйенің әлсіреуіне байланысты COVID-19 жұқтыру қаупі жоғары. Зерттеулер көрсеткендей, COVID-19 - бұл иммундық ауру, лимфоциттер санымен және белгілі бір қабынуға қарсы цитокиндердің көбеюімен сипатталады. Бұл ғылыми мақалада авторлар жүктілік кезінде болатын иммунитеттің экспрессиясына шолу жасайды.

Түйін сөздер: иммунды маркерлер, жүктілік, лимфоциттер, табиғи киллер жасушалар

Summary. EXPRESSION OF IMMUNITY IN COVID-19 DURING PREGNANCY (literature review). Alexandra P.Kazarina, Aidos Y.Rakhimov, Amina B.Amirgalina. Pregnant women are more at risk of contracting COVID-19 due to weakened immune systems. Research shows that COVID-19 is an immune disease characterized by a decrease in lymphocyte count and

an increase in certain pro-inflammatory cytokines. In this scientific article, the authors review the features of the expression of immunity in COVID-19 in pregnant women.

Keywords. Immune markers, pregnancy, lymphocytes, natural killer cells

ВВЕДЕНИЕ

Тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2) - это новый вирус, который может вызывать тяжелые легочные и внелегочные заболевания и смерть. Заболевание, связанное с SARS-CoV-2 (COVID-19), может чаще поражать пожилых людей и людей с сопутствующими кардиологическими, респираторными, почечными и метаболическими заболеваниями [1]. Беременность может поставить под угрозу иммунную систему, и потенциально инфекция SARS-CoV-2 может увеличить риск пневмонии у беременных женщин по сравнению с небеременными женщинами [2]. Не было предоставлено четких научных доказательств вертикальной передачи SARS-CoV-2 (внутриутробное заражение от инфицированной матери к ее ребенку до рождения) [3-8].

Физиологические и механические изменения, связанные с беременностью, увеличивают восприимчивость матери к инфекциям в целом. Беременность - это состояние относительной иммуносупрессии, вызванное изменением материнской иммунной системы для предотвращения отторжения полуаллогенного плода [2]. Это происходит за счет гормонально-опосредованного сдвига от ответа Т-хелперных клеток первого типа к ответу Т-хелперных клеток 2 типа, который имеет более противовоспалительный характер [2]. Повышенный уровень эстриола также снижает количество CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток, подавляет выработку воспалительных цитокинов и способствует высвобождению противовоспалительных цитокинов [2]. Эти иммунологические сдвиги и физиологические изменения предрасполагают беременных к более тяжелому и длительному течению за-

болевания с респираторными инфекциями [2].

ЦЕЛЬ

В связи с актуальностью коронавирусной инфекции по всему миру, авторы решили провести обзор по патофизиологическому направлению на тему экспрессии иммунитета беременных женщин при COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для написания научного обзора был проведен поиск научных публикаций, по ключевым словам, на русском и английском языках в научных базах, таких как PubMed, Google Scholar, Elsevier, Cochrane, Web of Science и Cyberleninka.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные о течении COVID-19 у беременных неоднозначны. Небольшие серии международных случаев предполагают сходное течение болезни у беременных и небеременных женщин [9-14]. Большинство исследований показывают, что критическое заболевание редко встречается у беременных, но несколько увеличивается по сравнению с населением в целом [10,14,15]. Одно исследование показало, что примерно 90% беременных женщин с диагнозом COVID-19 выздоравливали без родов [16]. Мета-анализ 637 беременных женщин с COVID-19 показал, что 76,5% пациенток имели легкое течение, 15% - тяжелое и 7,7% имели критическое на момент поступления [17]. Пациенты с тяжелым или критическим заболеванием составили большинство неблагоприятных исходов для матерей и новорожденных, включая материнскую смертность, мертворождение, неонатальную смерть и госпитализацию в

отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [17].

В результате исследования у 99 пациентов из Ухани было выявлено повышение общего количества нейтрофилов (38%), снижение общего количества лимфоцитов (35%), повышение уровня сывороточного IL-6 (52%) и повышение С-реактивного белка (84%) [15]. Другое исследование в Ухане показало, что у 41 пациента было увеличено общее количество нейтрофилов и уменьшилось общее количество лимфоцитов у пациентов в отделении интенсивной терапии по сравнению с лечением вне интенсивной терапии. Они также пришли к выводу, что увеличение количества нейтрофилов и уменьшение лимфоцитов также коррелируют с тяжестью заболевания и смертью [18]. Аналогичные результаты были получены профессором Чуан и др. (2019), которые наблюдали, что пациенты с тяжелыми случаями COVID-19, как правило, имеют более низкое количество лимфоцитов, более высокое количество лейкоцитов и соотношение нейтрофил-лимфоцитов (NLR), а также более низкий процент моноцитов, эозинофилы и базофилы [19]. Что еще более интересно, другое исследование показало, что большинство случаев COVID-19 показало, что количество лимфоцитов уменьшилось до уровня ниже 5% в течение 2 недель после начала заболевания у пациентов с COVID-19. Это ясно указывает на пагубную роль лимфоцитов в прогрессировании заболеваний [19]. Проведенное Эвангилис и другими авторами исследование иммунных ответов 54 пациентов с COVID-19, 28 из которых имели тяжелую дыхательную недостаточность (ТДН), показали это: все пациенты с ТДН демонстрировали либо синдром активации макрофагов (СМА), либо очень низкую экспрессию лейкоцитарного антигена D человека (HLA-DR), сопровождаемую глубоким истощением лимфоцитов CD4, лимфоцитов CD19 и естественных киллеров [20]. Лимфоциты - это подтип лейкоцитов, которые играют фундаменталь-

ную роль в защите иммунной системы от инфекционных микроорганизмов и других чужеродных веществ. Эти клетки включают естественные клетки-киллеры, Т-клетки (для клеточно-опосредованного адаптивного цитотоксического действия) и В-клетки (для гуморального адаптивного иммунитета, управляемого антителами). И естественные киллеры, и Т-клетки важны для борьбы с инфекцией. В случаях COVID-19 истощение этих клеток было связано с серьезностью заболевания. Китайские ученые показали, что общее количество естественных киллеров и CD8⁺ Т-клеток заметно уменьшилось у пациентов с COVID-19 и пациентов с инфекцией SARS-CoV-2. Они также заметили увеличение экспрессии NKG2A [21]. NKG2A представляет собой рецептор, ингибирующий клетки естественных киллеров. Повышенный уровень NKG2A препятствует нормальному функционированию естественных киллеров.

Сильная роль ренин-ангиотензиновой системы (РАС) при беременности была документально подтверждена [22]. Рецептор ACE2 имеет решающее значение для РАС, поскольку он участвует в превращении ангиотензиногена в ангиотензин 1, ангиотензина 1 в ангиотензин II и ангиотензина II в ангиотензин (1-7) [23]. Сообщалось об экспрессии рецептора ACE2 в плаценте [24]. Другие члены семейства коронавирусов, такие как MERS-CoV и SARS-CoV, были вовлечены в осложнения беременности. Эти вирусы обладают аналогичными патогенными чертами, как и нынешний SARS-CoV-2. Это может указывать на то, что SARS-CoV-2 представляет собой потенциальную угрозу для здоровья матери и плода.

Экспрессия ACE2 в плаценте была выше в ворсинчатых цитотрофобластах, клетках синцитиотрофобластов и децидуальной оболочке в течение первого триместра беременности [25]. Клетки синцитиотрофобласта участвуют в газообмене матери и плода, а также в снабжении питательными

веществами [26]. Поскольку ACE2 высоко экспрессируется в этой области плаценты, это не только увеличивает риск заражения матери SARS-CoV-2, но также вполне вероятно, что может происходить передача от матери к ребенку [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные из литературы ясно указывают на то, что здоровые беременные женщины более восприимчивы к развитию COVID-19 из-за их иммунного ответа, который располагает их к развитию COVID-19. Как нормальная беременность, так и COVID-19 характеризуются уменьшением лимфоцитов, рецепторов, ингибирующих NKG2A, и повышением уровня ACE2, IL-8, IL-10 и IP-10, поэтому безопаснее сделать вывод, что беременность является фактором риска развития COVID-19.

Литература

1. Wang, Chen et al. "A novel coronavirus outbreak of global health concern." *Lancet (London, England)* vol. 395,10223 (2020): 470-473. doi:10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
2. Mathad, Jyoti S, and Amita Gupta. "Pulmonary Infections in Pregnancy." *Seminars in respiratory and critical care medicine* vol. 38,2 (2017): 174-184. doi:10.1055/s-0037-1602375.
3. Chen, Huijun et al. "Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records." *Lancet (London, England)* vol. 395,10226 (2020): 809-815. doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
4. Fan, Cuifang et al. "Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry?." *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, ciaa226. 17 Mar. 2020, doi:10.1093/cid/ciaa226.
5. Chen, Yan et al. "Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19)." *Frontiers in pediatrics* vol. 8 104. 16 Mar. 2020, doi:10.3389/fped.2020.00104.
6. Zhu, Huaping et al. "Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia." *Translational pediatrics* vol. 9,1 (2020): 51-60. doi:10.21037/tp.2020.02.06.
7. Zhang, L et al. *Zhonghua fu chan ke za zhi* vol. 55,3 (2020): 166-171. doi:10.3760/cma.j.cn112141-20200218-00111.
8. Wang, Xiaotong et al. "A Case of 2019 Novel Coronavirus in a Pregnant Woman With Preterm Delivery." *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* vol. 71,15 (2020): 844-846. doi:10.1093/cid/ciaa200.
9. Rothan, Hussin A, and Siddappa N Byrareddy. "The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak." *Journal of autoimmunity* vol. 109 (2020): 102433. doi:10.1016/j.jaut.2020.102433.
10. Wang, Weier et al. "Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China." *Journal of medical virology* vol. 92,4 (2020): 441-447. doi:10.1002/jmv.25689.
11. Carlos, W Graham et al. "Novel Wuhan (2019-nCoV) Coronavirus." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 201,4 (2020): P7-P8. doi:10.1164/rccm.2014P7.
12. Wan, Yushun et al. "Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus." *Journal of virology* vol. 94,7 e00127-20. 17 Mar. 2020, doi:10.1128/JVI.00127-20.
13. Phoswa, Wendy N, and Olive P Khaliq. "Is pregnancy a risk factor of COVID-19?." *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* vol. 252 (2020): 605-609. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.06.058.
14. Shereen, Muhammad Adnan et al. "COVID-19 infection: Origin,

transmission, and characteristics of human coronaviruses.” *Journal of advanced research* vol. 24 91-98. 16 Mar. 2020, doi:10.1016/j.jare.2020.03.005.

15. Lillie, Patrick J et al. “Novel coronavirus disease (Covid-19): The first two patients in the UK with person to person transmission.” *The Journal of infection* vol. 80,5 (2020): 578-606. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.020.

16. Leung, Kathy et al. “First-wave COVID-19 transmissibility and severity in China outside Hubei after control measures, and second-wave scenario planning: a modelling impact assessment.” *Lancet (London, England)* vol. 395,10233 (2020): 1382-1393. doi:10.1016/S0140-6736(20)30746-7.

17. Li, Qun et al. “Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia.” *The New England journal of medicine* vol. 382,13 (2020): 1199-1207. doi:10.1056/NEJMoa2001316.

18. Wu, Fan et al. “A new coronavirus associated with human respiratory disease in China.” *Nature* vol. 579,7798 (2020): 265-269. doi:10.1038/s41586-020-2008-3.

19. Tan, Li et al. “Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study.” *Signal transduction and targeted therapy* vol. 5,1 33. 27 Mar. 2020, doi:10.1038/s41392-020-0148-4.

20. Giamarellos-Bourboulis, Evangelos J et al. “Complex Immune Dysregulation in COVID-19 Patients with Severe Respiratory Failure.” *Cell host & microbe* vol. 27,6

(2020): 992-1000.e3. doi:10.1016/j.chom.2020.04.009.

21. Zheng, Meijuan et al. “Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients.” *Cellular & molecular immunology* vol. 17,5 (2020): 533-535. doi:10.1038/s41423-020-0402-2.

22. Goldstein, Benjamin et al. “Alterations in Gene Expression of Components of the Renin-Angiotensin System and Its Related Enzymes in Lung Cancer.” *Lung cancer international* vol. 2017 (2017): 6914976. doi:10.1155/2017/6914976.

23. Romero, R et al. “The preterm parturition syndrome.” *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* vol. 113 Suppl 3, Suppl 3 (2006): 17-42. doi:10.1111/j.1471-0528.2006.01120.

24. Li, Mengmeng et al. “The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study.” *PloS one* vol. 15,4 e0230295. 16 Apr. 2020, doi:10.1371/journal.pone.0230295.

25. Turco, Margherita Y, and Ashley Moffett. “Development of the human placenta.” *Development (Cambridge, England)* vol. 146,22 dev163428. 27 Nov. 2019, doi:10.1242/dev.163428.

26. Teasdale, F, and G Jean-Jacques. “Morphometric evaluation of the microvillous surface enlargement factor in the human placenta from mid-gestation to term.” *Placenta* vol. 6,5 (1985): 375-81. doi:10.1016/s0143-4004(85)80014-x.

УДК: 616.1(574)

**СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ОТ ИНСУЛЬТА:
СРАВНЕНИЕ 1990 и 2019 гг.
(обзор литературы)**

А.М.ИСАЕВА¹, К.И.КАДЫРОВА², Н.Б.МУКАШЕВА², М.К.ЖУМАБАЙ²,
А.ЕРКИНКЫЗЫ², А.Р.ЖУМАБЕК², Э.Т.ТУРДАЛЫ²

¹АО «Центральная клиническая больница»
²НАО «Национальный медицинский университет»
имени С.Д.Асфендиярова
г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Инсульт считается второй по значимости причиной смерти во всем мире с ежегодным уровнем смертности около 5,5 миллиона человек. Бремя инсульта связано не только с высокой смертностью, но и с высокой заболеваемостью до 50% выживших становятся хроническими инвалидами. Таким образом, инсульт - это болезнь огромной важности для общественного здравоохранения с серьезными экономическими и социальными последствиями.

Ключевые слова: инсульт, смертность, летальный исход, старение

Түйіндеме. ИНСУЛЬТТАН ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ХАЛҚЫ ӨЛІМІНІҢ СТАТИСТИКАЛЫҚ ТАЛДАУЫ: 1990 ЖӘНЕ 2019 ЖЫЛДАРДЫ САЛЫСТЫРУ (әдебиетке шолу). А.М.Исаева, К.И.Кадырова, Н.Б.Мукашева, М.Қ.Жұмабай, А.Еркінқызы, А.Р.Жұмабек, Э.Т.Турдалы. Инсульт әлемдегі өлім-жітімнің екінші негізгі себебі болып саналады, оның жылдық өлімі шамамен 5,5 млн. Инсульттің ауыртпалығы өлімнің жоғары деңгейімен ғана емес, сонымен бірге аурушандықтың жоғары деңгейімен байланысты, тірі қалғандардың 50%-ы мүгедек болып қалады. Осылайша, инсульт - бұл денсаулыққа үлкен маңызы бар, ауыр экономикалық және әлеуметтік салдары бар ауру.

Түйін сөздер: инсульт, өлім, летальды нәтиже, қартаю

Summary. STATISTICAL ANALYSIS OF MORTALITY OF THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN FROM STROKE: A COMPARISON OF 1990 AND 2019 (literature review). Asiya M.Issayeva, Karina I.Kadyrova, Nurzat B.Mukasheva, Madina K.Zhumabay, Ainur Yerkinkyzy, Aizhan R.Zhumabek, Elnara T.Turdaly. Stroke is considered the second leading cause of death worldwide, with an annual death rate of approximately 5.5 million. The burden of stroke is associated not only with high mortality, but also with high morbidity, up to 50% of survivors become chronically disabled. Thus, stroke is a disease of great public health importance with serious economic and social consequences.

Keywords: stroke, mortality, fatal outcome, aging

ВВЕДЕНИЕ

Ишемический инсульт - это серия неврологических синдромов с различными этиологическими, клиническими и прогностическими особенностями. Точные причины и механизмы ишемического инсульта остаются неясными. Система классификации подтипов инсульта, которая учитывает эти различия, имеет решающее значение и может привести к различным методам лечения и показателям для применения различ-

ных мер вторичной профилактики [1].

Из 795 000 инсультов, ежегодно происходящих в США, 87% классифицируются как ишемические инсульты [1]. Старение - самый надежный немодифицируемый фактор риска инсульта, который удваивается каждые 10 лет после возраста 55 лет. Примерно три четверти всех инсультов приходится на людей в возрасте 65 лет и старше. Поскольку число людей в возрасте ≥ 65 лет, согласно прогнозам, будет расти, ожидается

ся, что количество инсультов у пожилых людей будет расти.

Одна из 19 смертей в Соединенных Штатах, несмотря на снижение показателей заболеваемости (с 1987 по 2011 год) и смертности с поправкой на возраст (с 2005 по 2015 год) [2]. Смертность, связанная с инсультом, увеличивается с возрастом. В то время как уровень смертности от инсульта среди всего населения, по прогнозам, останется стабильным в течение следующих 10 лет, он, вероятно, возрастет у людей в возрасте ≥ 65 лет [3].

ЦЕЛЬ

Провести аналитический анализ по смертности от ишемического инсульта среди населения Республики Казахстан в 1990 и 2019 гг. в сравнении, а также обзор причин взаимосвязи старения и частоты возникновения ишемического инсульта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Был проведен статистический анализ данных на базе Global Burden Disease [4], с использованием фильтров для сравнения

1990 и 2019 гг. Выбрана была страна Казахстан. Также для обсуждения взаимосвязи старения и ишемического инсульта сделан научный обзор, по ключевым словам, на русском и английском языках в научных базах, таких как PubMed, Google Scholar, Elsevier, Cochrane, Web of Science и Cyberleninka.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По сравнению с 1990 годом смертность от ишемического инсульта возросла среди населения Республики Казахстан. Как указано в таблице в 1990 году смертность составляла 8,97% от общей смертности. Среди мужчин если данный показатель был 6,28%, то среди женщин – 11,98%. Спустя 29 лет, показатели увеличились и составили 9,72%. У мужчин – 7,51%, у женщин – 12,32%. Основной причиной летального исхода был ишемический инсульт у женщин чаще, чем у мужчин. Вышеуказанные статистические данные относятся к общим данным. Ниже мы анализируем результаты по разным возрастам: старше 70 лет, от 50 до 69 лет, и до 49 лет. Данные по всем возрастам в общем виде проиллюстрированы на рисунке 1.

Таблица 1 - Статистические процентные показатели смертности от ишемического инсульта среди общей смертности [4]

	Все	Мужчины	Женщины
Все возрасты			
1990	8,97%	6,28%	11,98%
2019	9,72%	7,51%	12,32%
Старше 70 лет			
1990	17,27%	15,07%	18,44%
2019	16,32%	14,59%	17,44%
От 50 до 69 лет			
1990	6,89%	6,04%	8,23%
2019	6,57%	6,25%	7,11%
До 49 лет			
1990	1,2%	1,04%	1,65%
2019	1,18%	1,05%	1,49%

Летальность старше 70 лет от ишемического инсульта (рисунок 2) составила в 1990 году 17,27%, а в 2019 году – 16,32%. Среди мужчин данный показатель в 1990 году был 15,07%, в 2019 году снизился до 14,59%. Аналогичная тенденция сохраняется и у женщин: 1990 год – 18,44%; 2019 год – 17,44%. Смертность от ишемического инсульта, по результатам статистических данных Global burden disease, снизилась у населения старше 70 лет РК в сравнении с 1990 годом.

