

ISSN 2075-8790

Учредители журнала:
Управление Делами
Президента Республики
Казахстан

Медицинский центр
Управления Делами
Президента Республики
Казахстан

Главный редактор –
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

Адрес редакции:
г. Астана, ул. Орынбор, 2,
Дом Министерств, корпус 1В
тел: +7 (7172) 74-93-62
e-mail: vestnik_2002@bk.ru,
Веб-сайт: www.heraldmed.org

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.
Ответственность за достоверность
информации, содержащейся в рекламных
материалах, несут рекламодатели

**Қазақстан Республикасы
Президенті Іс Басқармасы
Медициналық орталығының**

ЖАРШЫСЫ

Әр тоқсандық ғылыми-практикалық журналы

**қазан - желтоқсан
4 (69) 2017
октябрь - декабрь**

Ежеквартальный научно-практический журнал

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

*Журнал издается с 2002 г.
Выходит 4 раза в год*

Редакционная коллегия:

Бакенова Р.А. – д.м.н.
Карабаева Р.Ж. – д.м.н.
Мустафин А.Х. – д.м.н., профессор
Танбаева Г.З. - д.м.н., профессор
Токпанов С.И. – д.м.н., профессор
Джусипов А.К. - д.м.н., профессор
Кисикова С.Д. - д.м.н.
Шаназаров Н.А. - д.м.н., профессор

Редакционный совет:

Бектаева Р.Р.- д.м.н., профессор
Дудник В.Ю. – д.м.н.
Дерновой А.Г. – д.м.н.
Кветной И.М.– д.м.н., профессор (РФ)
Разумов А.Н. - д.м.н., профессор, академик РАН (РФ)
Турова Е.А. - д.м.н., профессор (РФ)
Хавинсон В. Х. - профессор, член-корр. РАМН
Шарманов Т.Ш. – д.м.н., профессор, академик НАН РК
Жумадилов Ж.Ш. - д.м.н., профессор
Lina Basel - ass. professor (Израиль)
Henning Heumann - PhD (Германия)
Ulduz Hashimova - д.б.н., (Азербайджан)

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖӘНЕ ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ
PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE

УДК [61:006]: 005.334

АНАЛИЗ ИНЦИДЕНТОВ ЧЕРЕЗ МЕЖДУНАРОДНЫЕ
СИСТЕМЫ JCI

ИБАДИЛЬДИНА А.Х.

РГП «Больница Медицинского центра» Управления Делами
Президента Республики Казахстан, г. Астана

Аннотация. В статье раскрывается тема о роли системы риск-менеджмента, которая ориентирована на предотвращение рисков в будущем. Данная система поощряет персонал незамедлительно сообщать о допущенной ошибке или «почти ошибке». Это помогает избежать повторения подобных ситуаций в будущем.

В статье раскрыта тема о роли анализа инцидентов на базе введенных международных стандартов JCI в медицинских центрах города Астаны. Определения риска как вероятность инцидента/неблагоприятного события, при возникновении в определенный период времени или в результате специфической ситуации.

Ключевые слова: система JCI, инциденты, анализ инцидентов, управление рисками.

Түйіндеме. JCI ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ЖҮЙЕСІ АРҚЫЛЫ ИНЦИДЕНТТЕРДІ ТАЛДАУ. Ибадилдина А.Х. Бұл мақалада болашақта тәуекел етудің алдын алуына бағытталған тәуекелдерді басқару жүйесінің ролі ашып көрсетілген. Бұл жүйе қызметкерлерді кез келген жіберілген немесе болуы мүмкін қателер туралы дереу хабарлап отыруға шақырады. Бұл болашақта осындай жағдайлардың қайталануын болдырмауға көмектеседі.

Мақалада Астана қаласындағы медициналық орталықтарда енгізілген халықаралық JCI стандарттары базасының негізінде оқиғаларды талдаудың ролі ашылған. Белгілі бір уақыт кезеңінде немесе нақты туындаған жағдайдың нәтижесінде тәуекелді оқиғаның/жағымсыз жағдайдың болу ықтималдығы ретінде анықтау.

Түйін сөздер: JCI жүйесі, оқиғалар, жазатайым оқиғаларды талдау, тәуекелдерді басқару

Summary. ANALYSIS OF INCIDENTS ACROSS INTERNATIONAL JCI SYSTEM. Ibadilina A.H. The article describes the role of the risk management system, which is focused on preventing future risks. This system encourages staff to report immediately an error or “almost error.” This will help to avoid recurrence of such situations in the future.

The article also discusses the role of incident analysis on the basis of the introduced international standards of JCI in the medical centers of the city of Astana. Definitions of risk as the probability of an incident / adverse event, if it occurs in a certain period or as a result of a specific situation.