Следующей категорией исследования является возрастная категория от 50 до 69 лет (рисунок 3). В 1990 году смертность составила 6,89% от общей смертности, в 2019

году – 6,57%. Показатель среди мужского пола в 1990 году был 6,04%, в 2019 году увеличился до 6,25%. У представителей женского пола по сравнению с 1990 годом регистрируется спад: 1990 год – 8,23%; 2019 год – 7,11%.

В возрастной категории до 49 лет (рисунок 4) доля смертности находится в пределах от 1 до 2%, в зависимости от пола. По общим гендерным данным в 1990 году процент летальный исход от ишемического инсульта 1,2%, а в 2019 году – 1,18%. Показатели смертности у мужчин ниже, чем у женщин. Среди мужчин в 1990 году – 1,04%, в 2019 году – 1,05%. Приблизительно за 30 лет данные не изменились.

Доля смертности от ишемического инсульта (1990 и 2019 гг)

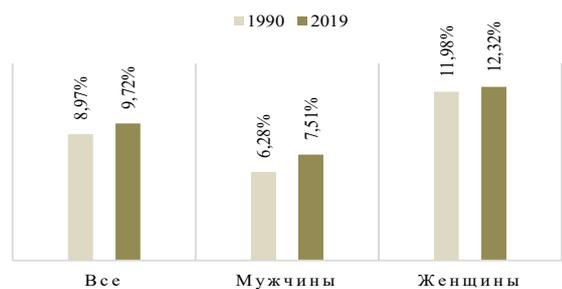


Рисунок 1. Доля смертности от ишемического инсульта в процентных показателях

Доля смертности от ишемического инсульта старше 70 лет (1990 и 2019 гг)

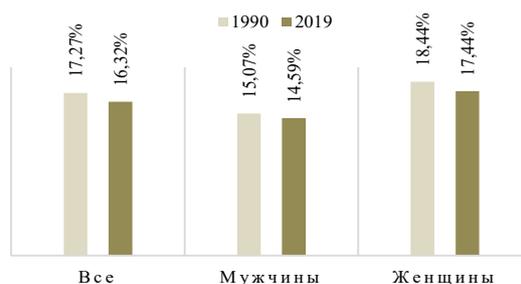


Рисунок 2. Доля смертности от ишемического инсульта в процентных показателях среди умерших по возрастной категории старше 70 лет

Доля смертности от ишемического инсульта от 50 до 69 лет (1990 и 2019 гг)

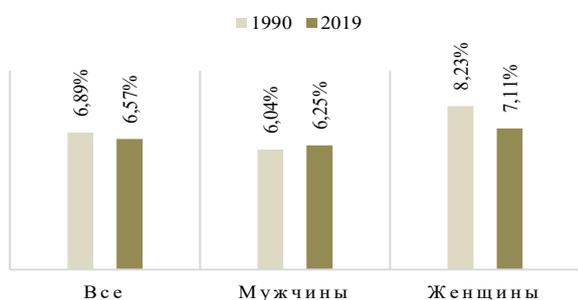


Рисунок 3. Доля смертности от ишемического инсульта в процентных показателях среди умерших по возрастной категории от 50 до 69 лет

Доля смертности от ишемического инсульта до 49 лет (1990 и 2019 гг)

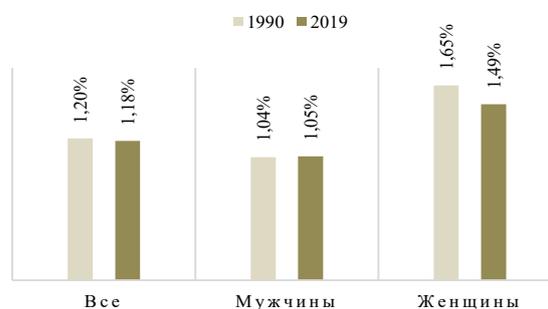


Рисунок 4. Доля смертности от ишемического инсульта в процентных показателях среди умерших по возрастной категории до 49 лет

Есть ли связь между старением и ишемическим инсультом?

Старение и сосудистая сеть головного мозга. Сложная сеть сосудов головного мозга взрослого человека составляет около 230 км, получает около 20% общего сердечного выброса и обменивает 20% общего количества глюкозы и кислорода в крови. С возрастом как церебральная микро-, так и макроциркуляция претерпевают структурные и функциональные изменения [5,6]. Связанные с возрастом изменения микроциркуляции предположительно опосредованы эндотелиальной дисфункцией и нарушением ауторегуляции головного мозга и нервно-сосудистой связью. В то время как эндотелиальная дисфункция способствует нейровоспалению, нарушение церебральной ауторегуляции может привести к микрососудистому повреждению, а нарушение нервно-сосудистой связи способствует снижению кортикальной функции, что является потенциальной мишенью для будущих терапевтических вмешательств [6].

Старение и тихие цереброваскулярные заболевания. Тихое цереброваскулярное заболевание представляет собой структурные аномалии предполагаемой сосудистой этиологии при нейровизуализации, не подтвержденные клинически признанными симптомами инсульта [7]. Распространенность немых цереброваскулярных заболеваний увеличивается с возрастом и определяется следующими паренхиматозными поражениями: 1) Тихие инфаркты (немые инсульты), распространенность 6% и 28%, превышает симптоматический инсульт в соотношении 10:1, 2) белое вещество гиперинтенсивность или пониженная плотность при нейровизуализации представляют микрососудистые заболевания, встречающиеся у 20-94% пожилых людей, и 3) церебральные микрокровоизлияния указывают на бессимптомные внутримозговые кровоизлияния у 38% населения в возрасте > 80 лет. Эти состояния зависят от возраста и прогнозируют повышенный риск симпто-

матических инсультов в будущем [8].

Факторы риска старения и инсульта. Мировое популяционное исследование выявило 10 факторов риска, на которые в совокупности приходится 88% риска инсульта для всех возрастов, что позволяет предположить, что инсульт в значительной степени можно предотвратить [9]. В ряде дополнительных исследований были выявлены другие важные факторы риска и predisposing условия для развития инсульта. Распространенность определенных факторов риска инсульта, включая диабет, гипертензию, фибрилляцию предсердий, ишемическую болезнь сердца и периферических артерий, неуклонно увеличивается с возрастом. Факторы риска не равнозначны при прогнозировании риска инсульта для всех возрастных групп [10-12]. Относительный риск инсульта, связанный с индексом массы тела, холестерином липопротеинов высокой плотности, систолическим артериальным давлением, уровнем глюкозы в крови или курением сигарет, снижается с возрастом. Тем не менее факторы риска часто группируются среди пожилых людей, что значительно влияет на частоту инсульта. Новые данные указывают на то, что гипертония, диабет. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные факторам риска инсульта, данные о последующих клинических исходах после инсульта ограничены и даже противоречивы [13].

Старение и сопутствующие заболевания. Коморбидность заболеваний, определяемая как наличие двух или более хронических состояний, является нормой для пожилых людей и широко распространена у лиц, перенесших инсульт; по оценкам, 89% для лиц в возрасте ≥ 65 лет и 60% для лиц в возрасте <65 лет [14]. У людей, переживших инсульт, в течение жизни могут развиваться дополнительные сопутствующие заболевания, и эта гипотеза требует оценки в проспективном исследовании. Эти сопутствующие заболевания, единичные

или комбинированные, потенциально взаимодействуют с обычными сердечно-сосудистыми факторами риска, изменяя риск инсульта. Сопутствующие заболевания значительно влияют на последующую повторную госпитализацию, функциональное восстановление и смертность [15].

Старение и терапевтические последствия. В отличие от молодых людей, где доказательства первичной и вторичной профилактики инсульта хорошо установлены и поддерживаются надежными данными рандомизированных клинических исследований, доказательная база менее ясна у пожилых людей, особенно в возрасте ≥ 75 лет. Преимущества первичной профилактики с помощью антитромбоцитарной, статинной или гипотензивной терапии для снижения риска инсульта требуют, чтобы предполагаемая продолжительность жизни была больше, чем время, необходимое для получения эффекта [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инсульт остается заболеванием, имеющим огромное значение для общественного здравоохранения в 21-м веке. Несмотря на успехи в нашем понимании нескольких важных областей болезни, таких как эпидемиология, качество жизни и патофизиология. Как в развитом, так и в развивающемся мире ишемический инсульт в настоящее время является преобладающим подтипом инсульта. Гипертония остается ведущим фактором риска инсульта как в развитых, так и в развивающихся странах, несмотря на расовые различия в факторах риска инсульта. Анализируя данные по смертности от ишемического инсульта в Республике Казахстан, мы пришли к выводу, что среди женщин смертность высока, по сравнению с представителями мужского пола. С 1990 года доля летальности от исследуемой нозологии возросла.

Литература

1. Donkor, Eric S. "Stroke in the

21st Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life." *Stroke research and treatment* vol. 2018 3238165. 27 Nov. 2018, doi:10.1155/2018/3238165.

2. Sacco, Ralph L et al. "An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association." *Stroke* vol. 44,7 (2013): 2064-89. doi:10.1161/STR.0b013e318296aeca.

3. O'Donnell, Martin J et al. "Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study." *Lancet (London, England)* vol. 376,9735 (2010): 112-23. doi:10.1016/S0140-6736(10)60834-3.

4. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/> (дата доступа: 15.12.2020)

5. Yousufuddin, Mohammed, and Nathan Young. "Aging and ischemic stroke." *Aging* vol. 11,9 (2019): 2542-2544. doi:10.18632/aging.101931.

6. Beer, Christopher et al. "Traditional risk factors for incident cardiovascular events have limited importance in later life compared with the health in men study cardiovascular risk score." *Stroke* vol. 42,4 (2011): 952-9. doi:10.1161/STROKEAHA.110.603480.

7. Sacco, Ralph L et al. "Homocysteine and the risk of ischemic stroke in a triethnic cohort: the Northern Manhattan Study." *Stroke* vol. 35,10 (2004): 2263-9. doi:10.1161/01.STR.0000142374.33919.92.

8. Obembe, Adebimpe O et al. "Awareness of risk factors and warning signs of stroke in a Nigeria university." *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association* vol. 23,4 (2014): 749-58. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.06.036.

9. Aly, Zarmeneh et al. "Awareness of stroke risk factors, signs and treatment in a Pakistani population." *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association* vol. 59,7 (2009): 495-9.

10. Boehme, Amelia K et al. "Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention." *Circulation*

research vol. 120,3 (2017): 472-495. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308398.

11. Ohene-Frempong, K et al. "Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors." *Blood* vol. 91,1 (1998): 288-94.

12. Li, Rui-Cen et al. "The risk of stroke and associated risk factors in a health examination population: A cross-sectional study." *Medicine* vol. 98,40 (2019): e17218. doi:10.1097/MD.00000000000017218.

13. Wu, Lingyun et al. "Factors for short-term outcomes in patients with a minor stroke: results from China National Stroke Registry." *BMC neurology* vol. 15 253. 9 Dec. 2015, doi:10.1186/s12883-015-0505-z.

14. Chen, Rong et al. "Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes." *The American journal of the medical sciences* vol. 351,4 (2016): 380-6. doi:10.1016/j.amjms.2016.01.011.

15. Tun, Nyo Nyo et al. "Diabetes mellitus and stroke: A clinical update." *World journal of diabetes* vol. 8,6 (2017): 235-248. doi:10.4239/wjd.v8.i6.235.

16. Kelly-Hayes, Margaret. "Influence of age and health behaviors on stroke risk: lessons from longitudinal studies." *Journal of the American Geriatrics Society* vol. 58 Suppl 2, Suppl 2 (2010): S325-8. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.02915.x.

УДК: 616-091+371.64/69

ПОЛИОРГАНЫЕ ТРАВМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЕННЫМ COVID-19, СВЯЗАННЫЕ С АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩИМ ФЕРМЕНТОМ 2 (АСЕ2) (обзор литературы)

Т.А.НУСИПЖАН, А.Т.ИСАТАЙ, Г.Р.МУСТАПА, Т.К.ЖАҚЫП, Б.О.КАМШЫБЕК,
А.Б.ШАЯХМЕТОВА, Д.Р.ЖУМАБЕК
НАО «Национальный медицинский университет»
имени С.Д.Асфендиярова
г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Ангиотензинпревращающий фермент 2 (АСЕ2), функциональный рецептор SARS-CoV, теперь, опосредует проникновение SARS-CoV-2 в клетки человека. В этом обзоре мы описываем полиорганные травмы у пациентов с перенесенным COVID-19, основную роль выполняет АСЕ2 как ферментативный катализатор и как рецептор для этого нового коронавируса.

Ключевые слова: АСЕ2, полиорганные травмы, COVID-19, общественное здравоохранение

Түйіндеме. COVID-19 ВИРУСТЫҚ АУРУЫМЕН АУЫРҒАН ПАЦИЕНТТЕРДЕГІ АСЕ-2 ФЕРМЕНТИМЕН БАЙЛАНЫСТЫ ПОЛИАҒЗАЛЫҚ ТРАВМАЛАР (әдебиетке шолу). Т.А.Нүсіпжан, А.Т.Исатай, Г.Р.Мұстапа, Т.К.Жақып, Б.О.Қамшыбек, А.Б.Шаяхметова, Д.Р.Жұмабек. Ангиотензинді түрлендіретін 2-фермент (АСЕ2) қазір SARS-CoV-2-нің адам жасушаларына енуіне ықпал етеді. Бұл шолуда COVID-19-ға шалдыққан пациенттердегі полиорганды асқынуларды сипаттаймыз. Аталған асқынуларда АСЕ2 ферментативті катализатор ретінде және осы жаңа коронавирустың рецепторы ретінде маңызды рөл атқарады.

Түйін сөздер: АСЕ2, полиорганды жарақаттар, COVID-19, қоғамдық денсаулық сақтау

Summary. POLYORGANIC INJURIES IN COVID-19 POSSIBLE PATIENTS ASSOCIATED WITH ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME 2 (ACE2) (literature review). T.A.Nusipzhan, A.T.Issatay, G.R.Mustapa, T.K.Zhakyр, B.O.Kamshybek, A.B.Shayakhmetova, D.R.Zhumabek. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), a functional receptor for the entry of SARS-CoV-2 into human cells. In this review, we describe multiple organ injuries in patients with previous COVID-19, with ACE2 playing a major role as an enzymatic catalyst and as a receptor for this new coronavirus.

Keywords: ACE2, multiple organ injures, COVID-19, public health

ВВЕДЕНИЕ

Ангиотензинпревращающий фермент 2 млекопитающих (ACE2) был впервые обнаружен в геномной библиотеке клонированного ДНК (кДНК) лимфомы человека командой Типниса [1] и библиотеке кДНК желудка сердечной недостаточности человека командой Донохью [1] в 2000 году. Во время вспышки атипичной пневмонии в 2003 году ACE2 был идентифицирован Ли и др. [1,2] в качестве функционального рецептора SARS-CoV в том смысле, что он опосредует вирусную инвазию клеток-хозяев, что позднее было подтверждено в экспериментах на животных [1,3]. Некоторые недавние исследования показали, что 2019-nCoV может инфицировать клетки человека через рецептор ACE2, как уже было установлено для SARS-CoV [4-7]. Соответственно, ACE2 как рецептор 2019-nCoV может быть потенциальной мишенью для лечения COVID-19. В этом обзоре авторами описываются полиорганные повреждения, в основе которого лежит ACE2.

Идентичность последовательностей ACE2 и ACE составляет около 40%, с показателем сходства 61%, в то время как сходство последовательностей между ACE2 мыши и человека составляет около 83% [1].

Чжоу и др. показали, что SARS-CoV-2 может проникать в клетки, экспрессирующие ACE2, но не в клетки без ACE2 или клетки, экспрессирующие другие рецепторы коронавируса, такие как аминокептидаза N и дипептидилпептидаза 4 (DPP4), подтверждая, что ACE2 является клеточным

рецептором для SARS-CoV-2. Дальнейшие исследования показали, что аффинность (родственность) связывания гликопротеина шипа SARS-CoV-2 с ACE2 в 10-20 раз выше, чем у SARS-CoV с ACE2 [1].

Спайковый гликопротеин SARS-CoV-2, который связывается с ACE2, является потенциальной мишенью для разработки конкретных лекарств, антител и вакцин. Восстановление баланса между RAS и ACE2/ангиотензин- (1-7)/MAS может помочь уменьшить травмы органов.

Вскрытие больных SARS показало, что инфекция SARS-CoV может вызывать повреждение нескольких органов, таких как сердце, почки, печень, скелетные мышцы, центральную нервную систему, а также надпочечники и щитовидные железы, помимо легких [7]. У большинства тяжелобольных пациентов с COVID-19 также были множественные повреждения органов, включая острое повреждение легких, острое повреждение почек, сердечное повреждение, дисфункцию печени и пневмоторакс [9]. Как и в случае SARS и COVID-19, при MERS часто наблюдается повреждение органов, особенно желудочно-кишечного тракта и почек, в то время как частота острых сердечных повреждений встречается реже [9]. В отличие от SARS-CoV и SARS-CoV-2, MERS-CoV использует DPP4 в качестве входного рецептора, который в основном экспрессируется на пневмоцитах, многоядерных эпителиальных клетках и клетках подслизистых желез легких; эпителиальные клетки почек и тонкой кишки; и

активированные лейкоциты [1,9,10]. DPP4 не экспрессируется в большом количестве на клетках миокарда [9,10]. Таким образом, это указывает на то, что поражение и повреждение органов тесно связаны с распределением рецепторов в организме. В свою очередь ACE2 широко распределен.

ЦЕЛЬ

Провести литературный обзор по последним научным исследованиям мира, и определить полиорганные травмы у пациентов, перенесших COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для поиска научной литературы по исследуемой тематике использованы ключевые слова на русском и английском языках на медицинских научных базах, таких как Google Scholar, Medline, Scopus, Web of Science и РИНЦ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

- Острое повреждение легких

Инфекция SARS-CoV значительно снижает экспрессию ACE2 в легких мыши [11]. Дальнейшие эксперименты показали, что простое связывание рекомбинантного спайк-Fc SARS-CoV с ACE2 человека и мыши может привести к подавлению экспрессии ACE2 на клеточной поверхности. Влияние белка спайк на острое повреждение легких является ACE2-специфическим [11]. Исследования гриппа также показали, что уровень ACE2 значительно снижается после инфицирования H1N1 [12]. Дефицит ACE2 значительно ухудшал патогенез у инфицированных мышей, а ингибирование ангиотензина-1 уменьшало тяжесть повреждения легких, вызванного вирусом гриппа H7N9 [12,13]. Более того, уровни ангиотензина-2 были повышены у пациентов, инфицированных H5N1 и H7N9, что было связано с серьезностью повреждения легких и предсказывало летальный исход у пациентов, инфицированных H7N9 [13]. У пациентов с COVID-19 уровни ангиотензина-2 в плазме были заметно повы-

шены.

- Сердечные повреждения

Благоприятная роль комплекса ACE2, ангиотензин-(1-7) и синдрома активации макрофагов в сердце хорошо продемонстрирована [3]. Он может вызывать вазорелаксацию коронарных сосудов, подавлять окислительный стресс, ослаблять патологическое ремоделирование сердца и улучшать постишемическую функцию сердца [14]. Экспрессия ACE2 обычно увеличивается на начальной стадии повреждения сердца, но снижается по мере прогрессирования заболевания. Инактивация ACE2 у мышей приводит к гипертрофии миокарда и интерстициальному фиброзу и ускоряет сердечную недостаточность. Кроме того, инактивация ACE2 у мышей усугубляет сердечную дисфункцию, вызванную диабетом. И у мышей, и у людей, инфицированных SARS-CoV, экспрессия ACE2 в клетках миокарда заметно снижена в сердце [15]. Согласно недавним исследованиям [15] у значительного числа пациентов с тяжелым заболеванием артериальная гипертензия является сопутствующей патологией. Чрезмерная активация ренин-ангиотензиновой системы могла произойти у этих людей еще до заражения. Значительное подавление ACE2 и повышение уровня ангиотензина-2 в COVID-19 приводит к чрезмерной активации ренин-ангиотензиновой системы, а потеря защитных эффектов ангиотензина-(1-7) может усугубить и закрепить сердечные повреждения.

- Пищеварительная система

У многих пациентов с COVID-19 наблюдается от незначительного до умеренного повышения уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспаратаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке в ходе инфекции [16]. Вскрытие больных ОРВИ выявило жировую дегенерацию, некроз гепатоцитов и клеточную инфильтрацию в печени [8]. Однако SARS-CoV не был обнаружен в ткани печени у большинства вскрытых пациентов. Как имму-

ногистохимия, так и анализ одноклеточной РНК-секвенирование показали, что гепатоциты, клетки Купфера и эндотелиальная выстилка синусоидов были отрицательными для ACE2; только холангиоциты были положительными на ACE2 [8,17]. Уровень гамма-глутамилтранспептидазы (GGT), отражающий повреждение холангиоцитов, был повышен у некоторых пациентов с COVID-19 [18]. Эти результаты показывают, что наиболее острое повреждение печени может быть вызвано не вирусной инфекцией, а, скорее всего, другими причинами, такими как гепатотоксичность лекарственного средства, гипоксия и системное воспаление. Вызывает ли SARS-CoV-2 повреждение желчных протоков, связываясь с ACE2 на холангиоцитах, требует дальнейшего изучения.

- Острое повреждение почек

ACE2 высоко экспрессируется в почках, особенно в апикальных мембранах эпителиальных клеток проксимальных канальцев, что позволяет предположить, что почки являются еще одной мишенью для SARS-CoV-2 [8,19]. Более того, дисбаланс ангиотензином-2 и ангиотензином-(1-7), вызванный дефицитом ACE2, может усилить уязвимость почек к другим факторам, вызывающим острое повреждение почек [20]. SARS-CoV был обнаружен в эпителиальных клетках дистальных канальцев, а вирусные последовательности были идентифицированы в образцах мочи некоторых пациентов [20]. SARS-CoV-2 также был выделен из образцов мочи [1]. Ретроспективный анализ 536 пациентов с ОРВИ показал, что у 6,7% пациентов развилась острая почечная недостаточность в течение болезни [21]. Крупное когортное исследование из Нью-Йорка показало, что заболеваемость острым повреждением почек среди пациентов с COVID-19 может достигать 36,6% [22].

- Повреждение поджелудочной железы

Клетки поджелудочной железы силь-

но экспрессируют ACE2, что указывает на то, что COVID-19 может влиять на поджелудочную железу [23]. Сообщается, что до 16% пациентов с тяжелой формой COVID-19 имеют повышенные уровни амилазы и липазы в сыворотке крови, при этом у 7% обнаруживаются сопутствующие значительные изменения поджелудочной железы на КТ. Сообщалось о клинических проявлениях острого панкреатита у пациентов с COVID-19. ACE2/ангиотензин-(1-7) играет защитную роль при диабете, улучшая выживаемость β -клеток поджелудочной железы, стимулируя секрецию инсулина и снижая резистентность к инсулину [1]. Исследования показали, что по сравнению с пациентами с пневмонией, не связанной с атипичной пневмонией, у гораздо большего числа пациентов с атипичной пневмонией, которые ранее не страдали диабетом и не лечились стероидами, во время госпитализации развился инсулинозависимый острый диабет [23]. Более того, уровень глюкозы в плазме и диабет являются независимыми предикторами смертности у пациентов с SARS. Вскрытие некоторых пациентов с SARS обнаружило атрофию и дегенерацию амилоида в большинстве островков поджелудочной железы, что позволяет предположить, что вирус вызывает повреждение островков [24]. Следовательно, COVID-19 может также влиять на функцию поджелудочной железы, как и SARS, и следует тщательно контролировать уровень глюкозы, особенно у пациентов с диабетом или лечением глюкокортикоидами.

- Слабость мышц

Слабость мышц и повышенный уровень креатинкиназы в сыворотке крови наблюдались более чем у 30% пациентов с SARS. У пациентов с COVID-19 при поступлении также наблюдалось повышение уровня креатинкиназы от легкой до умеренной степени. Некроз и атрофия миофибрилл наблюдались в тканях скелетных мышц, но частицы SARS-CoV не были обнаружены электронной микроскопией [25].

• Повреждение нервной системы

ACE2 широко присутствует в головном мозге, преимущественно в нейронах, и участвует в нервной регуляции широких физиологических функций, таких как сердечно-сосудистая и метаболическая активность, реакция на стресс и нейрогенез [1,26]. В модели мышей SARS-CoV проники в мозг через обонятельную луковицу, а затем транснейронно распространился в другие области. У многих пациентов с COVID-19 были зарегистрированы обонятельные и вкусовые дисфункции, что позволяет предположить участие обонятельной луковицы в инфекции SARS-CoV-2. SARS-CoV был выделен из образцов ткани головного мозга человека. Вскрытие показало отек и очаговую дегенерацию нейронов головного мозга больных ОРВИ. Многие пациенты (78/214) имели неврологические проявления COVID-19, а SARS-CoV-2 был обнаружен в спинномозговой жидкости пациента с энцефалитом [26]. Учитывая, что SARS-CoV-2 имеет гораздо более высокое сродство к своему рецептору (ACE2), чем SARS-CoV, первый может быть способен инфицировать и повреждать центральную нервную систему.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поскольку ACE2 высоко экспрессируется в различных органах и тканях, SARS-CoV-2 не только поражает легкие, но и атакует другие органы с высокой экспрессией ACE2. Патогенез COVID-19 очень сложен и включает множество факторов. В дополнение к прямым вирусным эффектам, воспалительным и иммунным факторам, подавление ACE2 и дисбаланс между ренин-ангиотензиновой системой, ACE2, ангиотензин-(1-7) и синдромом активации макрофагов также могут способствовать множественным повреждениям органов при COVID-19. Спайковый гликопротеин SARS-CoV-2 является потенциальной мишенью для разработки специфических лекарств, антител и вакцин.

Литература

1. Wu, Jie et al. "Advances in research on ACE2 as a receptor for 2019-nCoV." *Cellular and molecular life sciences: CMLS*, 1-14. 11 Aug. 2020, doi:10.1007/s00018-020-03611-x.
2. Li, Wenhui et al. "Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus." *Nature* vol. 426,6965 (2003): 450-4. doi:10.1038/nature02145.
3. Kuba, Keiji et al. "A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury." *Nature medicine* vol. 11,8 (2005): 875-9. doi:10.1038/nm1267.
4. Zhou, Peng et al. "A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin." *Nature* vol. 579,7798 (2020): 270-273. doi:10.1038/s41586-020-2012-7.
5. Hu, Ben et al. "Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus." *PLoS pathogens* vol. 13,11 e1006698. 30 Nov. 2017, doi:10.1371/journal.ppat.1006698.
6. Zhu, Na et al. "A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019." *The New England journal of medicine* vol. 382,8 (2020): 727-733. doi:10.1056/NEJMoa2001017.
7. Tan, Wenjie, et al. "A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases - Wuhan, China 2019– 2020." *China CDC Weekly* 2.4 (2020): 61-62.
8. Yang, Xiu-Hong et al. "Mice transgenic for human angiotensin-converting enzyme 2 provide a model for SARS coronavirus infection." *Comparative medicine* vol. 57,5 (2007): 450-9.
9. Chen, Yun et al. "Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV." *Biochemical and biophysical research communications*, vol. 525,1 135–140. 17 Feb. 2020, doi:10.1016/j.bbrc.2020.02.071
10. Bao, Linlin et al. "The pathogenicity of SARS-CoV-2 in hACE2 transgenic mice." *Nature* vol. 583,7818 (2020): 830-833.

doi:10.1038/s41586-020-2312-y.

11. Ni, Wentao et al. "Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19." *Critical care (London, England)* vol. 24,1 422. 13 Jul. 2020, doi:10.1186/s13054-020-03120-0.

12. Zhuang, Meng-Wei et al. "Increasing host cellular receptor-angiotensin-converting enzyme 2 expression by coronavirus may facilitate 2019-nCoV (or SARS-CoV-2) infection." *Journal of medical virology* vol. 92,11 (2020): 2693-2701. doi:10.1002/jmv.26139.

13. Ziegler, Carly G K et al. "SARS-CoV-2 Receptor ACE2 Is an Interferon-Stimulated Gene in Human Airway Epithelial Cells and Is Detected in Specific Cell Subsets across Tissues." *Cell* vol. 181,5 (2020): 1016-1035. e19. doi:10.1016/j.cell.2020.04.035.

14. Zhao, Bing et al. "Recapitulation of SARS-CoV-2 infection and cholangiocyte damage with human liver ductal organoids." *Protein & cell* vol. 11,10 (2020): 771-775. doi:10.1007/s13238-020-00718-6

15. Wang, Wenling et al. "Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens." *JAMA* vol. 323,18 (2020): 1843-1844. doi:10.1001/jama.2020.3786.

16. Wang, Dawei et al. "Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China." *JAMA* vol. 323,11 (2020): 1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585.

17. Klok, F A et al. "Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19." *Thrombosis research* vol. 191 (2020): 145-147. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.013.

18. Zhou, Lingli et al. "ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection." *The ocular surface* vol. 18,4 (2020): 537-544. doi:10.1016/j.jtos.2020.06.007

19. Sungnak, Waradon et al. "SARS-CoV-2

entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes." *Nature medicine* vol. 26,5 (2020): 681-687. doi:10.1038/s41591-020-0868-6.

20. Li, Wenhui et al. "Efficient replication of severe acute respiratory syndrome coronavirus in mouse cells is limited by murine angiotensin-converting enzyme 2." *Journal of virology* vol. 78,20 (2004): 11429-33. doi:10.1128/JVI.78.20.11429-11433.2004.

21. Li, Rui et al. "Analysis of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) from different species sheds some light on cross-species receptor usage of a novel coronavirus 2019-nCoV." *The Journal of infection* vol. 80,4 (2020): 469-496. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.013.

22. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi = Zhonghua liuxingbingxue zazhi* vol. 41,2 (2020): 145-151. doi:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.

23. Cai, Guoshuai et al. "Tobacco Smoking Increases the Lung Gene Expression of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2." *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 201,12 (2020): 1557-1559. doi:10.1164/rccm.202003-0693LE.

24. Holshue, Michelle L et al. "First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States." *The New England journal of medicine* vol. 382,10 (2020): 929-936. doi:10.1056/NEJMoa2001191.

25. Chen, Nanshan et al. "Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study." *Lancet (London, England)* vol. 395,10223 (2020): 507-513. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

26. Pinto, Bruna G G et al. "ACE2 Expression Is Increased in the Lungs of Patients With Comorbidities Associated With Severe COVID-19." *The Journal of infectious diseases* vol. 222,4 (2020): 556-563. doi:10.1093/infdis/jiaa332.

УДК: 619.9-036.22:615.37

ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗРАБОТКИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19 (обзор литературы)

Г.Е.САНСЫЗБАЕВА, Б.Б.ДОСМАНТАЙ, А.Б.САРСЕНБАЕВ, Ж.С.СИЕТХАНОВА,
Г.Т.МАХАЙ, Е.А.ЖИЕНГАЛИЕВ, Н.Б.НУРГАЛИЕВА
НАО «Национальный медицинский университет»
имени С.Д.Асфендиярова
г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Разработка вакцинации в наши дни является самым приоритетным направлением во имя необходимости эффективного и устойчивого контроля. Основная новость, которую ждет каждый житель планеты – это разработка полностью эффективной вакцины против COVID-19. В статье мы делаем научный обзор на проблемы, связанные с их разработкой и внедрением.

Ключевые слова: вакцинация, COVID-19, пандемия, лечение, общественное здравоохранение

Түйіндеме. COVID-19-ҚА ҚАРСЫ ВАКЦИНАНЫ ШЫҒАРУДАҒЫ НЕГІЗГІ ҚИЫНДЫҚТАР (әдебиетке шолу). Г.Е.Сансызбаева, Б.Б.Досмантай, Ә.Б.Сәрсенбаев, Ж.С.Сиетханова, Г.Т.Махай, Е.А.Жиенғалиев, Н.Б.Нұрғалиева. Вакцинацияны дамыту қазіргі кезде тиімді және тұрақты бақылау қажеттілігі үшін ең маңызды медицина және биотехнология бағытындағы іс болып табылады. Әлемнің әр тұрғының бүгінгі күткен басты жаңалығы - COVID-19-ға қарсы толық тиімді вакцинаның жасалуы. Бұл мақалада біз вакцинаны ойлап шығару және іске асыруына байланысты проблемаларға ғылыми шолу жасаймыз.

Түйін сөздер: вакцинация, COVID-19, пандемия, емдеу, қоғамдық денсаулық сақтау

Summary. KEY CHALLENGES IN THE DEVELOPMENT OF A VACCINE AGAINST COVID-19 (literature review). Gulden Y.Sansyzbayeva, Bagdat B.Dosmantai, Adilzhan B.Sarsenbayev, Zhuldyz S.Siyetkhanova, Galym T.Makhay, Yerzhan A.Zhiyengaliyev, Nazgul B.Nurgaliyeva. Vaccination development is a top priority today for the need for effective and sustainable control. The main news that every inhabitant of the planet is waiting for is the development of a fully effective vaccine against COVID-19. In this article, we make a scientific overview of the problems associated with their development and implementation.

Keywords: vaccination, COVID-19, pandemia, treatment, public health

ВВЕДЕНИЕ

В конце декабря 2019 года появилась информация о загадочной пневмонии в Ухане, городе в провинции Хубэй, китайской провинции. Шесть месяцев спустя, в контексте более чем десяти миллионов случаев, пандемия COVID-19 превратилась в самый серьезный кризис общественного

здравоохранения за последнее столетие [1].

Несмотря на исследования ученых всего мира, точно не известно, что означает защитный иммунный ответ на COVID-19. Но эффективная вакцина может быть единственным выходом из пандемии. Вакцинация – это метод предотвращения многих инфекционных заболеваний, который основан

на том факте, что введение в организм патоген-подобного агента вызывает иммунный ответ, аналогичный естественной инфекции, но не вызывающий заболевания. Иммунитет, создаваемый вакцинами, включает распознавание вакциносодержащего агента как чужеродного для организма, его разрушение и формирование иммунной памяти, так что последующий контакт с патогеном, для которого организм выработал иммунитет, приводит к более быстрой и эффективной защите. Идеальная вакцина - это вакцина, которая одновременно отвечает следующим условиям: эффективна для предотвращения инфекционного заболевания или уменьшения тяжести заболевания; обеспечивает прочную и длительную защиту от болезней; вырабатывает иммунитет при минимальном количестве приемов; обеспечивает как можно больше антигена, чтобы обеспечить надежную защиту от инфекций; не вызывает побочных эффектов или они минимальны; стабильна в условиях хранения, желательна без специальных условий хранения, в течение всего срока годности; и может производиться в больших масштабах; он финансово доступен для населения, которому он адресован [2].

ЦЕЛЬ

Цель этого обзора - обсудить встречающиеся проблемы при разработках вакцин, проходящих клинические испытания, направленные на борьбу против коронавирусной болезни-2019 (COVID-19).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен поиск по ключевым словам на английском и русском языках в электронных научных базах, таких как PubMed, Scopus и Cyberleninka. Всего было найдено 174 ссылок. После использования фильтра с исключением дублирования и выбора публикаций с открытым доступом для чтения было выявлено 24 статьи. Всего в обзор включено 18 статей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1. Безопасность

Помимо повреждений тканей, вызванных COVID-19, таких как повреждение легких и почек, тяжесть заболевания и высокий уровень смертности у пациентов с COVID-19 связаны с сопутствующими заболеваниями, включая сердечно-сосудистые заболевания, диабет, гипертонию и другие заболевания. хроническая обструктивная болезнь легких [3]. Примечательно, что между COVID-19 и диабетом существует двунаправленная связь [4]. С одной стороны, диабет связан с повышенным риском заражения COVID-19 [5]. Было обнаружено, что диабет является одним из распространенных сердечно-сосудистых метаболических заболеваний, сопутствующих COVID-19, с частотой 9,7% (95% доверительный интервал (ДИ), 6,9–12,5%) диабета среди 1527 пациентов с COVID-19 в китайской мета-группе анализ [6]. В то же время было обнаружено, что у пациентов с сахарным диабетом вдвое выше риск тяжелой формы COVID-19 [7]. С другой стороны, тяжелые бактериальные [8] и вирусные инфекции дыхательных путей [9], включая SARS-CoV-2 [10,11], могут вызвать впервые возникший диабет. Хотя патофизиологические механизмы все еще четко не изучены, некоторые исследователи предположили, что SARS-CoV может повреждать островки и вызывать острый инсулин-зависимый сахарный диабет [12]. Существует ли связь между развитием диабета и иммунизацией некоторыми типами вакцин - особенно инактивированными и живыми аттенуированными вакцинами, которые содержат большинство компонентов «убитого» вируса, - остается вопросом и требует дальнейшего изучения. Следовательно, для оценки и мониторинга безопасности вакцин COVID-19 необходимо проводить качественные клинические исследования безопасности вакцин, а также необходимы дополнительные эпидемиологические исследования вакцинации и риска диабета.

2. Эффективность

Вакцины против COVID-19 чаще всего оцениваются на основании их способности генерировать связывающие и нейтрализующие антитела. Однако существует ряд методов и моделей оценки вакцин, что затрудняет сравнение эффективности различных вакцин.

Местный иммунитет слизистой оболочки имеет решающее значение для защиты от респираторных вирусных заболеваний в большинстве случаев, таких как грипп и респираторно-синцитиальный вирус [13]. Путь доставки вакцины очень важен для индукции местного иммунитета слизистой оболочки. Исследования живой аттенуированной противогриппозной вакцины показали, что интраназальная доставка вакцины была более эффективной в отношении индукции антител слизистой оболочки по сравнению с внутримышечной доставкой. Поскольку SARS-CoV-2 в основном проникает в организм человека через дыхательную систему, иммунитет слизистой оболочки может играть потенциально важную противовирусную роль. Исследовательские группы обнаружили, что вакцинация на слизистые оболочки COVID-19 с вектором Ad5 показала лучшую защитную эффективность, чем внутримышечная вакцинация в верхних дыхательных путях у мышей и хорьков с заражением SARS-CoV-2 [14]. Хотя эффекты клеточного иммунитета или иммунитета слизистых оболочек количественно не измерялись, и их роль в создании эффективной защиты от COVID-19 не оценивалась, мы считаем, что вакцина-кандидат, которая может вызывать множественные иммунные ответы, включая иммунитет слизистой оболочки и клеточный иммунитет, могут обеспечить лучшую защиту от COVID-19, чем вакцины, которые создают только гуморальный иммунитет. Это необходимо изучить в будущих исследованиях.