Keywords: JCI system, incidents, incident analysis, risk management.

JCI (Joint Commission International) - международная организация, которая занимается продвижением и улучшением качества обслуживания и безопасности пациентов в медицинских учреждениях [1]. Стандарты, разработанные Организацией, отмечают единые требования к процессам медицинских организаций. Данная аккредитация в области здравоохранения, является подтверждающим сертификатом соответствия международному уровню предоставления медицинских услуг и административного управления.

С 9 апреля 2016 года Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан (Далее - Больница МЦ УДП РК) вошла в список аккредитованных медицинских организаций, получивших престижный сертификат Joint Commission International [2].

Для интеграции системы в Больнице МЦ УДП РК проработано множество аспектов и ключевых вопросов и дальнейшего применения на практике.

Одним из ключевых вопросов в аккредитации JCI является оценка и управление рисками и

его приоритетом считается управление качеством лечебно-диагностического процесса с целью обеспечения безопасности пациентов, во избежание инцидентов (неблагоприятного события) и сокращения угроз потенциальной ошибки [3].

Медицинская услуга не застрахована от рисков, но знание потенциальных рисков позволит нам предупредить неблагоприятные события и постоянно улучшать качество безопасности пациента. Поэтому одним из ключевых вопросов в аккредитации JCI является оценка и управление медицинскими рисками и его приоритетом считается управление качеством лечебно-диагностического процесса с целью обеспечения безопасности пациентов, во избежание инцидентов (неблагоприятного события) и сокращения угроз потенциальной ошибки. Необходимо предвидеть потенциальные риски и учиться из своего опыта [4].

На сегодняшний день нами определена и внедрена текущая Программа управления рисками для определения и снижения непредвиденных неблагоприятных случаев и рисков для безопасности пациентов и персонала [5].

ЦЕЛЬ - разработка Правил управления медицинскими рисками, которые необходимы для:

- 1) выявления и регистрации рисков (инцидентов) и принятие по ним системных мер, способствующих снижению их повтора;
- 2) рассмотрения медицинских ошибок открыто и честно, во взаимодействии всех заинтересованных сторон, включая пациента.
- 3) создания стандартизированного подхода для медицинского персонала;
- 4) снижению риска и повышению безопасности пациента;

Риск – вероятность инцидента/неблагоприятного события, которая возникает в определенный период времени или в результате специфической ситуации.

Инцидент (неблагоприятное событие) – это ненормальное, необычное событие. Инциденты делятся на потенциальные ошибки, ошибки и чрезвычайные события.

Потенциальная ошибка, почти ошибка (англ. Near Miss) – это вид инцидента, когда ошибка чуть не случилась, была предотвращена, не свер-

шилась, но при ее повторении, есть риск, что ее не заметят, и ошибка случится.

Ошибка (англ. Error) – это вид инцидента, когда ошибка случилась и неблагоприятно повлияла на качество медицинской помощи, либо на безопасность пациентов в результате неправильного действия, бездействия или излишнего действия сотрудников, аппаратуры и т.п.

Процесс - при выявлении инцидента/ошибки или потенциальной ошибки, сотрудник должен:

- 1) обеспечить мероприятия по:
 - улучшению состояния пациента (первая помощь, осмотр и пр.);
 - защите здоровья окружающих;
- 2) сообщить об инциденте лечащему или дежурному врачу, старшему по должности и другим лицам – по необходимости;
- 3) запечатлеть/сохранить факты, заактивировать информацию об инциденте (запомнить состояние пациента при инциденте, взять образцы для анализа, сфотографировать место инцидента, сохранить упаковку, ампулу, этикетку препарата и др.), сообщить об инциденте, заполнить форму Отчет об инциденте и сдать в отдел СВА;
- 4) эксперт СВА оценивает вид инцидента:
 - с незначительным риском и случившиеся ошибки с незначительным вредом для здоровья вводятся в базу данных по инцидентам и анализируются обобщенно ежеквартально, направляет в СП необходимые рекомендации;
 - со значительным вредом для здоровья должны быть оценены сразу и разбор должен быть проведен в течение 48 часов.

Руководитель СП, где случился инцидент, при содействии экспертов СВА разрабатывают корректирующие и предупреждающие меры. План корректирующих мер доводится до сведения всех заинтересованных лиц, в том числе пациента.

СВА контролирует выполнение корректирующих мер.

Результаты разбора и решения комиссии докладываются на ближайшем заседании БС.

Один раз в полугодие делает анализ тенденций по медицинским инцидентам и представляет руководству предложения меры по исключению повтора МР (рисунок 1).