Было обнаружено, что тяжесть и смертность от COVID-19 связаны с пожилым возрастом [15]. Более того, часто обнаружива-

ется, что реакция на иммунизацию пожилых людей не так хороша, как у здоровых взрослых. Кроме того, основные заболевания, которые часто встречаются у пожилых людей, часто считаются противопоказаниями для вакцинации, особенно для живых вакцин или вакцин с вирусным вектором; поэтому использование вакцин для пожилых людей требует особого внимания. Большинство вакцин, оцениваемых на ранних этапах клинических испытаний, тестируются на здоровых людях; однако схема иммунизации, которая хорошо работает для здорового населения, может не подходить или не подходить для пожилых людей или людей с сопутствующими заболеваниями. Использование более высокой дозировки или введение дополнительной дозы часто рассматривалось для усиления иммунного ответа у пожилых людей; примеры включают вакцины против гепатита В и вакцины против гриппа [16]. Идеальная вакцина-кандидат от COVID-19 должна быть безопасной и обеспечивать эквивалентную защиту для всех этих групп населения.

3. Контрольное заражение человека

Контрольное заражение человека – это испытания, в которых участников намеренно заражают (независимо от того, были ли они вакцинированы) возбудителем инфекционного заболевания, таким как SARS-CoV-2. Использование контролируемых заражений - вместо обычного тестирования фазы 3 - вакцин-кандидатов против SARS-CoV-2 могло бы ускорить тестирование и возможное развертывание эффективных вакцин [17]. Однако добровольцы контрольного заражения человека рискуют заболеть (или даже умереть) после заражения SARS-CoV-2, поэтому снижение этих рисков остается проблемой. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) представила рекомендации, изложив ключевые критерии этической приемлемости исследований заражения человека COVID-19 [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Глобальная пандемия COVID-19 все еще продолжается, и быстрая разработка вакцин против COVID-19 стала главным приоритетом. Хотя в разработке вакцин против COVID-19 еще предстоит пройти долгий путь, мы считаем, что совместные усилия мирового научного сообщества могут помочь преодолеть эти проблемы и удовлетворить растущий спрос на безопасные, доступные и эффективные вакцины против COVID-19.

Литература

1. Esakandari, Hanie et al. "A comprehensive review of COVID-19 characteristics." *Biological procedures online* vol. 22 19. 4 Aug. 2020, doi:10.1186/s12575-020-00128.

2. TofailAhmedRaja, AlAnoud et al. "Status of the Current COVID-19 Vaccine Candidates: Implications in the Saudi Population." *Saudi pharmaceutical journal: SPJ: the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society*, 10.1016/j.jsp.2020.10.019. 10 Nov. 2020, doi:10.1016/j.jsp.2020.10.019.

3. Liu L, Simon B, Shi J, Mallhi AK, Eisen HJ. *Impact of diabetes mellitus on risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: evidence on health outcomes and antidiabetic treatment in United States adults. World J Diabetes*. 2016;7:449–461.

4. Williams, Rhys et al. "Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition." *Diabetes research and clinical practice* vol. 162 (2020): 108072. doi:10.1016/j.diabres.2020.108072.

5. Zhou, Jun, and Jie Tan. "Diabetes patients with COVID-19 need better blood glucose management in Wuhan, China." *Metabolism: clinical and experimental* vol. 107 (2020): 154216. doi:10.1016/j.metabol.2020.154216.

6. Ugwueze C, V, Ezeokpo B, C, Nnolim B, I, Agim E, A, Anikpo N, C, Onyekachi K, E: *COVID-19 and Diabetes Mellitus:*

The Link and Clinical Implications. Dubai Diabetes Endocrinol J 2020;26:69-77. doi: 10.1159/000511354.

7. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. *Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. Acta Diabetol*. 2009;47(3):193–9.

8. Fox, Tamaryn et al. "The relationship between diabetes and clinical outcomes in COVID-19: a single-center retrospective analysis." *Acta diabetologica*, 1–6. 17 Aug. 2020, doi:10.1007/s00592-020-01592-8.

9. Kumar, Ashish et al. "Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis." *Diabetes & metabolic syndrome* vol. 14,4 (2020): 535-545. doi:10.1016/j.dsx.2020.04.044.

10. Taher, Nida et al. "COVID-19 and diabetes: What have we learned so far?." *Clinical medicine (London, England)* vol. 20,4 (2020): e87-e90. doi:10.7861/clinmed.2020-0261.

11. Kumar, Ashish et al. "Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis." *Diabetes & metabolic syndrome* vol. 14,4 (2020): 535-545. doi:10.1016/j.dsx.2020.04.044.

12. Joensen, L E et al. "Diabetes and COVID-19: psychosocial consequences of the COVID-19 pandemic in people with diabetes in Denmark-what characterizes people with high levels of COVID-19-related worries?." *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association* vol. 37,7 (2020): 1146-1154. doi:10.1111/dme.14319.

13. Kaur, Simran Preet, and Vandana Gupta. "COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report." *Virus research* vol. 288 (2020): 198114. doi:10.1016/j.virusres.2020.198114.

14. Koirala, Archana et al. "Vaccines for COVID-19: The current state of play." *Paediatric respiratory reviews* vol. 35 (2020): 43-49. doi:10.1016/j.prrv.2020.06.010.

15. Tregoning, J S et al. "Vaccines for COVID-19." *Clinical and experimental immunology* vol. 202,2 (2020): 162-192. doi:10.1111/cei.13517.

16. Liu, Yi et al. "SARS-CoV-2 Vaccine Development: An Overview and Perspectives." *ACS Pharmacology & Translational Science* vol. 3,5 844–858. 18 Sep. 2020, doi:10.1021/acspsci.0c00109.
17. Chandrashekar, Abishek et al. "SARS-CoV-2 infection protects against rechallenge in rhesus macaques." *Science (New York, N.Y.)* vol. 369,6505 (2020): 812-817. doi:10.1126/science.abc4776.
18. Yu, Jingyou et al. "DNA vaccine protection against SARS-CoV-2 in rhesus macaques." *Science (New York, N.Y.)* vol. 369,6505 (2020): 806-811. doi:10.1126/science.abc6284.

УДК 616.7

ДЕФОРМИРУЮЩИЙ ОСТЕОАРТРОЗ ПЕРВОГО ПЛЮСНЕФАЛАНГОВОГО СУСТАВА СТОПЫ

Г.З.ТАНБАЕВА^{1,2}, Б.Х.ШАРИПОВА^{1,2}, У.А.АБДУРАЗАКОВ¹

¹АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования»

²АО «Центральная клиническая больница»

г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Первый плюснефаланговый сустав стопы человека лучше всего классифицировать как анатомически кондилоидный синовиальный сустав. Этот сустав в первую очередь образован закругленной головкой первой плюсневой кости в последовательности с неглубокой вогнутостью основания первой проксимальной фаланги. Хотя нет дорсальной связки, поддерживающей или стабилизирующей первый плюсневофаланговый сустав, структура в значительной степени защищена как смежными коллатеральными связками, так и подошвенной плюсневой связкой соответственно. Движения, разрешенные в первом плюснефаланговом суставе, включают сгибание, разгибание, отведение и приведение. Это сочленение особенно подвержено значительному стрессу во время движения человека, несущего вес, и, следовательно, подвержен ускоренному развитию дегенеративного остеоартрита из-за повторяющейся нагрузки. Такая патологическая последовательность может вызвать выраженную внутрисуставную боль и общее функциональное ограничение первого плюснефалангового сустава. Что касается заболевания остеоартрита первого плюснефалангового сустава, обычно называемого либо hallux limitus, либо hallux rigidus, в этом обзоре будут тщательно изучены дифференциальные диагнозы, предрасполагающие факторы, особенности физического осмотра и клиническое ведение состояния соответственно. В данной статье авторы делают полный литературный обзор на остеоартроз плюснефалангового сустава.

Ключевые слова: травматизация, артроз, остеоартроз, фиброз, подвижность большого пальца

Түйіндеме. БІРІНШІ ПЛЮСНЕФАЛАНГ ТАБАН БУЫНЫНЫҢ ДЕФОРМАЦИЯЛАНУШЫ ОСТЕОАРТРОЗЫ. Г.З.Танбаева, Б.Х.Шарипова, У.А.Абдуразаков. Адам табанының алғашқы метатарсофалангиальды буыны анатомиялық кондилоидты синовиальды буын ретінде жақсы жіктеледі. Бұл бірінші бұрылыс алдымен дөңгелектенген метатарсальды баспен бірінші проксимальды фаланкстың таяз ойыс негізімен дәйектілікпен жасалады. Бірінші буынды қолдау немесе тұрақтандыру үшін доральді байлам жоқ болса да, құрылым сәйкесінше сәйкес коллатеральды байламдармен де, табан метатарсальды байламмен де қорғалған.

Бірінші метатарсофалангальды қосылыста рұқсат етілген қозғалыстар, соның ішінде бүгілу, созылу, ұрлау және аддукция. Бұл буын әсіресе ауырлықты көтеретін адамның қозғалысы кезінде стресске, сондықтан қайталанатын стресстің салдарынан дегенеративті остеоартриттің жедел дамуына сезімтал. Бұл патологиялық дәйектілік бірінші метатарсофалангальды буынның функционалды шектелуін тудыруы мүмкін. Алғашқы метатарсофалангальды буынның остеоартриті сияқты, әдетте шектейтін бас бармақ немесе бас бармақ деп аталады, бұл шолуда сәйкесінше дифференциалды диагноздар, бейімділік факторлары, физикалық тексеру ерекшеліктері және клиникалық басқару зерттеледі. Бұл мақалада авторлар фалангалық буын остеоартритіне толық әдеби шолу жасайды.

Түйін сөздер: жарақат, артроз, остеоартрит, фиброз, бас бармақтың қозғалғыштығы

Summary. DEFORMING OSTEOARTHRISIS OF THE FIRST PLUSNOPHALANGAL JOINT OF THE FOOT. G.Tanbayeva, B.Sharipova, U.Abdurazakov. The first metatarsophalangeal joint of the human foot is best classified as the anatomically condyloid synovial joint. This first turn is first formed by the rounded metatarsal head in sequence with the shallow concave base of the first proximal phalanx. Although there is no dorsal ligament to support or stabilize the first joint, the structure is largely protected by both the corresponding collateral ligaments and the plantar metatarsal ligament, respectively. Movements permitted in the first metatarsophalangeal joint, including flexion, extension, abduction, and adduction. This joint is particularly susceptible to stress during the movement of the person carrying the weight, and therefore the accelerated development of degenerative osteoarthritis due to repetitive stress. This pathological sequence can cause functional limitation of the first metatarsophalangeal joint. For diseases such as osteoarthritis of the first metatarsophalangeal joint, commonly referred to as either the limiting big toe or the big toe, this review will examine differential diagnoses, predisposing factors, physical examination features, and clinical management, respectively. In this article, the authors make a complete literature review of the osteoarthritis of the phalangeal joint.

Keywords: trauma, arthrosis, osteoarthritis, fibrosis, thumb mobility

ВВЕДЕНИЕ

Деформирующий остеоартроз (ДОА) - распространенная и болезненная проблема, вызывающая значительную инвалидность. Коленный и тазобедренный суставы считаются наиболее часто поражаемыми суставами нижних конечностей [1], однако недавние популяционные данные показали, что симптоматический рентгенологический ДОА первого плюснефалангового сустава (регидный большой палец стопы) поражает 7,8% людей в возрасте старше 50 лет, что делает его таким же распространенным, как и тазобедренный сустав [2]. ДОА первого плюснефалангового сустава изнуряет, почти три четверти больных описывают боль как «инвалидизирующую» [2]. Люди с этим заболеванием также испытывают значи-

тельные трудности при выполнении функциональной нагрузки и имеют значительно худшее качество жизни по сравнению с людьми без этого заболевания [3].

Более того, снижение гибкости и мобильности у больных старшего возраста может привести к ограничениям, влияющим не только на движения и передвижения необходимые для повседневного функционирования и выполнения обязанностей, но также и на досуг, отпуск и отдых.

Деформирующий остеоартроз первого плюснефалангового сустава стопы (Ригидный большой палец стопы (hallux rigidus)) занимает второе место после hallux valgus по распространенности среди ортопедических заболеваний стопы и сильно коррелирует с возрастом [4]. Патология выявляет-

ся уже у людей младше 35 лет (10%). 46% женщин и 32% мужчин в возрасте 60 лет. В возрасте старше 80 лет диагностируется у 44% мужчин и женщин [5]. Чаще всего одностороннее поражение, чему предшествует полученная травма или так называемая «хроническая травматизация», острая и повторяющаяся внутрисуставная травма, чаще встречается у женщин (62%) разных возрастов - следствие ношения узкой обуви на высоких каблуках [6]. Очень редко двустороннее поражение, чаще всего это наследственная предрасположенность.

Цель

Провести литературный обзор на научные исследования по деформирующему остеоартрозу первого плюснефалангового сустава стопы.

Материалы и методы

Проведен обзор литературы, по ключевым словам, на двух языках (русский и английский) в международных научных базах, таких как Pubmed, Web of Science, Scopus и Cyberleninka. В обзор включено 26 научных статей.

Результаты и обсуждение

Патофизиология и факторы риска

Описаны различия между нормально стареющим хрящом и остеоартрозом, что позволяет предположить, что остеоартроз действительно является заболеванием, а не просто естественным следствием старения [7-8]. Например, содержание воды и соотношение хондроитинсульфата и кератинсульфата различаются при нормальном старении и остеоартрите хряща. Кроме того, денатурированный коллаген типа II, обнаруженный как в нормально стареющем, так и в остеоартрите хряща, более распространен при остеоартрите [7]. Еще одно важное отличие состоит в том, что повышенная активность ферментов деградации обнаруживается при ОА, но не в хрящах, подвергающихся нормальному старению. Основными ферментами, ответственные за разрушение хряща являются матриксные металлопротеиназы (ММП); вместе с

противовоспалительными цитокинами (например, интерлейкином-1L), ММП, по-видимому являются важными медиаторами разрушения хряща [7]. После разрушения следует прогрессирующая деградация хряща и остеоартроз.

Возраст - наиболее часто определяемый фактор риска ОА, независимо от исследуемого сустава [8]. Показатели распространенности как рентгенологического, так и, в меньшей степени, симптоматического ОА резко возрастает после 40 лет у женщин и 50 лет у мужчин. ОА редко встречается у лиц, моложе 35 лет; в этой популяции следует тщательно учитывать вторичные причины или другие типа артрита [9].

Дополнительные факторы риска ОА включают:

- Пол: женщины часто сообщают о боли во всех пораженных суставах, чаще всего вследствие ношения узкой обуви на высоких каблуках.

- Ожирение, которое является одним из наиболее важных изменяемых факторов риска и требует соответствующего консультирования. Дегенеративно-дистрофические изменения в суставах усугубляются по мере нарастания массы тела, поэтому чаще страдают люди старшей возрастной группы [6,7].

- Совместно напряжение (например, повторяющиеся травмы, связанные с профессиональной деятельностью- ходьба, бег, прыжки, проявляются значительным ограничением подвижности, болевым синдромом и в конце концов может привести к полной неподвижности первого плюснефалангового сустава стопы).

- Генетика.

Патогенез

При артрозе хрящи суставных поверхностей основной фаланги первого пальца и плюсневой кости утрачивают гладкость, истончаются, становятся неровными. Во время движений и ходьбы суставные поверхности «цепляются» друг за друга, что вызывает травматизацию и ускоряет про-

грессирование процесса. Со временем суставная щель сужается. В области сустава образуются костные разрастания, препятствующие движениям. Подвижность большого пальца ограничивается, иногда вплоть до анкилоза, что отрицательно влияет на трудоспособность и способность к передвижению. В последующем появляются боли в коленном и тазобедренном суставах, как результат нарушения биомеханики в целом [10].

Классификация

В современной травматологии и ортопедии классификация должна помогать в принятии решения о выборе тактики лечения с учетом тяжести процесса и их возможного сравнения результатов лечения. В качестве основных параметров рассматривают угол тыльного сгибания большого пальца, характер изменений на рентгенограммах и клинические симптомы болезни. Классификация [11], основанная на клинических и рентгенологических данных, включает 5 стадий:

- 0 стадия. Сгибание 40-60 градусов (на 10-20% меньше нормы). Рентгенологическая картина без изменений. Симптомы отсутствуют.

- 1 стадия. Сгибание 30-40 градусов. На снимках – незначительное уменьшение суставной щели, уплощение головки плюсневой кости, остеофиты по тыльной поверхности. Боли незначительные или периодические.

- 2 стадия. Сгибание 10-30 градусов. На рентгенограммах – умеренное сужение щели сустава, остеосклероз, костные разрастания по всем поверхностям. Боли частые, умеренно выраженные и доставляют неудобства при ходьбе.

- 3 стадия. Сгибание менее 10 градусов. Рентгенографически определяются значительное сужение суставной щели, периапикарные кисты, вовлечение сесамовидных костей. Боли длительные, сильные, постоянные. Отмечается неинтенсивная болезненность при пассивных движениях в

срединном диапазоне.

- 4 стадия. Клинические и рентгенологические признаки те же, что на 3 стадии. Отмечаются резкие боли при попытке пассивных движений.

Симптомы

Боль - преобладающий симптом дегенеративного артрита. На ранних стадиях ДОА первого плюснефалангового сустава пациенты испытывают локализованную боль в суставах, которая усиливается при физической активности, уменьшается после отдыха и обычно усиливается в конце дня, чем в начале дня; по мере прогрессирования болезни пациенты могут также испытывать боль в покое [12]. Скованность, возникающая утром или после периода отдыха или бездействия, называется феноменом гелеобразования, но редко длится более 30 минут. Боль и болезненность в суставах являются результатом изменений в структуре (например, увеличение костной ткани) и функции, которые приводят к уменьшению диапазона движений, мышечной слабости, нестабильности суставов и инвалидности; при запущенном заболевании суставы, несущие нагрузку, могут блокироваться или деформироваться. Другие физические признаки при ДОА первого плюснефалангового сустава включают крепитацию (слышимое скрежетание, производимое движением суставов) и холодные излияния (отек сустава без тепла, вторичный по отношению к внутрисуставной жидкости). При остеоартрите отсутствует синовит, наблюдаемый при воспалительном артрите (например, ревматоидном артрите), или интенсивное горячее воспаление, наблюдаемое при кристаллических артропатиях (например, подагре) [13].

Пациенты с ДОА первого плюснефалангового сустава испытывают боль во время активности, особенно при отталкивании пальцами ног во время ходьбы; они также испытывают скованность в большом пальце стопы и считают, что тыльное или подошвенное сгибание первого плюснефалангового сустава затруднено или невозможно.

Расширение образует и покрывает сустав, а вокруг сустава развивается припухлость. При таком изменении способности передвигаться с легкостью в сочетании с ригидностью и болью усиливает риск падений у пожилых пациентов. На заключительных стадиях ходьба в обычной обуви становится затруднительной [14].

Диагностика

Симптомы, физические данные и рентгенологические изменения составляют диагностическую триаду ДОА. Американский колледж ревматологии сформулировал критерии классификации, чтобы помочь в идентификации пациентов с симптоматическим ДОА, которые включают, но не полагаются исключительно на рентгенологические данные [12].

Если случаи менее очевидны, следует рассмотреть возможность дифференциального диагноза, например, [13]:

- Воспалительный артрит, если наблюдается длительная скованность более 1 часа (например, ревматоидный артрит) или выраженное тепло и эритема в суставе (например, кристаллическая этиология).

- Системное заболевание или другое воспалительное заболевание, если отмечаются или сообщаются потеря веса, усталость, лихорадка и потеря аппетита или, когда поражено несколько суставов (например, ревматическая полимиалгия, ревматоидный артрит, волчанка, вирусный артрит, энтеропатический артрит, сепсис, злокачественность). Системную причину исследуют с помощью оценки ревматического заболевания (например, ревматоидный фактор, скорость оседания эритроцитов [СОЭ], антинуклеарные антитела). Следует отметить, что наличие моноуставного тепла, покраснения и отека указывает на инфекцию, пока не будет доказано обратное, хотя подагра более вероятна.

- Нарушение периартикулярной структуры (например, бурсит, тендинит, периостит).

- Боль первого плюснефалангового су-

става обычно можно дифференцировать от невралгии или невромы межпальцевых нервов, когда отсутствует жжение, онемение, покалывание и боль в межпальцевом пространстве (хотя эти симптомы могут быть результатом воспаления суставов); пальпация может помочь дифференцировать

Лечение

Износ первого плюснефалангового сустава сустава стопы приводит к потере хряща и плавности движения сустава. Поскольку гладкая поверхность сустава теряется, это становится болезненным и ограничивается движением.

На I-II стадиях болезни не применяется хирургический метод лечения, применяется консервативный метод лечения:

Цели лечения направлены на уменьшение боли и скованности; поддержание и улучшение подвижности суставов; сохранение функциональной независимости; обучение пациента, членов семьи и лиц, осуществляющих уход, и поддержание качества жизни [14].

Новые исследования показывают, что ортопедические стельки и обувь могут играть важную роль в лечении бедра, колена и стопы; Улучшенная функция лучше позволяет пожилым людям тренироваться, а упражнения (например, укрепление сопротивления) улучшают походку, силу и общую функцию. Исследования пожилых людей ясно показывают, что важным преимуществом физических упражнений является сокращение числа падений.

Обувь является важной стратегией лечения для уменьшения боли и улучшения функций у пациентов с деформирующим артрозом первого плюснефалангового сустава [15].

Консультации по поводу обуви, например, переход на хорошо сидящую пару «готовых» кроссовок с рокером, которые могут уменьшить необходимость сгибания болезненного сустава во время ходьбы и, таким образом, уменьшить боль и воспаление.

- Той же цели можно достичь с помо-

щью прогулочных ботинок с очень жесткой подошвой

- Снижение веса при избыточном весе очень важно, поскольку легкость означает меньшее давление через болезненный сустав и, следовательно, меньшую боль.

- Также могут помочь стандартные болеутоляющие

Наиболее распространенной стратегией является кинезиотейпирование - один из методов лечения, предложенное японским доктором Кензо Касе [16]. Тейпы изготавливаются из высококачественного хлопка, эластичные, по своим свойствам приближены к человеческой коже, снижает риск кожного раздражения, можно носить от 3-6 дней не снимая. Способствуют вывести первый палец в соосное с первой плюсневой костью положению. Купируют боль в суставе, помогают бороться с отеками.

- Физиотерапевтические методы применяются для устранения воспаления, улучшения местного кровообращения, что приостанавливают разрушительный процесс в первом плюснефаланговом суставе (ультразвук, лазеротерапию, магнитотерапию), для разрушения наростов, изменения структуры - восстановление эластичности образовавшихся непригодной рубцовой, фиброзной, склерозированной ткани, которые образовались в первом плюснефаланговом суставе (ударно-волновая терапия) [17].

Если эти методы контроля симптомов не работают. При неподдающем лечению и при выраженном болевом синдроме выполняются внутрисуставные инъекции глюкокортикоидами и гиалуроновой кислотой [18]. В настоящее время применяется плазматерапия - используется аутоплазма (собственная плазма пациента), активация собственных тромбоцитов пациента, что позволяет ускорить местные процессы регенерации тканей.

Хирургические вмешательства

Хейлэктомия

Если боль возникает в основном над суставом большого пальца ноги и усили-

вается при сгибании пальца ноги вверх, вам может помочь удаление лишней кости, образовавшейся в организме в ответ на артрит. Это делается через надрез на верхней части пальца или через очень маленький надрез сбоку на пальце (минимально инвазивная операция) - сустав сохраняется, хрящ не трогается, таким образом помогает увеличить диапазон движений, предотвращает давление избыточной кости на обувь и уменьшает захват суставной выстилки между лишней костью. Эта операция подходит только для 1 и 2 стадиях заболевания [19].

Остеотомия головки первой плюсневой кости

Остеотомия первой плюсневой кости, который позволял увеличить амплитуду движений в суставе, путем общего опускания головки первой плюсневой кости, предложена Кессель-Бонни и Уотерман [10], дополняется удалением остеофитов. Метод также эффективен на ранних 1-2 стадиях.

Артропластика

Суть операции заключается в частичном удалении основной фаланги первого пальца и моделировании головки первой плюсневой кости. Методику применяют на 3-4 стадиях у пожилых больных [12]. В течение месяца достигается рубцовое соединение, что сохраняет функционально выгодное положения пальца.

Артродез

При сращивании поврежденные и изношенные поверхности суставов удаляются с помощью специальных инструментов, которые позволяют притянуть две кости очень близко. Эти две кости затем удерживаются пластиной и должно произойти срастание суставной поверхности. Операция обычно проводится через разрез над суставом. Пластина и винты обычно остаются внутри и не вызывают проблем. После сращения образуется неподвижное соединение, способ обеспечивает устранение болевого синдрома и облегчение ходьбы на 3 и 4 стадиях [17].



Рисунок 1 - Эндопротезирование

В настоящее время самым применяемым оперативным методом является полная замена первого плюснефалангового сустава эндопротезом [17]. Эндопротезирование сустава (рисунок 1) – это операция по замене компонентов сустава имплантатами, которые имеют анатомическую форму здорового сустава и позволяют выполнять весь объём движений. После подобных операций пациент забывает о болях в суставах и возвращается к активной жизни.

Материалы, из которых изготавливают современные эндопротезы суставов, обладают высокой прочностью и хорошей приживаемостью в организме человека. Поэтому срок их службы составляет в среднем 15-20 лет, а во многих случаях больные пользуются ими до 30 лет. При износе эндопротеза его заменяют новым.

«Золотой стандарт» лечения в настоящее время с точки зрения функциональности и долговечности [19-23] - керамический

имплантат Molana у лиц среднего и пожилого возраста при 3-4 стадии болезни.

Риски хирургического вмешательства

Все хирургические процедуры сопряжены с определенным риском. Эти риски обычно редки, но могут включать инфекцию, кровотечение, повреждение окружающих структур, таких как сухожилия или нервы, онемение, дисфункцию стопы, постоянную боль, неприглядный шрам, болезненный шрам, проблемы с заживлением ран, отек. Также существует риск, что процедура не сработает в полной мере и у пациента останутся некоторые постоянные симптомы [24].

Хирургия также сопряжена с некоторыми медицинскими рисками, такими как тромб в ноге, легочная эмболия или ТЭЛА. Общий анестезия имеет редкий риск возникновения таких проблем, как сердечный приступ, инсульт, инфекция грудной клетки и, в очень редких случаях, смерть [25].

Хейлэктомия

Продолжающаяся боль и скованность, в будущем может потребоваться артродезирование сустава или ее полная замена имплантом [26].

Артродез

Существует небольшая вероятность того, что кости не срастутся, и это называется «несращением». Курение и диабет увеличивают этот риск. В этом случае могут потребоваться дальнейшие действия для решения проблемы. Иногда пластина и винты становятся заметными, и их необходимо удалить через тот же разрез во время второй операции [21].

Эндопротезирование

В настоящее время отдаленные результаты вмешательства в течение 5 лет положительные - хорошая физическая активность [22].

ВЫВОД

Формирование деформирующего остеоартроза первого плюснефалангового сустава стопы указывает на длительно су-

существующий патологический процесс в суставе. Полное восстановление невозможно, однако консервативные мероприятия позволяют замедлить прогрессирование болезни, а оперативные вмешательства обеспечивают исчезновение болей в стопе и сохранение трудоспособности. Профилактические меры включают предупреждение травм и раннее начало лечения заболеваний сустава, которые могут стать причиной артроза. Рекомендуются нормализовать массу тела, использовать удобную обувь, избегать перегрузок стопы, при наличии семейной предрасположенности рекомендуется ношение ортезов.

Литература

1. Roukus, T.S. *BIOPRO resurfacing endoprosthesis versus periarticular osteotomy for hallux rigidus – short-term follow-up and analysis* / T.S. Roukus, C.O. Townley // *J. Foot Surg.* – 2003. – Vol. 42. – Vol. 350-358.
2. Асратян Д.А. *Хирургическое лечение деформирующего артроза первого плюснефалангового сустава: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.22* / Асратян Давид Альбертович, 2008.
3. Асратян Д.А. *Способ хирургического лечения деформирующего артроза I плюснефалангового сустава* / Д.А.Асратян, С.Е.Львов, Э.П.Рослова / *Гений ортопедии.* - 2008. - № 4. - С. 131-134.
4. *Метаболический синдром и медико-социальные механизмы его ограничения в пожилом возрасте.* В.В.Бенберин, Г.З.Танбаева. *Журнал неврологии им. Б.М.Маньковского.* Том 3. № 2015г. Стр. 69-71.
5. *Изучение факторов, влияющих на биологический возраст долгожителей Алматы.* В.В.Бенберин, Г.З.Танбаева, С.А.Искакова, Г.М.Дусекеева. http://www.gersociety.ru/netcat_files/userfiles/10/AG_2017-30-01_.pdf *УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ том 30, № 1, 2017 г.С. 27-30* <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=352245>
6. Загородний Н.В. *Иллюстрированное руководство по хирургии переднего отдела стопы* / Н.В.Загородний, А.А.Карданов, Л.Г.Макинян. -М., 2012.
7. Загородний Н.В. *Медицинская реабилитация пациентов с заболеваниями и повреждениями опорно-двигательной и нервной систем* / Н.В.Загородний, В.Г.Процко, В.Г.Карданов [и др.] / *Тез. докл. V гор. науч.-практ. конф.* - М., 2002. - Ч. 1. - С. 52-53.
8. Истомина И.С., Кузьмин В.И., Левин А.Н. *Оперативное лечение поперечного плоскостопия, hallux valgus* / И.С.Истомина, В.И.Кузьмин, А.Н.Левин // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* - 2000. - № 1. - С. 55-60.
9. Marquez AJ, Oliva M (2010) *Hallux Rigidus: этиология, диагностика, классификация и лечение.* *Испанский журнал ортопедической хирургии и травматологии* 54: 321-328.
10. Карданов А.А. *Оперативное лечение деформаций и заболеваний костей и суставов первого луча стопы: дисс. д-ра мед. наук: 15.00.22* / Карданов Андрей Асланович. - М., 2009.
11. Корышков Н.А. *Эндопротезирование мелких суставов стопы* / Н.А.Корышков // *Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова.* - 2005. - № 3. - С. 74-76.
12. Лукин М.П. *Хирургическое лечение деформации пятого плюснефалангового сустава: дисс. канд. мед. наук: 15.00.22* / Лукин Максим Прокопьевич. - М., 2009.
13. Мазалов А.В. *Хирургическое лечение тяжелого (2-3 степени) деформирующего артроза первого плюснефалангового сустава: задачи, подходы, техника* / А.В.Мазалов, Н.В.Загородний, В.Г.Процко [и др.] / *Травматология и ортопедия России.* - 2011. - № 4 (62). - С 69-76.
14. Макинян Л.Г. *Шевронная остеотомия в хирургическом лечении вальгусного отклонения первого пальца стопы: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.22* / Макинян Левон Гагикович. - М., 2009.
15. Пахомов И.А. *Хирургическое лечение hallux rigidus* / И.А.Пахомов, В.М.Прохоренко, М.А.Садовой // *Гений ортопедии.*

- 2008. - № 3. - С. 86-90.

16. Петросян А.С. Хирургическое лечение послеоперационных осложнений и вторичных деформаций переднего отдела стопы: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15 / Петросян Арменак Сергеяевич. - М., 2013.

17. Процко В.Г. Выбор оптимального метода лечения вальгусной деформации первого пальца стопы: дис. ... канд. мед. наук: 15.00.22 / Процко Виктор Геннадиевич. - М., 2004.

18. Процко В.Г. Остеотомия SCARF в лечении вальгусной деформации первых пальцев стоп / В.Г.Процко, Н.В.Загородний, А.А.Карданов [и др.] // Травматология и ортопедия: современность и будущее: матер. междунар. конгресса. - М., 2003. - С. 143-144.

19. Сорокин Е.П. Артроз первого плюснефалангового сустава (клинический протокол) / Е.П.Сорокин. - М., 2013. - С. 2-17.

20. Эндопротез первого плюснефалангового сустава Molana. Руководство. - С. 1-13.

21. Эндопротезирование первого плюснефалангового сустава TOTAL TOE SYSTEM производства BIOMET (медицинская технология) / РНИИТО имени Р. Р.

Вредена. - М., 2011.

22. Деформирующий остеоартроз первого плюснефалангового сустава или ригидный большой палец стопы: клиника, диагностика и лечение (аналитический обзор литературы) / Бобров Д.С., Слияков Л.Ю. и др.// Кафедра травматологии и ортопедии – 2016.

23. Артроз первого плюснефалангового сустава. Методические рекомендации/ Министрство здравоохранения РФ – 2013.

24. Коряшиков Н.А. Эндопротезирование мелких суставов. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова-2005-№3. Стр. 74-76

25. Карпенгер Б., Смит Дж., Мотли Т., Гарретт А. (2010) Хирургическое лечение большого пальца стопы с использованием имплантата для шлифовки головки плюсневой кости: промежуточное наблюдение. J Foot Ankle Surg 49: 321-325.

26. Оценка коморбидности у больных, перенесших инвазивную реваскуляризацию коронарных артерий, в зависимости от профиля медицинского обслуживания. Бенберин В.В., Танбаева Г.З. Вестник КазНМУ №4-2016г. Стр. 63-71.

УДК 61:001.89

МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ В РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

М.А.АХАЕВА, М.Е.ОСПАНОВА, А.Х.ДОСМУХАМЕДОВА
Научно-производственный центр трансфузиологии
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. Статья посвящена обзору современной литературы, посвященной одной из самых актуальных разделов в здравоохранении Казахстана - изучение мезенхимальных стволовых клеток.

Обзор по проблеме мезенхимальных стволовых клеток, считается перспективным терапевтическим подходом к лечению ряда заболеваний.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, выделения стволовых клеток,

культивирования стволовых клеток, регенерация, ко-трансплантации мультипотентных мезенхимных стромальных клеток

Түйіндеме. РЕГЕНЕРАТИВТІК МЕДИЦИНАДАҒЫ МЕЗЕНХИМАЛДЫ ДІҢ ЖАСУШАЛАРЫ. М.А.Ахаева, М.Е.Оспанова, А.Х.Досмухамедова. Мақала Қазақстандағы денсаулық сақтау саласының өзекті бөлімдерінің бірі - мезенхималды бағаналы жасушаларды зерттеу бойынша заманауи әдебиетті шолуға арналған.

Мезенхималды бағаналы жасушалар проблемасы бойынша шолу бірқатар ауруларды емдеуде терапиялық перспективалық тәсіл болып саналады.

Түйін сөздер: мезенхималды бағаналы жасушалар, бағаналы жасушаларды бөліп алу, бағаналы жасушаларды культивациялау, регенерация, мультикомпонентті мезенхимдік стромалық жасушаларды ко-транспланттау

Summary. MESENCHYMAL STEM CELLS IN REGENERATIVE MEDICINE. M.A.Akhaeva, M.E.Ospanova, A.Kh.Dosmukhamedova. The article is devoted to a review of modern literature, devoted to one of the most relevant sections in the health care of Kazakhstan - the study of mesenchymal stem cells.

A review on the problem of mesenchymal stem cells is considered a promising therapeutic approach to the treatment of a number of diseases.

Keywords: Mesenchymal stem cells, stem cell isolation, stem cell cultivation, regeneration, co-transplantation of multipotent mesenchymal stromal cells

Актуальность

В настоящее время проблема регенерации, поврежденные тканей является актуальной темой для исследований в сфере биологии и медицины. В течение всей жизни организм подвергается самообновлению, в которой основную роль играют стволовые клетки (СК).

Основным свойством СК является самоподдержание и способность дифференцироваться в различные специализированные клетки и ткани человеческого организма. Основная локализация СК - костный мозг, а также органы и ткани. Научно доказано участие стволовых клеток в регенерации миокарда, костной и нервной ткани, желудочно-кишечного тракта и других органов [1].

Многочисленные исследования стволовых клеток за последние десятилетия дали начало новой отрасли – регенеративной медицине. Исследования мезенхимальных стволовых клеток являются основой регенеративной медицины, так как являются предшественниками многих специализиро-

ванных клеток организма [2].

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) являются мультипотентными стромальными клетками, которые способны дифференцироваться в ряд тканей, например, костей, жира, хрящей и мышц. Они могут быть изолированы от ряда источников, и из-за их дифференцирующего и иммуномодулирующего свойства они имеют уместное и значительное клиническое терапевтическое применение-процессы. МСК в настоящее время используются для лечения ряда клинических условий, а также исследуются в доклинических и клинических испытаниях по всему миру из-за их регенеративных свойств ткани.

Цель - анализ литературных источников, посвященных изучению мезенхимальных стволовых клеток.

Стратегия поиска

В данный литературный обзор были включены исследования, целью которых являлось изучение мезенхимальных стволовых клеток. Поиск англоязычных и русскоязычных литературных источников

производился в реферативной базе данных Pubmed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>), GoogleScholar (<https://scholar.google.ru>), в электронной научной библиотеке eLibrary.ru (<https://elibrary.ru>).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Существование в костном мозге наряду со стволовыми кроветворными клетками стволовых клеток стромы, образующих в культуре колонии фибробластоподобных клеток, было впервые показано А.Я.Фриденштейном и соавт. Эти клетки получили название колониеобразующих предшественников фибробластов (КОЕ-ф). Стволовая природа КОЕ-ф (способность к самообновлению и дифференцировке в различные мезенхимальные и немезенхимальные элементы) была подтверждена в многочисленных исследованиях. В связи со способностью этих клеток к самоподдержанию и дифференцировке в различные клеточные линии мезенхимы (остеоидную, хондрогенную, адипогенную), они позднее получили название мезенхимальных стволовых клеток или мезенхимальных клеток-предшественников (МКП).

Были предприняты отдельные попытки локального применения МСК в лечении остеоартроза для восстановления утраченного внутрисуставного хряща или торможения его прогрессирующей деструкции. Эта актуальная проблема нуждается в дальнейшей разработке.

Наиболее существенные результаты были получены при использовании МСК в лечении редкой генетической патологии - незавершенного остеогенеза (НО).

МСК, как стало известно в последние годы, обладают еще одной, возможно уникальной особенностью – иммуносупрессивными свойствами и играют роль модуляторов межлимфоцитарных взаимодействий. Иммунологические особенности МСК связаны с определенными генетически детерминированными свойствами [3].

МСК обладают противомикробными свойствами, эти эффекты являются как пря-

мыми, так и опосредованными. МСК выделяют антимикробные пептиды, включая кателицидины, липокалин-2 и бета-дефенсины.