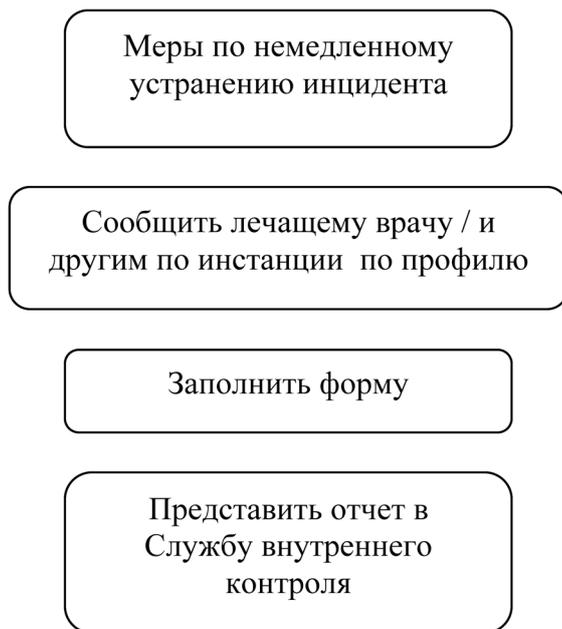


Рисунок 1 - Схема оповещения об инциденте

Анализ Инцидентов за 2016 год (рисунок 2)

Всего зарегистрировано – 833, из них:

С участием пациентов – 564;

С участием персонала – 160;

С участием посетителей – 2;

Прочие инциденты - 107.



Рисунок 2 - Динамика сообщений об инцидентах

Высокая активность в феврале-апреле 2016 г. связана с прохождением аккредитации в этот период, и передачей инцидентов по результатам выявленных нарушений при назначении лекарственных средств.

Инциденты с участием пациентов

Структура инцидентов с участием пациентов:

1) связаны с ошибками идентификации лабораторных анализов;

2) связаны с использованием лекарственных средств;

3) связаны с оказанием услуг.

Инциденты, связанные с лабораторными анализами:

Одной из причин самых распространенных инцидентов – связаны с ошибками идентификации лабораторных анализов, дублированием назначений.

По результатам разбора инцидентов установлены причины к ним приведшие:

1) Высокая нагрузка на персонал кабинетов забора крови (большой поток пациентов);

2) Нехватка штрих-принтеров;

3) Несовершенство системы «Инфомед»;

4) Нехватка персонала.

Корректирующие мероприятия по исключению/снижению ошибок идентификации лабораторных анализов, дублирования назначений:

1) Обеспечены дополнительными штрих-принтерами;

2) При назначении лабораторных и инструментальных исследований в системе «Инфомед» внесено напоминание о дате предыдущего назначения по видам исследований, на которые еще не внесено, пересмотрен способ идентификации образцов;

3) С целью регуляции потоками пациентов на забор крови и другие исследования руководством поликлиники ведется мониторинг по выполнению КДУ по специалистам, что незначительно снизило количество исследований;

4) По результатам разбора инцидентов, связанные с дублированием исследований на ВИЧ, в качестве корректирующих мер, внедрено в системе «Инфомед» напоминание о сроках предыдущего исследования, что исключило случаи дублирования в отчетном периоде.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

1) Тенденция к снижению количества направлений на забор крови в поликлинике;

2) Значительно снизились ошибки идентификации лабораторных образцов с 43 до 4;

3) Исключены случаи дублирования исследований на ВИЧ.

Таким образом, цель аккредитации JCI-это стимулирование непрерывного улучшения качества и повышения безопасности пациента.

Стандарты безопасности дают возможность отойти от точечных карательных мер к критиче-

скому мышлению с принятием системных мер, влияющих на процессы и структуру.

Именно так удается выявить наличие потенциальных рисков и справиться с ними до возникновения самого инцидента. Это заставляет заново проанализировать все этапы лечебного процесса – от его начала и до завершения. Иными словами, когда говорят о стандарте безопасности, имеют в виду профилактику нежелательных событий; их выявление; смягчение их эффекта в тех случаях, когда они все-таки происходят.

ЛИТЕРАТУРА:

1. *Стандарты аккредитации Международной объединенной комиссии (JCI) для больницы. 5-е издание, действительное с 1 января 2014 г.*

2. А.Л. Линденбратен, Н.В. Кондратова, Н.Д. Дубинин//*Возможности применения различных моделей стандартизации для улучшения качества медицинской деятельности//«Здравоохранение» №12»2015.*

3. *Руководство по применению стандарта ИСО 9001-200 в области здравоохранения. М., 2002. 110 с.*

4. В.И., Стародубов, О.П Щепин // *Общественное здоровье и здравоохранение. Национальное руководство. // ГЭОТАР-Медиа, 2013. 624 с.*

5. *Перевод с английского под редакцией А.Ю. Абрамова, Г.Э. Улумбековой. // Международные стандарты аккредитации медицинских организаций. / М., 2013. 222 с.*

УДК 614.2

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ФОРМ СЕСТРИНСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ JCI В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКЕ

ШАЛБАЕВА П.Ж., АЮПОВА А.А., ЧУАКОВА М.М.,
САГИНДЫКОВА А.Б., МИРМАНОВ А.И., БАЙСКАКОВА М.К.
АО «Центральная клиническая больница», г. Алматы

Аннотация: В публикации описывается опыт внедрения форм сестринской документации в соответствии со стандартами международной аккредитации JCI в условиях многопрофильной больницы.

Ключевые слова: международная аккредитация, стандарты, сестринская документация, качество медицинской помощи.

Түйіндемe: КӨП БЕЙІНДІ КЛИНИКАДА JCI МЕЙІРБИКЕЛІК ҚҰЖАТ НЫСАНДАРЫН ЕНГІЗУ ТӘЖІРИБЕСІ. Шалбаева П.Ж., Аюпова А.А., Чуакова М.М., Сагиндыкова А.Б., Мирманов А.И., Байскакова М.К. Басылымда көп бейінді аурухана жағдайында JCI халықаралық аккредиттеудің стандарттарына сәйкес мейірбикелік құжат нысандарын енгізу тәжірибесі сипатталады.

Түйін сөздер: халықаралық аккредиттеу, стандарттар, мейірбикелік құжаттар, медициналық көмек сапасы.

Summary: EXPERIENCE IN IMPLEMENTING FORMS OF NURSING DOCUMENTATION JCI IN A MULTIDISCIPLINARY CLINIC. Shalbaeva P.Zh., Ayupova A.A., Chuakova M.M., Sagindykova A.B., Mirmanov A.I., Baiskakova M.K. The publication describes the experience of introducing forms of nursing documentation in accordance with the standards of international accreditation of JCI in a multi-profile hospital.

Keywords: international accreditation, standards, nursing documentation, quality of medical care.

В Казахстане активно осуществляются реформы, направленные на повышение качества и безопасности медицинской помощи. Одним из инструментов улучшения качества медицинских услуг является аккредитация медицинских организаций по стандартам, соответствующим международным требованиям безопасности пациентов [1].

Joint Commission - некоммерческая организация, которая вот уже 75 лет ведет активную деятельность в Соединенных Штатах Америки с целью повышения качества и безопасности в области медицины.

Joint Commission является престижной и авторитетной международной аккредитационной организацией в США.

С 1994 года функционирует международная программа Joint Commission International (JCI), которая ставит своей целью улучшение качества и безопасности медицинских услуг в международном сообществе.

Стандарты Joint Commission International признаны «золотым стандартом» международного здравоохранения, так как основной акцент фокусируется на повышение безопасности медицинского обслуживания пациентов, стандарты JCI аккредитованы ВОЗ.

По стандартам JCI аккредитовано более 600 медицинских организаций в 57 странах мира. В медицинских организациях, аккредитованных JCI, все процессы в первую очередь сфокусированы вокруг интересов и безопасности пациентов.

При разработке стандартов JCI обобщается опыт ведущих клиник мира, и пациент получает лучшее качество медицинской помощи, надежность и гарантии [2].

Философия стандартов аккредитации JCI – это устранение системных недостатков путем применения лучшей мировой практики.

Современная теория сестринского дела, основанная на научном подходе и доказательных

практиках, представляет специалиста сестринского дела в качестве равноправного партнера врача, который принимает самостоятельные сестринские решения, планирует и осуществляет доказательный сестринский уход, отражая его в сестринской документации.

В настоящее время партнерство врача и медицинской сестры заключается в том, что врач оказывает пациенту врачебную помощь, а медицинская сестра – сестринскую помощь, работая в рамках мультипрофессиональной команды специалистов здравоохранения для повышения эффективности качества медицинской помощи на всех уровнях системы здравоохранения.

С целью делегирования части врачебного функционала сестринскому персоналу в больнице внедрены формы сестринской осмотры JCI:

- карта первичного сестринского осмотра,
- дневниковые записи медицинской сестры,
- карта ежедневного сестринского осмотра,
- план лечения и ухода,
- листочки боли,
- лист оценки риска падений по Морзе,
- лист оценки пролежней по Брадону,
- формы мониторинга возникновения и развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП),
- форма перевода пациента между средним медицинским персоналом по схеме «Ситуация, Предпосылка, Оценка, Рекомендации»,
- лист обучения пациента.