Установлено, что МСК несут Toll-подобные рецепторы (TLR), посредством которых происходит модификация их дифференцировки и иммунорегуляторных свойств.

При инфекции МСК также взаимодействуют с эффекторами врожденного иммунитета, включая нейтрофилы и моноциты, усиливая их антибактериальную активность, а также рекрутируют моноциты в область инфекции и направляют дифференцировку макрофагов в фенотип M2, который ассоциируется с ускоренным заживлением ран.

МСК влияют не только на иммунный ответ организма, препятствуя реакции иммунологического отторжения имплантированных тканеинженерных конструкций, но могут оказывать воздействие на иммунные реакции самой костной ткани [4].

Ранее был разработан и внедрен в клинику метод ко-трансплантации МСК с целью улучшения приживления стволовых кроветворных клеток и ускорения восстановления гемопоэза при проведении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. В работах Баторова Е.В., Шевела Е.Я. проведена оценка влияния МСК на сроки выхода из цитопении, где был проведен сравнительный анализ абсолютного количества нейтрофилов, тромбоцитов и лимфоцитов у пациентов с наличием и отсутствием ко-трансплантации МСК.

Первую группу (МСК+) составили 74 больных, которым трансплантацию ГСК дополняли введением полученных накануне аутологичных МСК.

Вторую группу МСК- составили 83 пациента, которым аутологичная ТГСК проводилась стандартно без МСК. Сравнимые группы значительно не различались по возрасту, полу, распределению больных по нозологическим формам, статусу на момент

проведения ТГСК. Пациенты обеих групп характеризовались сходными показателями предлеженности, режимами мобилизации и кондиционирования и количеством вводимых CD34+ клеток.

Анализ сроков восстановления кровотока показал, что ко-трансплантация МСК позволила сократить продолжительность посттрансплантационной критической нейтропении в среднем с 16 до 11 дней. Проведенные исследования показали, что внутривенное введение небольших количеств аутологичных МСК сокращало продолжительность нейтро- и тромбоцитопении, не оказывало ингибирующего действия на характер восстановления лимфоцитов и, более того, повышало частоту ранней реконституции лимфоцитов - независимого фактора увеличения общей выживаемости и времени до прогрессии после аутологичной ТГСК при неходжкинских лимфомах, лимфомах Ходжкина и миеломной болезни [5].

Многочисленные исследования на грызунах и свиньях показали, что МСК могут заселять ткань сердца и дифференцироваться в ней.

В 2001 году С.Томпсон и соавт. показали, что человеческие МСК костномозгового происхождения, введенные в ткань сердца иммунодефицитных крыс, остаются там через 4 дня после введения и через некоторое время приобретают морфологию, не отличимую от исходных кардиомиоцитов. Однако количество обнаруженных в сердце МСК составило только 0,44% от введенной дозы.

В последние годы были проведены ряд исследований на свиньях, овцах и собаках, которые оценивали эффект введения МСК на смоделированную в эксперименте острую (инфаркт миокарда) и хроническую левожелудочковую недостаточность. В ходе данных исследований были получены результаты, свидетельствующие, что терапия МСК улучшает функцию левого желудочка, уменьшает размеры постинфарктного рубца, увеличивает перфузию миокарда, при

этом интрамиокардиальное введение МСК показало наилучшие результаты [6].

Один из типов полипотентных клеток – мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (ММСК) - был открыт в 70-х гг. прошлого века. В многочисленных экспериментальных исследованиях доказана их способность к остеогенной, хондрогенной и адипогенной дифференцировке, что к настоящему времени является одним из обязательных критериев ММСК. Доступные для клинического применения тканевые источники ММСК принято делить на взрослые и неонатальные. К первым относят костный мозг (КМ), периферическую кровь, жировую ткань также имеются сообщения об экспансии ММСК из лёгочной ткани и сердца фактически. ММСК выделяются из всех источников, имеющих соединительнотканый компонент, порой эти источники весьма экзотичны.

К неонатальным источникам ММСК относят пуповинную кровь, амниотическую жидкость, плаценту, плодные оболочки, пупочный канатик. Остаётся открытым вопрос об оценке качества и безопасности ММСК, культивируемых для клинического применения. Очевидно, что каждый образец ММСК, который будет применён для лечения, должен быть оценен с позиции наличия у клеток необходимых в данной клинической ситуации полезных биологических свойств и безопасности для пациента [7].

ММСК пупочного канатика имеют более высокий пролиферативный потенциал, чем ММСК костного мозга («золотой стандарт» для сравнения любых ММСК), или ММСК из других постнатальных (жировой ткани) и неонатальных источников (плаценты и амниотической мембраны). Пластичность ММСК пупочного канатика очень высока: *in vitro* при добавлении в культуральную среду специфических индукторов ММСК способны дифференцироваться в остеобласты, хондробласты, адипоциты, дермальные фибробласты, гладкомышечные клетки, скелетномышечные клетки, кар-

диомиоциты, гепатоцитоподобные клетки, инсулин-, глюкагон- и соматостатин-продуцирующие клетки, клетки потовых желез, эндотелиальные клетки, нейроглиальные клетки, (олигодендроциты), дофаминергические нейроны. Опубликованы работы, в которых сравнивают дифференцировочный потенциал ММСК пупочного канатика и ММСК из других источников. Выявлен более высокий уровень экспрессии эндотелий-специфичных маркеров и формирование более разветвленной сети капиллярноподобных структур при моделировании ангиогенеза в матриксе базальной мембраны у ММСК пупочного канатика по сравнению с ММСК костного мозга [8].

ММСК обладают способностью положительно влиять на восстановительный потенциал различных тканей за счёт высокого пролиферативного потенциала и способности к дифференцировке в дефинитивные клетки мезенхимальных линий (остеогенное, хондрогенное, адипогенное, фибробластическое и др. направления), а также обеспечивать микроокружение гемопоэтических стволовых клеток. По современным представлениям количество ММСК, вводимых пациенту для оказания оптимального иммуномодулирующего эффекта, должно быть не менее 1- 2 млн/кг. Необходимое количество клеток должно быть получено на ранних пассажах, когда ММСК обладают высокой пролиферативной активностью, которая снижается при дальнейшем культивировании [9].

Исследования стволовых клеток (СК) при аутотрансплантации жировой ткани представляют перспективное и популярное направление. Жировая ткань является основным источником СК взрослого организма, которые могут быть использованы для восстановления объема мягких тканей, утраченных в результате заболеваний, травм, или старения. Созданы и продолжают разрабатываться методы выделения СК, которые позволят получать их в большом количестве с возможностью сохранения и

применения для поэтапного оперативного лечения. Обширные доклинические и клинические исследования безопасности и эффективности использования СК открывают все большие горизонты в сфере применения данных методов в пластической хирургии и смежных специальностях [10].

При культивировании *in vitro* после нескольких пассажей МСК могут быть применены в клинике для клеточной терапии. Однако остается неизвестным, происходит ли изменение МСК при их культивировании и пассировании; возможно, пролиферация на пластике может приводить к фенотипическим и функциональным изменениям МСК, тем более, что даже отдельно взятые клоны МСК отличаются друг от друга по экспрессии генов, фенотипу, способности к дифференцировке и экспансии.

Направления клеточной терапии, связанные с основными свойствами МСК, могут разделены на 3 группы:

- 1) поддержка кроветворения при ко-трансплантации с ГСК;
- 2) замещение и восстановление функции поврежденных негемопоэтических тканей (кости, хряща, скелетных мышц, сердечной мышцы, нервной ткани, печени и др.);
- 3) подавление иммунных конфликтов при аллогенной неродственной трансплантации и тяжелых аутоиммунных процессах [11].

В работах Шаманская Т.В., Осипова Е.Ю. исследована возможность культивирования МСК на различных средах. Ограничением настоящего исследования является небольшое количество образцов, которое не позволило получить статистически значимого различия в числе полученных при культивировании клеток. Тем не менее отмечена тенденция к меньшему числу прироста МСК при культивировании их на средах, не содержащих животной сыворотки.

Вместе с тем, как следует из приведенного выше международного опыта, бессывороточные среды могут быть использова-

ны для культивирования МСК и получения адекватного количества клеток, достаточно для применения в клинической практике. Необходимо проведение дальнейших исследований, которые позволят определить место бессывороточных сред в протоколах *ex vivo* экспансии МСК в том числе и для клинического применения [12].

В работах Черных Е.Р., Баторова Е.В. чтобы оценить влияние ММСК на раннее восстановление лимфоцитов, был проведен сравнительный анализ абсолютного количества лимфоцитов в сроки выхода из лейкопении (количество лейкоцитов $\geq 1 \times 10^9$ клеток/л) у пациентов с наличием и отсутствием ко-трансплантации ММСК. По сравнению с группой ММСК- пациенты с ко-трансплантацией ММСК характеризовались выраженной тенденцией к более раннему выходу из лейкопении (в среднем на 13-й день вместо 17-х суток) и более высокому содержанию абсолютного количества лимфоцитов к этому сроку [13].

В работах Айзенштадт А.А., Енукашвили Н.И. МСК выделяли из костного мозга, жировой ткани и пупочного канатика. В результате МСК пупочного канатика обладают значительно более высокой пролиферативной активностью по сравнению с МСК костного мозга. Различия в пролиферативной активности между МСК пупочного канатика и жировой ткани не так существенны и наблюдаются только на поздних пассажах. При этом сравнение иммунофенотипа МСК, полученных из костного мозга, жировой ткани и пупочного канатика, проведенное в данной работе, свидетельствует о сходстве между клетками, полученными из разных источников, за исключением экспрессии CD10, CD13, CD90 и CD105 [14].

ВЫВОДЫ

Изучив литературные данные можно сделать следующие выводы:

1. В настоящее время науке известно множество как экспериментальных, так и клинических исследований с использова-

нием стволовых клеток с терапевтической целью при сердечно-сосудистых и аутоиммунных заболеваниях, нервной и эндокринной системы, опорнодвигательного аппарата, органов пищеварения и др.

2. Ученые всё еще в поиске оптимального источника выделения стволовых клеток, их культивирования и *in vitro* дифференцировки. Необходимость введения цитокинов и ростовых факторов клеточной культуры для создания микроокружения, контроль за пролиферацией, и дифференцировкой стволовых клеток для предотвращения канцерогенеза также остается нерешенным вопросом.

3. Оптимизация протокола выделения стволовых клеток, их культивирования, способы введения их в организм и механизм их влияния после клеточной трансплантации – исследования, которые остаются актуальными по сей день, так как является перспективным направлением в регенеративной медицине.

Литературы

1. Лызиков А.Н., Осипов Б.Б., Скуратов А.Г., Призенцов А.А. Роль стволовых клеток в регенерации печени и перспективы их использования в лечении печеночной недостаточности// *Проблемы здоровья и экологии*. -2012. –С. 7-13.

2. Эндогенный потенциал стволовых клеток// *Наука и инновации*. -2018, №11(189). – С. 65-73.

3. Владимирская Е.Б. МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ (МСК) В КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ// *Прикладное значение фундаментальных исследований*. -2007. –С. 5-8.

4. Киселевский М.В., Анисимова Н.Ю., Должикова Ю.И. Роль мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток в ремоделировании костной ткани// *Медицинская иммунология*. -2018. –С. 515-518.

5. Баторов Е.В., Шевела Е.Я., Крючкова И.В. Влияние мезенхимальных стромальных клеток на клиничко-лабораторные

показатели эффективности трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток у больных лимфомами. -2012, ¹ 3(85), Часть 2. –С. 33-35.

6. Лызигов А.Н., Осипов Б.Б., Скуратов А.Г., Призенцов А.А. Стволовые клетки в регенеративной медицине: достижения и перспективы// Проблемы здоровья и экологии. -2015. –С. 4-8.

7. Шахпазян Н.К., Астрелина Т.А., Яковлева М.В. Мезенхимальные стволовые клетки из различных тканей человека биологические свойства, оценка качества и безопасности для клинического применения// Клеточная трансплантология и тканевая инженерия Том VII, № 1, 2012. –С. 23-25.

8. Арутюнян И.В., Макаров А.В., Ельчанинов А.В. Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки пупочного канатика: биологические свойства и клиническое применение// Гены & клетки Том X, № 2, 2015. –С. 30-35.

9. Астрелина Т.А., Гомзяков А.Е., Кобзева И.В. Оценка качества и безопасности применения криоконсервированных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток плаценты в клинической практике// Клеточная трансплантология и тканевая инженерия Том VIII, № 4, 2013. –С. 82-85.

10. Старцева О.И., Мельников Д.В.,

Захаренко А.С. Мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани: современный взгляд, актуальность и перспективы применения в пластической хирургии// Исследования и практика в медицине. 2016, Т. 3, №3. –С. 68-75.

11. Татарина О.С., Осипова Е.Ю., Румянцев С.А. Биологические свойства и возможности клинического использования мезенхимальных стволовых клеток//Фундаментальные исследования в практической медицине на современном этапе. -2009. –С. 33-39.

12. Шаманская Т.В., Осипова Е.Ю., Пурбуева Б.Б. Культивирование мезенхимальных стволовых клеток EX VIVO в питательных средах (обзор литературы и собственный опыт). -2010. –С. 65-67.

13. Черных Е.Р., Баторов Е. В., Шевела Е.Я. Влияние мезенхимальных стромальных клеток на раннее восстановление лимфоцитов у больных злокачественными лимфомами с аутологичной с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. -2011. –С. 101-105.

14. Айзеништадт А.А., Енукашвили Н.И., Золина Т.Л. Сравнение пролиферативной активности и фенотипа МСК, полученных из костного мозга, жировой ткани и пупочного канатика. -2015. –С. 14-17.

УДК 616.12-008[616-035.1: 615.273.5-085]

БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И КОМОРБИДНОСТИ (обзор литературы)

Р.Ж.КАРАБАЕВА, А.А.НУРПЕЙСОВА
РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики
Казахстан» на ПХВ
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. Применение антикоагулянтов при фибрилляциях предсердий рекомендовано международными и национальными руководствами. Вопросы эффективного и безопасного использования антикоагулянтов должны рассматриваться после оценки рисков. Комплексная оценка полиморбидности пациента, риска кровотечения, почечной или печеночной недостаточности повышает эффективность выбора оптимального антикоагулянта.

Ключевые слова: антикоагулянты, фибрилляция предсердия, полиморбидный пациент, почечная недостаточность, печеночная недостаточность

Түйіндеме. ЖҮРЕКШЕ ФИБРИЛЛЯЦИЯЛАРЫ ЖӘНЕ КОМОРБИДТІЛІГІНДЕ АНТИКОАГУЛЯНТТИК ТЕРАПИЯНЫҢ ҚАУІПСІЗДІГІ (әдебиетке шолу). Р.Ж.Карабаева, А.А.Нурпеисова. Жүрекше фибрилляцияларында (бүлкілдеуінде) антикоагулянттарды қолдану халықаралық және ұлттық нұсқаулықтарда берілген. Антикоагулянттарды тиімді және қауіпсіз пайдалану мәселелері қауіпті бағалағаннан кейін қаралуы тиіс. Пациенттің полиморбидтігін, қан кету, бүйрек немесе бауыр функциясының жеткіліксіздігі қауіпін кешенді бағалау оңтайлы антикоагулянтты таңдау тиімділігін арттырады.

Түйін сөздер: антикоагулянттар, жүрекше фибрилляциясы (бүлкілдеуі), полиморбидті пациент, бүйрек функциясының жеткіліксіздігі, бауыр функциясының жеткіліксіздігі

Summary. SAFETY OF ANTICOAGULANT THERAPY FOR ATRIAL FIBRILLATION AND COMORBIDITY. R.Zh.Karabaeva, A.A.Nurpeisova. The use of anticoagulants in atrial fibrillation is recommended by international and national guidelines. The effective and safe use of anticoagulants should be considered after a risk and safety assessment. A comprehensive assessment of the patient's polymorbidity, risk of bleeding, kidney or liver failure increases the effectiveness of the choice of appropriate anticoagulant.

Keywords: anticoagulants, atrial fibrillation, polymorbidity, kidney failure, liver failure

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) продолжает оставаться одной из основных причин инсульта, сердечной недостаточности, внезапной смерти, несмотря на имеющиеся четкие международные стандарты диагностики и лечения этой патологии. Одна из основных стратегий по предотвращению осложнений ФП – применение эффективной антикоагулянтной терапии. Однако применение этого небезопасного класса препаратов должно сопровождаться оценкой рисков и безопасности.

МАТЕРИАЛЫ МЕТОДЫ

В представленном обзоре рассмотрена информация о рациональном применении антикоагулянтов после комплексной оценки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как правило, в клинической практике пациенты с ФП относятся к категории сложных ввиду пожилого возраста, полиморбидности, имеющейся печеночной или почечной недостаточности, заболеваний желудочно-кишечного тракта. В этой связи, актуальной является проблема правильного подбора наиболее безопасного антикоагулянтного препарата и его дозы.

При этом «идеальный» антикоагулянт должен быть не только эффективным и безопасным, но и обладать свойством управляемой гипокоагуляции, быть удобным при применении. В настоящее время наиболее перспективными, согласно данным исследований, являются дабигатран, апискабан, ривароксабан, эдоксабан.

Наиболее серьезным возможным осложнением антикоагулянтной терапии являются кровотечения. Следует отметить,

что ни один антикоагулянт не является абсолютно безопасным и необходимо сопоставлять риск и выгоду его применения, причем не только на старте антикоагулянтной терапии, но и проводить переоценку рисков во время терапии с использованием рекомендованных шкал (оценка риска кровотечения по шкале HAS-BLED).

Все факторы риска кровотечений условно можно разделить на 3 группы: немодифицируемые, потенциально модифицируемые и модифицируемые [1]. К немодифицируемым относятся: возраст старше 65 лет, большое кровотечение в анамнезе, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, онкологические заболевания, генетические факторы (например, полиморфизм CYP 2C9), инсульт в анамнезе, сахарный диабет, когнитивные нарушения/деменция. Потенциально модифицируемыми факторами являются хрупкость и риск падений, анемия, снижение количества тромбоцитов, почечная недостаточность с клиренс креатинином меньше 60 мл/мин. К модифицируемым относятся: артериальная гипертония, прием антитромбоцитарных препаратов, чрезмерный прием алкоголя, мост-терапия гепарином, контроль МНО, выбор антикоагулянта и коррекция дозы. Коррекция модифицируемых факторов риска значительно снижает вероятность кровотечения и позволяет с помощью адекватно подобранной дозы достичь нужного антикоагулянтного эффекта. Пациентам,

имеющим риск кровотечения, переоценка риска должна проводиться при каждом посещении врача с интервалом 4 недели [2]. Вместе с тем, наличие нескольких факторов риска кровотечения, полиморбидный фон пациента не должны быть фактором отказа от антикоагулянтной терапии. Так показано, что риск ОНМК превышает риск кровотечений даже у пожилых пациентов, у пациентов с когнитивными нарушениями и у пациентов с высоким риском падения. Определение стратегии ведения полиморбидного пациента с ФП должно быть основано на рекомендациях мультидисциплинарной команды, включающей специалистов различных профилей [3].

Наиболее частыми из различных кровотечений при применении антикоагулянтной терапии являются желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК). Среди факторов риска ЖКК у пациентов с ФП следует рассмотреть такие наиболее значимые как возраст, фоновые заболевания желудочно-кишечного тракта и инфицированность *Helicobacter pylori*, прием некоторых групп лекарственных препаратов, в частности нестероидных противовоспалительных, а также сопутствующие заболевания – артериальная гипертония, сахарный диабет и т.д. [4].