Введение сестринской документации JCI способствовало соблюдению единого стандарта сестринского ухода за пациентами, что в свою очередь повышало безопасность пациента и персонала.

В таблице 1 представлены изменения деятельности медицинской сестры до и после аккредитации JCI [3].

Таблица 1 - Изменения документирования процесса оказания медицинской помощи на уровне врачебного и сестринского персонала, после внедрения стандартов международной аккредитации JCI

Процесс	До аккредитации JCI	После аккредитации JCI
Первичный осмотр	только врачебный	врачебный+сестринский
План лечения и ухода	только врачебный	врачебный+сестринский
Ежедневные осмотры	только врачебный	врачебный+сестринский
Ежедневный сестринский мониторинг	отсутствие критериев, неэффективный учет	внедрение формы дневниковых записей медицинской сестры
Инфекционный контроль (ИК) и учет инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП)	отсутствие стандартной методологии оценки эффективности ИК	сбор данных по методологии ВОЗ/CDC
Оценка боли	не проводилась	первичная и повторная
Оценка риска падения	не проводилась	первичная и повторная
Оценка риска развития пролежней	не проводилась	первичная и повторная
Передача пациента	не проводилась	внедрение формы СПОР

В больнице до внедрения стандартов международной аккредитации JCI первичный осмотр осуществлялся только врачами. Медицинская карта стационарного больного (учетная форма 003/у), не предусматривала такие важные моменты как:

- идентификацию пациента;
 - коммуникационный менеджмент;
 - инструктаж пациента;
 - оценку психо-эмоционального состояния пациента;
 - оценку нутриционного статуса;
 - функциональную оценку.
- В карте первичного сестринского осмотра включены все вышеуказанные критерии оценки пациента, госпитализированного на стационарное лечение. Внедрение формы сестринской документации «Карта первичного сестринского осмотра» способствует наиболее полной оценке состояния пациента, поступающего на стационарное лечение и соблюдению международных целей безопасности пациента.

Медицинская сестра параллельно с лечащим врачом ведет дневниковые записи, где отражает состояние пациента с позиций сестринского ухода.

Инновационным подходом к лечению пациента со стороны сестринского персонала является внедрение процесса раннего планирования выписки, которое предусматривает проведение каждодневного обучения, результаты которого отражаются в Листе обучения пациента.

Оценка рисков развития неблагоприятных исходов пребывания пациента в стационаре проводится по:

- шкале Морзе (выявление среди госпитализированных - пациентов с риском падения);
- шкале Брадена (выявление среди стационарных - пациентов с риском развития пролежней);
- шкале оценки боли (назначение адекватной обезболивающей терапии).

С целью преемственности и этапности лечения на уровне сестринского ухода внедрены формы перевода пациента между средним медицинским персоналом по схеме «Ситуация, Предпосылка, Оценка, Рекомендации», основной задачей которых является адекватная оценка состояния пациента на момент перевода.

Внедрение сестринских форм по учету и контролю проведения стандарта мероприятий инфекционного контроля способствовало переходу на международную классификацию инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) и сбор данных по методологии Всемирной организации здравоохранения и Центра по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention), что обеспечивает возможность проведения бенчмаркинга с аккредитованными JCI медицинскими организациями в Казахстане.

С целью преемственности и этапности лечения на уровне сестринского ухода внедрены формы перевода пациента между средним медицинским персоналом по схеме «Ситуация, Предпосылка, Оценка, Рекомендации», основной задачей которых является адекватная оценка состояния пациента на момент перевода.

Таким образом, внедрение форм сестринской документации JCI позволило применить инновационные технологии организации работы среднего медицинского персонала многопрофильного стационара в соответствии с международными стандартами.

Это способствовало повышению эффективности работы среднего медицинского персонала, улучшило профессиональные характеристики средних медработников. Данные изменения в работе сестринского персонала повлияли на уровень качества медицинской помощи, которое напрямую коррелирует с уровнем удовлетворенности пациентов качеством оказанной им стационарной помощи со стороны специалистов сестринского дела.

Наряду с позитивными тенденциями в организации работы медицинских сестер, внедрение сестринских форм JCI существенно увеличило нагрузку среднего медицинского персонала в плане оформления медицинской документации. В этой связи актуальным является мониторинг и оценка качества заполнения форм сестринской докумен-

тации JCI, т.е. система внутреннего сестринского аудита.