Вопросы безопасности различных антикоагулянтов у пациентов с ФП и сравнение с антагонистом витамина К варфарином изучались в ряде рандомизированных клинических исследований (таблица 1) [5,6].

Таблица 1 - Оценка риска ЖКК в рандомизированных клинических исследованиях

Препарат и доза	Исследование	Отн. риск (95% доверительный интервал)
Дабигатран 150 мг 2 раза/сут	RE-LY	1,48 (1,18-1,85)
Дабигатран 110 мг 2 раза/сут	RE-LY	1,08 (0,85-1,38)
Ривароксабан 20 мг 1 раз/сут	ROCKET AF	1,61 (1,30-1,99)
Апиксабан 5 мг 2 раза/сут	ARISTOTLE	0,89 (0,70-1,15)
Эдоксабан 60 мг 1 раз/сут	ENGAGE-TIMI 48	1.23 (1.02-1.5)
Эдоксабан 30 мг 1 раз/сут	ENGAGE-TIMI 48	0,67 (0,53-0,83)

Согласно полученным данным, меньший риск ЖКК по сравнению с варфарином отмечается для препаратов апискабан в дозе 5 мг/сут и дабигатран в дозе 110 мг 2 раза в сутки, эдоксабан 30 мг/сут. На основании анализа имеющихся данных J. Desai и соавт. выдвинули следующие положения:

- Подобранный доза варфарина увеличивает риск большого ЖКК в 3 раза по сравнению с плацебо;

- Добавление ацетилсалициловой кислоты и других антитромбоцитарных препаратов увеличивает риск большого ЖКК в 2 раза;

- По сравнению с варфарином ривароксабан и дабигатран в дозе 150 мг увеличивает риск большого ЖКК в 1,5 раза;

- По сравнению с варфарином апиксабан и дабигатран в дозе 110 мг не увеличивает значимо риск большого ЖКК.

Инициации антикоагулянтной терапии должна предшествовать как оценка риска риска кровотечения, так и обследование пациента на предмет наличия у него фоновых заболеваний желудочно-кишечного тракта, инфицированности *Helicobacter pylori*.

Минимизация и профилактика ЖКК подразумевает следующие мероприятия:

- тщательный сбор анамнеза, оценка коморбидных состояний, приема базисных лекарственных препаратов;

- прием антитромбоцитарных препаратов, глюкокортикостероидов, ингибиторов p450;

- обследование на наличие инфекции *Helicobacter pylori*;

- недостаточный контроль МНО: переход с варфарина на прямые оральные антикоагулянты;

- при ЖКК, развившемся на фоне дабигатрана и ривароксабана, рассмотреть варфарин, апиксабан, либо более низкие дозы исходных препаратов.

Перед назначением антикоагулянтной терапии пациент должен быть обследован также на наличие у него заболевания почек и печени со снижающейся функцией [7]. Выбор антикоагулянта в зависимости от его фармакокинетических параметров также снижает риски побочных действий и осложнений терапии.

Так, ФП и хроническая болезнь почек являются взаимоусугубляющими состояниями: ФП способствует развитию и прогрессированию почечной недостаточности, снижающаяся функция почек увеличивает инцидентность ФП [8,9]. При этом, наиболее безопасными являются апиксабан и ривароксабан, для которых доля почечного выведения составляют 27% и 35% соответственно (таблица 2).

Таблица 2 - Фармакокинетические параметры прямых оральных антикоагулянтов

Метаболизм и выведение	Дабигатран	Апиксабан	Эдоксабан	Ривароксабан
Непочечное/ почечное	20%/80%	73%/27%	50%/50%	65%/35%

Если функция почек не нарушена, то ее контроль должен осуществляться 1 раз в год, в случае снижения скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин частота скрининга определяется по формуле:

СКФ/10.

Рекомендуемые дозы антикоагулянтов при снижающейся функции почек представлены в таблице 3 [5,10].

Таблица 3 - Выбор антикоагулянтного препарата в зависимости при снижающейся функции почек

Функция почек	Дабигатран	Апиксабан	Эдоксабан	Ривароксабан
Клиренс креатинина 30-50 мл/мин	110 мг каждые 12ч.	2,5 мг каждые 12ч.	30 мг каждые 24ч.	15 мг каждые 24ч.
Клиренс креатинина 15-30 мл/мин	FDA: 75 мг каждые 12ч. Не рекомендо-вано в Европе	2,5 мг каждые 12ч.	30 мг каждые 24ч.	15 мг каждые 24ч.

Печеночная недостаточность является серьезным препятствием к назначению антикоагулянтной терапии ввиду высокого риска кровотечений и изменяющего метаболизма лекарственных препаратов при снижающейся функции печени [11,12]. Выбор антикоагулянта основан на оценке классификации тяжести циррозов по Чайлд-Пью [13,14].

Таблица 4 – Выбор антикоагулянтного препарата в зависимости от тяжести цирроза печени

Категория по Чайлд-Пью	Дабигатран	Апиксабан	Эдоксабан	Ривароксабан
А (5-6 баллов)	дозу не снижают	дозу не снижают	дозу не снижают	дозу не снижают
В (7-9 баллов)	использовать с осторожностью	использовать осторожно	использовать осторожно	не использовать
С (10-15 баллов)	не использовать	не использовать	не использовать	не использовать

Так, пациенту класса А по Чайлда-Пью возможно назначение прямых антикоагулянтов в терапевтических дозах, класс В предполагает тщательную оценку рисков кровотечения для дабигатрана, апиксабана и эдоксабана и запрет на использование ривароксабана. У пациентов класса С использование антикоагулянтов запрещено [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, инициация антикоагулянтной терапии, выбор препарата и его дозы должны быть основаны на всесторон-

ней оценке состояния пациента, его клинического статуса, наличия коморбидных состояний, приема других лекарственных препаратов. Анализ анамнестических, клинических, лабораторных данных позволит подобрать эффективную дозу препарата при сохранении баланса безопасности.

Литература

1. Chao TF, Lip GYH, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, Tuan TC, Liao JN, Chung FP, Chen TJ, Chen SA. Incident risk factors

and major bleeding in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: a comparison of baseline, follow-up and Delta HAS-BLED scores with an approach focused on modifiable bleeding risk factors. *Thromb Haemost* 2018;118:768777

2. Lip GY, Lane DA. Bleeding risk assessment in atrial fibrillation: observations on the use and misuse of bleeding risk scores. *J Thromb Haemost* 2016;14:17111714

3. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) *European Heart Journal* (2020) 42, 373498

4. Di Minno A., Spadarella G., Spadarella E., Tremoli E., Di Minno G. Gastrointestinal bleeding in patients receiving oral anticoagulation: current treatment and pharmacological perspectives. *Thromb. Res.* 2015; 136(6): 1074–81.

5. Lanan-Gimeno A, Lanan A. Risk of gastrointestinal bleeding during anticoagulant treatment. *Expert Opin Drug Saf.* 2017 Jun;16(6):673-685.

6. Amin A, Deitelzweig S, Jing Y, Makenbaeva D, Wiederkehr D, Lin J, Graham J. Estimation of the impact of warfarin's time-in-therapeutic range on stroke and major bleeding rates and its influence on the medical cost avoidance associated with novel oral anticoagulant use-learnings from ARISTOTLE, ROCKET-AF, and RE-LY trials. *J Thromb Thrombolysis* 2014;38:150159.

7. Zhang W, Bai M, Yu Y, Chen X, Zhao L, Chen X. Continuous renal replacement therapy without anticoagulation in critically ill patients at high risk of bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Semin Dial.* 2021 Jan 5. doi: 10.1111/sdi.12946. Epub ahead of print. PMID: 33400846.

8. Tomaselli GF, Mahaffey KW, Cuker A, Dobesh PP, Doherty JU, Eikelboom JW, Florido R, Gluckman TJ, Hucker WJ, Mehran R, Messé SR, Perino AC, Rodriguez F, Sarode R, Siegal DM, Wiggins BS. 2020 ACC Expert Consensus

Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Aug 4;76(5):594-622. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.053. Epub 2020 Jul 14. PMID: 32680646.

9. Tomaselli GF, Mahaffey KW, Cuker A, Dobesh PP, Doherty JU, Eikelboom JW, Florido R, Hucker W, Mehran R, Messé SR, Pollack CV Jr, Rodriguez F, Sarode R, Siegal D, Wiggins BS. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Dec 19;70(24):3042-3067. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.1085. Epub 2017 Dec 1. PMID: 29203195.

10. Chao TF, Lip GYH, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, Tuan TC, Liao JN, Chung FP, Chen TJ, Chen SA. Incident risk factors and major bleeding in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: a comparison of baseline, follow-up and Delta HAS-BLED scores with an approach focused on modifiable bleeding risk factors. *Thromb Haemost* 2018;118:768777.

11. Gomez-Outes A, Lagunar-Ruiz J, Terleira-Fernandez AI, Calvo-Rojas G, Suarez-Gea ML, Vargas-Castrillon E. Causes of death in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:25082521.

12. Lip GYH, Lane DA, Potpara TS. Innovative strategies to improve adherence to non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:14041406.

13. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018 Apr 21;39(16):1330-1393

14. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, Camm AJ, Weitz JI, Lewis BS, Parkhomenko A,

Yamashita T, Antman EM. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. Lancet 2014;383:955962

15. *Karlsson LO, Nilsson S, Bang M, Nilsson L, Charitakis E, Janzon M. A clinical*

decision support tool for improving adherence to guidelines on anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation at risk of stroke: a cluster-randomized trial in a Swedish primary care setting (the CDS-AF study). PLoS Med 2018;15:e1002528;

МАҚАЛАЛАРДЫ ӘЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ SUBMISSION GUIDELINES

К рассмотрению принимаются теоретические, обзорные, экспериментально-исследовательские работы, а также клинические материалы, которые не были опубликованы или предназначены для публикации в другом издании; представляют результаты оригинального авторского исследования, изложены научным стилем, соответствуют научным, тематическим направлениям Журнала и вписаны в контекст современных отечественных и зарубежных исследований по данной тематике. Материалы принимаются на основании:

- сопроводительного письма на имя Главного редактора журнала от руководителя организации, на базе которого была выполнена работа;

- для публикации научной статьи необходимо предоставить рецензия с рекомендацией статьи к печати от независимых ученых и/или специалистов по тематике статьи. Авторы и рецензенты должны являться сотрудниками разных организаций. В рецензиях должны быть указаны должность, место работы, подпись рецензента, печать организации.

Работа должна соответствовать следующим критериям:

1) актуальность работы и соответствие приоритетным научным направлениям Журнала (важность, применимость идей, методов, технологий, описанных в статье);

2) научность, новизна (оригинальность идеи, решения поставленных задач исследования);

3) практическая значимость основных результатов исследований (изложение результатов, теоретическая и практическая значимость, выводы, научно-практическое значение);

4) структурированность (логичность, последовательность, связность изложения);

5) четкость формулировок (коммуникативная ценность, соответствие научному стилю, языковым и стилистическим нормам);

6) качество оформления: соответствие требованиям редакции, использование терминологической лексики, ключевых слов, наличие аннотаций на трех (казахский, русский, английский) языках, списка использованной литературы;

7) соблюдение законодательства Республики Казахстан, в том числе по вопросам охраны интеллектуальной собственности.

Материалы для публикации должны быть выполнены в строгом соответствии со следующими правилами:

1. Структурное построение научных статей должно соответствовать принятому в журнале, с выделением следующих рубрик: введение, цель, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы, литература. Для всех разделов в конце статьи приводится краткая аннотация (резюме) на русском, казахском, английском языках.

2. Текст статьи представляется в 1 экземпляре, отпечатанных через одинарный (1,0) интервал, на стандартном листе формата А4, с полями сверху, снизу по 2,0 и справа, слева по 3,0 см, набранная шрифтом 14 Times New Roman. Вместе с оригиналом статьи необходимо представить электронный вариант в виде отдельного файла с указанием ФИО первого автора (прим. Касымов А.А. обзор.doc).

3. Объем научных статей не должен превышать 16 страниц, включая список использованной литературы (библиография), резюме.

4. Название статьи оформляется заглавными буквами после инициалов и фамилии авторов (инициалы после фамилии), а также название учреждения (после текста), в котором выполнена работа, с указанием города, оформляются строчными буквами. В конце статьи на отдельном листе с указанием ФИО (полностью) авторов, ученой степени и звания, должности, города и учебного заведения, контактных телефонов (рабочий и мобильный), факса, e-mail.

5. Статья должна быть тщательно выверена автором. Корректурa авторам не высылается, сверка проводится по авторскому оригиналу, на электронном носителе (без вирусов), интервал 1,0, в формате MS Word 6.0 2003 for Windows.

6. Фотографии, диаграммы, рисунки сканируются и вносятся в текст по ходу статьи, не прерывая абзац. Таблицы не должны превышать объем в одну треть листа А4. Шрифт в таблицах 10. Таблицы должны быть озаглавлены и пронумерованы, если таковых больше одной.

7. Сокращение слов, имен, названий, кроме общепринятых, не допускается. Единицы измерения даются в системе СИ. Аббревиатуры расшифровываются после первого упоминания в тексте и остаются неизменными.

8. Рисунки – в формате Tiff с разрешением 300 dpi; графики – в формате Microsoft Excel; фотографии, слайды, изображения, снятые на бумагу, непосредственно с диагностической аппаратуры – форматом не более А4 (210x297 мм). Подписи к рисункам делаются с указанием номера рисунка; в подписи приводится объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

9. Список литературы составляется в порядке появления ссылок по ходу статьи, по мере употребления в тексте. В статье

ссылки на номер литературного источника вписываются в квадратные скобки. За правильность приведенных в списке данных литературы ответственность несут авторы. При описании статей из журналов указываются ФИО авторов, название статьи и название журнала, год, том, номер страницы. При описании статей из сборников указываются ФИО авторов, название статьи, название сборника, место и год издания, количество страниц. При описании монографии указываются ФИО авторов, название монографии, место издания, название издательства, год издания, количество страниц. При описании главы из монографии указываются ФИО авторов главы, название главы, ФИО авторов монографии, название монографии, место и год издания, количество страниц.

10. Редколлегия оставляет за собой право на научное и литературное редактирование статьи. Решение о публикации научных статей принимается на основании положительных рекомендаций независимых экспертов, не входящих в состав Редколлегии.

11. Представление в редакцию статей, направленных в другие издания или ранее опубликованных, не допускается.

12. Публикация статей в журнале не свидетельствует о том, что редколлегия разделяет положения, излагаемые автором. В необходимых случаях редколлегия оставляет за собой право высказать свои взгляды на проблему в виде комментария.

13. В научных публикациях должны строго соблюдаться авторские права. Статьи, оформление которых не соответствует требованиям, к публикации не принимаются.

14. Адрес редакции: 010000, г. Астана, р-н Есиль, г. Нур-Султан, ул. Мәңгілік ел, 80, e-mail: vestnik_2002@mail.ru, gulzhanzhumayeva@gmail.com.

**СОДЕРЖАНИЕ /
МАЗМҰНЫ /
CONTENTS**

**ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ
PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE**

Р.З.Магзумова, И.М.Божеева
**ШАРТТЫ-САУ ТҮРҒЫНДАРДЫҢ SF-36 САУАЛНАМАСЫ БОЙЫНША
ӨМІР СҮРУ САПАСЫН ЗЕРТТЕУ.....3**

Р.З.Магзумова, И.М.Божеева
**ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПО ОПРОСНИКУ SF 36
УСЛОВНО-ЗДОРОВОГО НАСЕЛЕНИЯ.....3**

R.Z.Magzumova, I.M.Bozheeva
**STUDY OF THE QUALITY OF LIFE ACCORDING TO THE SF 36
QUESTIONNAIRE OF THE CONDITIONALLY HEALTHY POPULATION.....3**

А.А.Кирдяйкина
**АНТИБИОТИККЕ ТӨЗІМДІЛІК ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ
САЛАСЫНДАҒЫ МАҢЫЗДЫ МӘСЕЛЕ РЕТІНДЕ.....8**

А.А.Кирдяйкина
**АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ, КАК КРИТИЧЕСКАЯ
ПРОБЛЕМА ОБЛАСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....8**

Arina A.Kirdyaikina
**ANTIBIOTIC RESISTANCE AS A CRITICAL PROBLEM
IN THE FIELD OF HEALTHCARE.....8**

А.К.Кожанова, А.А.Владимиров, Е.Н.Чухраева, Н.В.Чухраев, И.А.Князева
**COVID-19/SARS-COV-2 КОРОНАВИРУСТЫ ИНФЕКЦИЯ ПАНДЕМИЯ-
СЫ ЖАҒДАЙЫНДА АУРУЛАРДЫҢ ЖҰҚТЫРУЫН АЛДЫН АЛУДЫ ЖӘНЕ
ОҢАЛТУДЫ ФИЗИОТЕРАПИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРМЕН ҰЙЫМДАСТЫРУ.....14**

А.К.Кожанова, А.А.Владимиров, Е.Н.Чухраева, Н.В.Чухраев, И.А.Князева
**ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАРАЖЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИЯ
БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
COVID-19/SARS-COV-2 ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ.....14**

А.К.Kozhanova, А.А.Vladimirov, Е.N.Chukhraeva, N.V.Chukhraev, I.A.Knyazeva
**ORGANIZATION OF INFECTION PREVENTION AND REHABILITATION OF
PATIENTS UNDER THE CONDITIONS OF THE PANDEMIC OF CORONAVIRUS
INFECTION COVID-19 / SARS-COV-2 BY PHYSIOTHERAPEUTIC METHODS.....14**

М.В.Костылев, С.Л.Рыбалко, А.А.Владимиров, Н.В.Чухраев,
Г.В.Терехов, С.Н.Титаренко, Д.Б.Старосила, И.М.Савицкая
ҚҰРАМЫНДА ОЗОН БАР БУ-СУ ҚОСПАСЫНЫҢ БАКТЕРИЦИДТІК