По итогам этапов внедрения стандартов международной аккредитации JCI показывает, что ведение сестринских форм медицинской документации позволяет в целом улучшить качество медицинских услуг, своевременно выявлять больных с рисками развития осложнений, что способствует ранней профилактике и самое главное – созданы условия для формирования клинического мышления с позиций среднего медицинского персонала.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Особенности проведения национальной и международной аккредитации в медицинских организациях Казахстана Ж. Жумабеков, 2015 г.
2. Аккредитационные стандарты Международной объединенной ко-миссии для больниц, 2013 г.
3. Опыт первой международной аккредитации JCI в Казахстане: «Золотой стандарт» улучшения качества в медицинской организации. Н.К. Отарбаев, А.Т. Айыпханова, г. Астана, 2012 г.

УДК 614.31

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИКАНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТАНДАРТНОЙ ДОБАВКИ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ И ПРОДОВОЛЬСТВЕННОМ СЫРЬЕ МЕТОДОМ ВЭЖХ/ВРЕМЯПРОЛЕТНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ

ГАББАСОВА Г.С., АХМЕТОВ М.З., АЛИАСКАРОВ Р.К.

РГП «Центр санитарно-эпидемиологической экспертизы» Медицинского центра
Управления Делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

Аннотация: Предложена методология идентификации и определения из одной навески токсикантов различных классов в пищевых продуктах и продовольственном сырье методом времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения в сочетании с высокоэффективной жидкостной хроматографией и простой, экспрессной пробоподготовкой. Аналиты – пестициды, микотоксины, антибиотики, красители в пищевых продуктах и кормах. Предложены простые варианты пробоподготовки молока, мяса, жира, яиц, печени, почек, кормов и зерна. Идентификационными параметрами служили время удерживания, точность измеренных масс ионов и соответствие изотопному распределению.

Ключевые слова: высокоэффективная жидкостная хроматография, тандемная квадруполь-время пролетная масс-спектрометрия, пищевые продукты, корма, пестициды, микотоксины, ветеринарные препараты, пищевые и непищевые красители.

Түйіндем: ҰШУ УАҚЫТЫ ЖОҒАРЫ МҮМКІНДІКТІ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ЖӘНЕ ЖТСХ ӘДІСІМЕН ТАҒАМ ЖӘНЕ ШИКІЗАТ ӨНІМДЕРГЕ ҚОСЫЛҒАН УЛЫ ХИМИЯЛЫҚ ҚОСПАЛАРДЫ АНЫҚТАУ ЖӘНЕ ТАЛДАУ. Ғаббасова Г.С., Ахметов М.З., Алиасқаров Р.К. Бір ғана өнімге қосылған әртүрлі класты улы химиялық қоспаларды тағам, шикізат және жемшөп өнімдерден анықтау және талдау ұшу уақыты жоғары мүмкіндікті масс-спектрометрия және жоғарғы

эффeктивті сұйықты хроматография әдістері жеңіл әрі жылдам әдіс ретінде қарастырылды. Тағам, шикізат және жемшөп өнімдерді пестицидтар, микотоксиндер, антибиотиктер, бояғыштарға талдау жасалды. Сүт, ет, май, жұмыртқа, бауыр, бүйрек және бидай тектес өнімдердің сынама дайындауда қарапайым әдістер қолданылды.

Түйін сөздер: жоғарғы эффeктивті сұйықты хроматография, тандемдік екі дәрежелі - ұшу уақыты жоғары мүмкіндікті масс-спектрометрия, тағам, шикізат және жемшөп өнімдері, пестицидтар, микотоксиндер, антибиотиктер, ветеринарлық дәрі-дәрмектер.

Summary: THE IDENTIFICATION AND DETERMINATION OF TOXICANTS IN FOOD PRODUCTS AND FOOD MATERIALS BY HPLC/TOF HIGH RESOLUTION MASS SPECTROMETRY. Gabbassova G.C., Ahmetov M.Z., Aliaskarov R.K. The methodology of identification and defining toxicants of different classes in food products and food raw materials out of one sample have been proposed and realized by the TOF mass spectrometry of high resolution combined with high performance liquid chromatography and simple express sample preparation. Analytes included pesticides, mycotoxins and veterinary drugs. Simple sample preparation variations of milk, meat, fat, eggs, liver, kidney, feed and grain were suggested. Identification of analytes was carried out using the «Qualitative Analysis B.06.00» program.

Keywords: high performance liquid chromatography, tandem quadrupole-of-flight mass spectrometry, food, feed, pesticides, mycotoxins, veterinary drugs, food and non-food dyes.

ВВЕДЕНИЕ

В пищевых продуктах растительного и животного происхождения, продовольственном сырье и кормах могут присутствовать десятки и сотни токсикантов различного происхождения: микотоксины, остаточные количества ветеринарных препаратов, пестициды, введенные добавки различных ингредиентов и прочие [1]. Одновременно выявить эти токсиканты из одной пробы и определить их с минимальными трудозатратами – насущная задача аналитической химии пищевых продуктов и кормов.

Так, предложена методика одновременного определения афлатоксинов, красителей и пестицидов в специях, алкалоидов, пестицидов, антибиотиков и микотоксинов в силосе, молоке, мясе и печени, пестицидов, микотоксинов, растительных токсинов и ветеринарных препаратов в кормах и пищевых продуктах [2-3]. Во всех указанных работах пробоподготовка проводится с использованием способа дисперсионной твердофазной экстракции QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe – быстрый, простой, дешевый, эффeктивный, точный и надежный).

В данной работе впервые рассматривается сочетание простой и быстрой пробоподготовки с идентификацией и определением токсикантов различных классов из одной навески пищевых продуктов, продовольственного сырья и кормов методом ВЭЖХ/ времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения.

Экспериментальная часть

Аппаратура. В работе использовали жидкостной хроматограф «1290 Infinity» (Agilent, США) в сочетании тройным квадруполем Agilent Triple Quadrupole 6460 и времяпролетным масс-анализатором TOF 6230 (Agilent, США). Разделение проводили на колонке (2,1×50мм) SB C18 (Agilent, США) в режиме градиентного элюирования подвижной фазы.

Условия хроматографического разделения и детектирования. Использовали подвижную фазу, состоящую из 0,1 %-ной муравьиной кислоты в воде (А) и ацетонитрила (В) и градиентное элюирование: 0 мин – 2% В, 15 мин – 100 % В, 20 мин – 100 % В, 25 мин – 2 %В. Скорость потока подвижной фазы 0,3 мл/мин. Температура термостата хроматографической колонки 40°C, объем вводимой пробы 20 мкл. Установлены следующие оптимальные значения параметров: напряжение на щитке капилляра – 400 В, на капилляре – 1000 В, давление газа-распылителя азота – 4,76 атм, поток газа-осушителя азота – 6 л/мин, температура газаосушителя азота – 200 °С, поток газа-испарителя азота - 250 л/час, температура газа-испарителя азота – 250 °С. В качестве калибранта использовали формиат натрия (10 мМ) в водном растворе изопропанола (1:1).

Идентификация и определение. Идентификацию токсикантов проводили по полученным хроматограммам с использованием «Agilent Mass Hunter Qualitative Analysis B.06.00» (Agilent, США) и созданной базой данных аналитов, обра-

ботку хроматограмм по общему ионному току и хроматограмм извлеченных масс ионов – с использованием «Metlin AM PCD», составление картины изотопного распределения аналитов.

$$c_x = c_{доб} / (I_{x+доб} / I_x - 1),$$

где c_x – концентрация аналита в пробе, $c_{доб}$ – концентрация добавки, мкг/кг; I_x , $I_{x+доб}$ – площади

Пробоподготовка. Молоко. В центрифужную пробирку емкостью 50 мл помещали 10.0 г молока, добавляли 10 мл ацетонитрила и 0.1 мл муравьиной кислоты. Пробирку интенсивно встряхивали в течение 5 минут и центрифугировали в течение 10 минут при 5000 об/минуту при -4 0С. Отбирали 3 мл верхнего слоя в центрифужную пробирку емкостью 15 мл, добавляли 2 мл гексана (насыщенного ацетонитрилом) встряхивали в течение 2 мин. После расслаивания фаз отбирали 1 мл нижней фазы в пенициллиновый флакон, добавляли 1 мл деионированной воды, перемешивали и фильтровали через мембранный фильтр (0,45 мкм) в микрофлакон, отбросив первый миллилитр фильтрата, и хроматографировали.

Мясо, жир, яйца, печень, почки. Навеску измельченного продукта 1,00 г, помещали в пробирку емкостью 15 мл, добавляли 5 мл ацетонитрила, 0,1 мл муравьиной кислоты, встряхивали 8-10 минут и центрифугировали в течение 10 минут при 5000 об/минуту при -4 °С. Центрифугат 3 мл переносили в другую пробирку, добавляли 2 мл гексана, насыщенного ацетонитрилом, встряхивали 1-2 минуты. После расслаивания фаз отбирали 1 мл нижней фазы в пенициллиновый флакон, добавляли 1 мл деионированной воды, перемешивали и фильтровали через мембранный фильтр (0,45 мкм) в микрофлакон, отбросив первый миллилитр фильтрата, и хроматографировали.