ҚАСИЕТТЕРІН ЭКСПЕРИМЕНТТІК ЗЕРТТЕУ.....	27
М.В.Костылев, С.Л.Рыбалко, А.А.Владимиров, Н.В.Чухраев, Г.В.Терехов, С.Н.Ти.....таренко, Д.Б.Старосила, И.М.Савицкая	
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БАКТЕРИЦИДНЫХ СВОЙСТВ ПАРОВОДЯНОЙ ОЗОНСОДЕРЖАЩЕЙ СМЕСИ.....	27
M.V.Kostylev, S.L.Rybalko, A.A.Vladimirov, N.V.Chukhraev, G.V.Terekhov, S.N.Titarenko, D.B.Starosila, I.M.Savitskaya	
EXPERIMENTAL STUDY OF BACTERICIDAL PROPERTIES OF STEAM-WATER OZONE-CONTAINING MIXTURE.....	27
М.Е.Төлеутаев, Ж.Д.Жұмағазин, Е.Қ.Сәрсебеков, А.М.Жұмақаев	
ҚУЫҚ АСТЫ БЕЗІНІҢ КАСТРАЦИЯЛЫҚ-РЕЗИСТЕНТТІК ОБЫРЫ ЖӘНЕ ОНЫ ЖҮЙЕЛІ ЕМДЕУ ВАРИАНТТАРЫ.....	35
М.Е.Тулеутаев, Ж.Д.Жумагазин, Е.К.Сарсебеков, А.М. Жумақаев	
КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНЫЙ РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ВАРИАНТЫ ЕГО СИСТЕМНОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	35
M.E.Tuleutaev, Zh.D.Zhumagazin, E.K.Sarsebekov, A.M.Zhumakayev	
CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER AND ITS SYSTEMIC TREATMENT OPTIONS.....	35
Т.А.Текей, Б.М.Сары, Ф.Е.Сарыбай, Ф.К.Смаилова, Г.Т.Аймаханова	
ГЕНДЕРЛІК АЙЫРМАШЫЛЫҚ ТҮРҒЫСЫНАН ҚАРТТАРДАҒЫ ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫ АҒЫМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ.....	40
Т.А.Текей, Б.М.Сары, Ф.Е.Сарыбай, Ф.К.Смаилова, Г.Т.Аймаханова	
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПОЖИЛЫХ С ПОЗИЦИЙ ГЕНДЕРНОГО РАЗЛИЧИЯ.....	40
T.A.Tekey, B.M.Sary, G.E.Sarybay, F.K.Smailova, G.T.Aimakhanova	
FEATURES OF THE COURSE OF CORONARY HEART DISEASE IN THE ELDERLY FROM THE PERSPECTIVE OF GENDER DIFFERENCES.....	40
М.К.Курманов, Г.К.Турдунова, Г.Б.Саканова, Ж.Т.Сарманов, Т.К.Мауль	
ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ПРЕЗИДЕНТІ ІС БАСҚАРМАСЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ АУРУХАНАСЫНДА «САЛАУАТТЫ САНДАРҒА ҚОЛ ЖЕТКІЗ!» ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ БАҒДАРЛАМАСЫНЫҢ ПИЛОТТЫҚ ЖОБАСЫН ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ.....	46
М.К.Курманов, Г.К.Турдунова, Г.Б.Саканова, Ж.Т.Сарманов, Т.К.Мауль	
О ВНЕДРЕНИИ ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ «ЗДОРОВЫХ ЧИСЕЛ ДОСТИГАЙ!» В БОЛЬНИЦЕ МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН.....	46
M.K.Kurmanov, G.K.Turdunova, G.B.Sakanova, Zh.T.Sarmanov, T.K.Maul	
ABOUT THE IMPLEMENTATION OF THE PILOT PROJECT OF THE PREVENTIVE PROGRAM «REACH HEALTHY NUMBERS!» IN THE HOSPITAL OF THE MEDICAL CENTER OF THE OFFICE OF THE PRESIDENT OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN.....	46
Г.З.Танбаева, А.Б.Хаджиева, Л.М.Бакенова	
ТЕМІРТАУ ҚАЛАСЫНДА МІНДЕТТІ ӘЛЕУМЕТТІК МЕДИЦИНАЛЫҚ САҚТАН- ДЫРУ ЖҮЙЕСІ ШЕҢБЕРІНДЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕККЕ ҚАНАҒАТТАНУ.....	53

Г.З.Танбаева, А.Б.Хаджиева, Л.М.Бакенова УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ В РАМКАХ СИСТЕМЫ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО СОЦИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ В ГОРОДЕ ТЕМИРТАУ.....	53
G.Z.Tanbayeva, A.B.Khadzhieva, L.M.Bakenova SATISFACTION WITH MEDICAL CARE IN THE FRAMEWORK OF THE SYSTEM OF COMPULSORY SOCIAL HEALTH INSURANCE IN THE CITY OF TEMIRTAU....	53
И.Л.Чертищева, А.С.Масадыхов, Г.М.Шалгумбаева ҚАЗАҚСТАНДА 2015-2019 ЖЫЛДАРЫ СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫНАН СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҚ ЖӘНЕ ӨЛІМ-ЖІТІМ КӨРСЕТКІШТЕРІ.....	58
И.Л.Чертищева, А.С.Масадыхов, Г.М.Шалгумбаева ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КАЗАХСТАНЕ ЗА 2015-2019 ГОДЫ.....	58
I.L.Chertischeva, A.S.Masadykov, G.M.Shalgumbayeva MORBIDITY AND MORTALITY RATE OF BREAST CANCER IN KAZAKHSTAN, 2015-2019.....	58
Л.И.Кашук, Д.Г.Сәдуақасова 2015-2019 ЖЖ. БОЙЫНША АЙМАҚТЫҚ ҚАН ОРТАЛЫҚТАРЫНЫҢ БІЛІКТІЛІГІН ТЕКСЕРУ БАҒДАРЛАМАСЫН ҰЙЫМДАСТЫРУ ЖӘНЕ «ИММУНОГЕМАТОЛОГИЯ» БӨЛІМІ БОЙЫНША ЗЕРТТЕУЛЕРДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛДАУ.....	64
Л.И. Кашук, Д.Г.Садвакасова ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОГРАММЫ ПРОВЕРКИ КВАЛИФИКАЦИИ И АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ РЕГИОНАЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ КРОВИ ПО РАЗДЕЛУ «ИММУНОГЕМАТОЛОГИЯ» ЗА 2015-19 ГГ.....	64
L.I. Kashuk, D.G.Sadvakasova ORGANIZATION OF THE PROFICIENCY-TESTING PROGRAM AND RESEARCH RESULTS ANALYSIS OF REGIONAL BLOOD CENTERS ON THE SECTION «IMMUNOHEMATOLOGY» FOR 2015-2019.....	64

**ПРАКТИКАЛЫҚ ДӘРІГЕР ҚЫЗМЕТІ
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА
ACTIVITIES OF PHYSICIAN**

К.К.Шарипова, В.В.Бенберин, Ж.Ш.Сапарова ЗӘР ҰСТАМАУ ЖӘНЕ ДЕТРУЗОР ГИПЕРАКТИВТІЛІГІНІҢ КӨРІНІСТЕРІ БАР ӘЙЕЛДЕРДІҢ ПАЦИЕНТТЕРІНДЕГІ ҚУЫҚТЫҢ ДИСФУНКЦИЯСЫ.....	76
К.К.Шарипова, В.В.Бенберин, Ж.Ш.Сапарова ДИСФУНКЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ПАЦИЕНТОВ ЖЕНЩИН С ПРОЯВЛЕНИЯМИ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ ДЕТРУЗОРА.....	76
Sharipova K., Benberin V., Saparova Zh. DYSFUNCTION OF THE BLADDER WOMEN PATIENTS WITH MANIFESTATIONS OF URINE INCONTINENCE AND DETRUZOR OVERACTIV.....	76

- М.Г.Мусабеков, М.А.Саршаев, С.А.Айнекова, А.А.Полатбеков
**«ОРТАЛЫҚ КЛИНИКАЛЫҚ АУРУХАНА» АҚ НЕЙРОХИРУРГИЯ ОРТАЛЫҒЫ-
НЫҢ БЕЛ ОМЫРТҚА АЙМАҒЫ ДЕГЕНЕРАТИВТІ АУРУЛАРЫН ЕМДЕУДЕГІ
РЕТРОСПЕКТИВТІ ЖӘНЕ ӘДЕБИ ШОЛУЫ.....82**
- М.Г.Мусабеков, М.А.Саршаев, С.А.Айнекова, А.А.Полатбеков
**ОПЫТ ЦЕНТРА НЕЙРОХИРУРГИИ АО «ЦЕНТРАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ
БОЛЬНИЦА» В ЛЕЧЕНИИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЯСНИЧ-
НОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ОБЗОР РАБОТЫ
ОТДЕЛЕНИЯ И ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....82**
- М. Musabekov, M. Sarshayev, S. Ainekova, A. Polatbekov
**EXPERIENCE OF THE CENTER OF NEUROSURGERY JSC «CENTRAL
CLINICAL HOSPITAL» IN THE TREATMENT OF DEGENERATIVE LESIONS
OF THE LUMBAR SPINE: A RETROSPECTIVE OVERVIEW OF THE
DEPARTMENT'S WORK AND LITERARY REVIEW.....82**
- Б.А.Досжанова, К.У.Есетова, А.Е.Изатова, У.М.Датхаев
ECHINOPS ALBICAULIS ӨСІМДІГІНІҢ ЖЕДЕЛ УЫТТЫЛЫҒЫН ЗЕРТТЕУ.....85
- Б.А.Досжанова, К.У.Есетова, А.Е.Изатова, У.М.Датхаев
ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ РАСТЕНИЯ ECHINOPS ALBICAULIS.....85
- В.А. Doszhanova, K. U. Yesetova, A. E. Izatova, U. M. Datkhayev
STUDY OF ACUTE TOXICITY OF ECHINOPS ALBICAULIS PLANT.....85
- Ш.Ш.Куйкенова
**ДАУН СИНДРОМЫ БАР БАЛАЛАРДЫ ОҢАЛТУДАҒЫ
МЕДИЦИНАЛЫҚ БИКЕНІҢ РӨЛІ.....87**
- Ш.Ш.Куйкенова
**РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ
ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА.....87**
- Sh. Sh. Kuykenova
**THE ROLE OF A NURSE IN THE RENABILITATION OF CHILDREN
WITH DOWN SYNDROME.....87**
- Е.Н.Чухраева, А.С.Сырцов, Ш.Амиргожина
**ТРАССИНДРОМАЛЬДЫ КОМОРИДТІЛІКТІҢ ДОРСОПАТИЯМЕН
АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫ ОҢАЛТУҒА ӘСЕРІ.....93**
- Е.Н.Чухраева, А.С.Сырцов, Ш.Амиргожина
**ВЛИЯНИЕ ТРАССИНДРОМАЛЬНОЙ КОМОРИДНОСТИ
НА РЕАБИЛИТАЦИЮ БОЛЬНЫХ ДОРСОПАТИЕЙ.....93**
- E. N. Chukhraeva, A. S. Syrtsov, Sh. Amirgozhina
**INFLUENCE OF TRANSSYNDROMAL COMORBIDITY ON
REHABILITATION OF PATIENTS WITH DORSOPATHY.....93**
- А.К.Носов, Э.М.Мамижев, О.Б.Жуков, А.И.Новиков, Р.Д.Засеев, И.А.Корнеев
**АТАЛЫҚ БЕЗ ИНЦИДЕНТАЛОМАСЫ ЖӘНЕ ТЕСТИКУЛЯРЛЫҚ
МИКРОЛИТИАЗ: ДИАГНОСТИКАСЫ МЕН ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ
ТӘСІЛДЕРІ (әдебиетке шолу, практика жағдайлары).....96**
- А.К.Носов, Э.М.Мамижев, О.Б.Жуков, А.И.Новиков, Р.Д.Засеев, И.А.Корнеев

ИНЦИДЕНТАЛОМЫ ЯИЧКА И ТЕСТИКУЛЯРНЫЙ МИКРОЛИТИАЗ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ (обзор литературы, случаи из практики).....	96
A.K.Nosov, E.M.Mamizhev, O.B.Zhukov, A.I.Novikov, R.D.Zasseev, I.A.Korneev TESTICULAR INCIDENTALOMAS AND TESTICULAR MICROLITHIASIS: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT (literature review, cases from practice).....	96
Г.З.Танбаева, А.У.Абдуразаков, Р.А.Аскеров, А.Р.Байзаков, Н.Б.Саганаев АЛДЫҢҒЫ ЖАМБАС САҚИНАСЫНЫҢ ЖАРАҚАТЫ КЕЗІНДЕГІ АЗ ИНВАЗИВТІ ХИРУРГИЯЛЫҚ АРАЛАСУ.....	111
Г.З.Танбаева, А.У.Абдуразаков, Р.А.Аскеров, А.Р.Байзаков, Н.Б.Саганаев МАЛОИНВАЗИВНОЕ ОПЕРАТИВНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПЕРЕДНЕГО ТАЗОВОГО ПОЛУКОЛЬЦА.....	111
G.Z.Tanbayeva, A.U.Abdurazakov, R.A.Askеров, A.R.Baizakov, N.B.Saganaev MINIMALLY INVASIVE SURGICAL INTERVENTION FOR INJURIES OF THE ANTERIOR PELVIC SEMICIRCLE.....	111

**ШОЛУ
ОБЗОР
REVIEW**

А.Ғ.Ахбетова, Т.С.Елубаева, Л.Б.Абдазимова ҚАНТ ДИБАЕТИ ЖӘНЕ АРТЫҚ САЛМАҚ АРАСЫНДАҒЫ БАЙЛАНЫС ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ (әдебиетке шолу).....	118
А.Ғ.Ахбетова, Т.С.Елубаева, Л.Б.Абдазимова ОЖИРЕНИЕ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СВЯЗИ (обзор литературы).....	118
Aruzhan G.Akhbetova, Tomiris S.Yelubayeva, Laura B.Abdazimova OBESITY AND DIABETES MELLITUS: PATHOPHYSIOLOGY OF THE LINK (literature review).....	118
А.П.Казарина, А.Е.Рахимов, А.Б.Амиргалина ЖҮКТІЛІК КЕЗІНДЕГІ COVID-19 ИММУНИТЕТІНІҢ КӨРІНІСІ (ә.ш.).....	124
А.П.Казарина, А.Е.Рахимов, А.Б.Амиргалина ЭКСПРЕССИЯ ИММУНИТЕТА ПРИ COVID-19 ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ (обзор литературы).....	124
Alexandra P.Kazarina, Aidos Y.Rakhimov, Amina B.Amirgalina EXPRESSION OF IMMUNITY IN COVID-19 DURING PREGNANCY (l.r.).....	124
А.М.Исаева, К.И.Кадырова, Н.Б.Мукашева, М.Қ.Жұмабай, А.Еркінқызы, А.Р.Жұмабек, Э.Т.Турдалы ИНСУЛЬТТАН ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ХАЛҚЫ ӨЛІМІНІҢ СТАТИСТИКАЛЫҚ ТАЛДАУЫ: 1990 ЖӘНЕ 2019 ЖЫЛДАРДЫ САЛЫСТЫРУ (әдебиетке шолу).....	128

- А.М.Исаева, К.И.Кадырова, Н.Б.Мукашева, М.К.Жумабай,
А.Еркинқызы, А.Р.Жумабек, Э.Т.Турдалы
**СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
КАЗАХСТАН ОТ ИНСУЛЬТА: СРАВНЕНИЕ 1990 и 2019 гг. (обзор литературы).....128**
- Asiya M.Issayeva, Karina I.Kadyrova, Nurzat B. Mukasheva, Madina K. Zhumabay,
Ainur Yerkinkyzy, Aizhan R.Zhumabek, Elnara T.Turdaly
**STATISTICAL ANALYSIS OF MORTALITY OF THE POPULATION OF THE
REPUBLIC OF KAZAKHSTAN FROM STROKE: A COMPARISON OF 1990
AND 2019 (literature review).....128**
- Т.А.Нүсіпжан, А.Т.Исатай, Г.Р.Мұстапа, Т.К.Жақып,
Б.О.Қамшыбек, А.Б.Шаяхметова, Д.Р.Жұмабек
**COVID-19 ВИРУСТЫҚ АУРУЫМЕН АУЫРҒАН ПАЦИЕНТТЕРДЕГІ АСЕ-2 ФЕР-
МЕНТИМЕН БАЙЛАНЫСТЫ ПОЛИАҒЗАЛЫҚ ТРАВМАЛАР (әдебиетке шолу)....134**
- Т.А.Нусипжан, А.Т.Исатай, Г.Р.Мустапа, Т.К.Жақып,
Б.О.Камшыбек, А.Б.Шаяхметова, Д.Р.Жумабек
**ПОЛИОРГАННЫЕ ТРАВМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЕННЫМ
COVID-19, СВЯЗАННЫЕ С АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩИМ
ФЕРМЕНТОМ 2 (АСЕ2) (обзор литературы).....134**
- Т.А.Nusipzhan, A. T.Issatay, G.R.Mustapa, T.K.Zhakyp,
B.O.Kamshybek, A.B.Shayakhmetova, D.R.Zhumabek
**POLYORGANIC INJURIES IN COVID-19 POSSIBLE PATIENTS ASSOCIATED
WITH ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME 2 (ACE2) (literature review).....134**
- Г.Е.Сансызбаева, Б.Б.Досмантай, Ә.Б.Сәрсенбаев,
Ж.С.Сиетханова, Ғ.Т.Махай, Е.А.Жиенғалиев, Н.Б.Нұрғалиева
**COVID-19-ҚА ҚАРСЫ ВАКЦИНАНЫ ШЫҒАРУДАҒЫ НЕГІЗГІ
ҚИЫНДЫҚТАР (әдебиетке шолу).....140**
- Г.Е.Сансызбаева, Б.Б.Досмантай, А.Б.Сарсенбаев,
Ж.С.Сиетханова, Г.Т.Махай, Е.А.Жиенғалиев, Н.Б.Нурғалиева
**ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗРАБОТКИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ
COVID-19 (обзор литературы).....140**
- Gulden Y.Sansyzbayeva, Bagdat B.Dosmantai, Adilzhan B.Sarsenbayev, Zhuldyz
S.Siyetkhanova, Galym T.Makhay, Yerzhan A.Zhiyengaliyev, Nazgul B.Nurgaliyeva
**KEY CHALLENGES IN THE DEVELOPMENT OF A VACCINE AGAINST
COVID-19 (literature review).....140**
- Г.З.Танбаева, Б.Х.Шарипова, У.А.Абдуразаков
**БІРІНШІ ПЛЮСНЕФАЛАНГ ТАБАН БУЫНЫНЫҢ
ДЕФОРМАЦИЯЛАНУШЫ ОСТЕОАРТРОЗЫ.....144**
- Г.З.Танбаева, Б.Х.Шарипова, У.А.Абдуразаков
**ДЕФОРМИРУЮЩИЙ ОСТЕОАРТРОЗ ПЕРВОГО
ПЛЮСНЕФАЛАНГОВОГО СУСТАВА СТОПЫ.....144**
- G.Tanbayeva, B.Sharipova, U.Abdurazakov
**DEFORMING OSTEOARTHRISIS OF THE FIRST
PLUSNORHALANGAL JOINT OF THE FOOT.....144**

М.А.Ахаева, М.Е.Оспанова, А.Х.Досмухамедова РЕГЕНЕРАТИВТІК МЕДИЦИНАДАҒЫ МЕЗЕНХИМАЛДЫ ДҢ ЖАСУШАЛАРЫ.....	152
М.А.Ахаева, М.Е.Оспанова, А.Х.Досмухамедова МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ В РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ.....	152
М.А.Аkhaeva, М.Е.Оspanova, А.Кh.Дosmukhamedova MESENCHYMAL STEM CELLS IN REGENERATIVE MEDICINE.....	152
Р.Ж.Карабаева, А.А.Нурпеисова ЖҮРЕКШЕ ФИБРИЛЛЯЦИЯЛАРЫ ЖӘНЕ КОМОРБИДТІЛІГІНДЕ АНТИКОАГУЛЯНТТІК ТЕРАПИЯНЫҢ ҚАУІПСІЗДІГІ (әдебиетке шолу).....	158
Р.Ж.Карабаева, А.А.Нурпеисова БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И КОМОРБИДНОСТИ (обзор литературы).....	158
R.Zh.Karabaeva, A.A.Nurpeisova SAFETY OF ANTICOAGULANT THERAPY FOR ATRIAL FIBRILLATION AND COMORBIDITY (literature review).....	158

**МАҚАЛАЛАРДЫ ӨЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ
SUBMISSION GUIDELINES**

165

Отпечатано в типографии БМЦ УДП РК
г. Нур-Султан, ул. Мәңгілік ел 80
Тел: 8 (7172) 70 80 90