Дисперсионная твердофазная экстракция QuEChERS. Исследуемые пробы измельчали миксером. В центрифужную пробирку емкостью 50 мл вносили навеску анализируемой пробы 5,0 г, добавляли 10,0 мл ацетонитрила, 0,1мл конц. HCOOH, закрывали пробирку и энергично взбалтывали в течение 1 минуты (во избежание образования комков) и центрифугировали в течение 5 минут при 4000 об/минуту. Отбирали 5 мл экстракта и переносили в центрифужную пробирку емкостью 15 мл, которая содержала смесь сорбента Bond Elut-Agilent. Пробирку энергично встряхивали в течение одной минуты, центрифугировали 5 минут при 4000 об/минуту, отбирали 1 мл экстракта в микрофлакон, упаривали в токе азота

Определение обнаруженных токсикантов проводили методом стандартной добавки. Расчет концентрации аналита в пробе проводили по формуле:

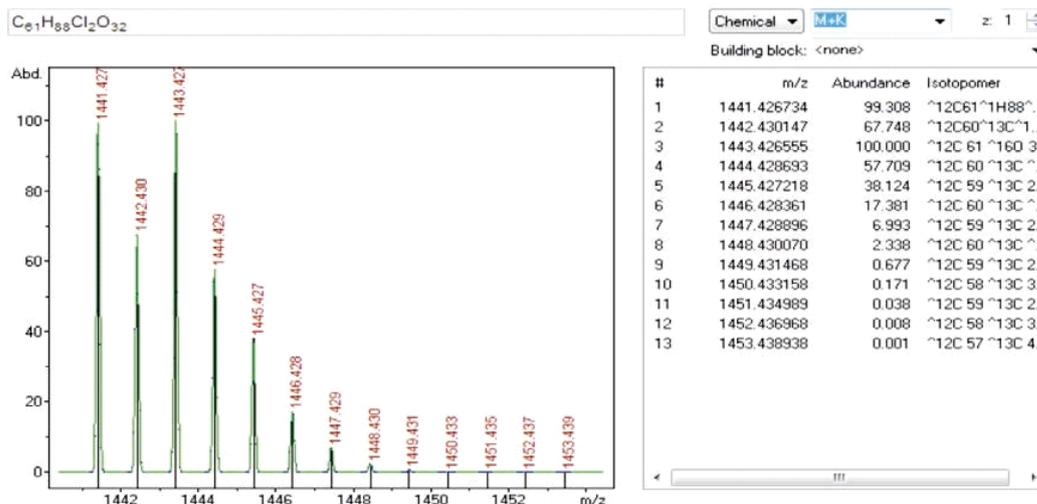
(высоты) хроматографических пиков (пиков m/z) без добавки и с добавкой аналита.

досуха, остаток растворяли в 100 мкл подвижной фазы и хроматографировали [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Идентификация. Большинство рассматриваемых классов соединений из ветеринарных препаратов в условиях электрораспылительной ионизации образуют протонированные формы $[M + H]^+$, к ним относятся аминокликозиды, линкозамиды, нитроимидазолы, тетрациклины, сульфаниламиды, хинолоны, антигельминтики, нитрофураны, полиеновые макроциклические антибиотики, трифенилметановые и триазиновые красители [5]. Остальные соединения этих классов в данных условиях образуют как положительные, так и отрицательные ионы $[M-H]^-$ – это кокцидиостатики, амфениколы, нестероидные противовоспалительные средства, пенициллины, цефалоспорины, а также микотоксины. Для макролидов и ионофоров характерно образование аддуктов, в основном с ионами натрия, а для авиламицина в масс-спектре проявляются также аддукты с ионами аммония, натрия и калия. Для аминокликозидов характерны ионы с присоединением воды; наоборот, для кокцидиостатиков в данных условиях регистрировали ионные формы с отщеплением воды, присоединением ионов аммония или щелочных металлов. Для некоторых микотоксинов характерно присоединение формиат-иона $[M + HCOO]^-$. Двухзарядные ионы $[M+2H]^{2+}$ регистрировали для аминокликозидов, спирамицина и полипептидных антибиотиков. Установлено, что некоторые аминокликозиды, метаболиты нитрофуранов, глифосат, глюфосинат и их метаболиты не удерживаются на колонке и выходят одним пиком в области 1.0-1.4 минуты. Однако идентификация данных соединений возможна по точным массам ионов m/z и не вызывает затруднений.

Погрешность в определении масс ионов не превышала ± 10 ppm ($n = 3$). Установлено, что на интенсивность сигнала влияет состав подвижной фазы. Применяемые традиционно в ВЭЖХ-МС/МС.



б

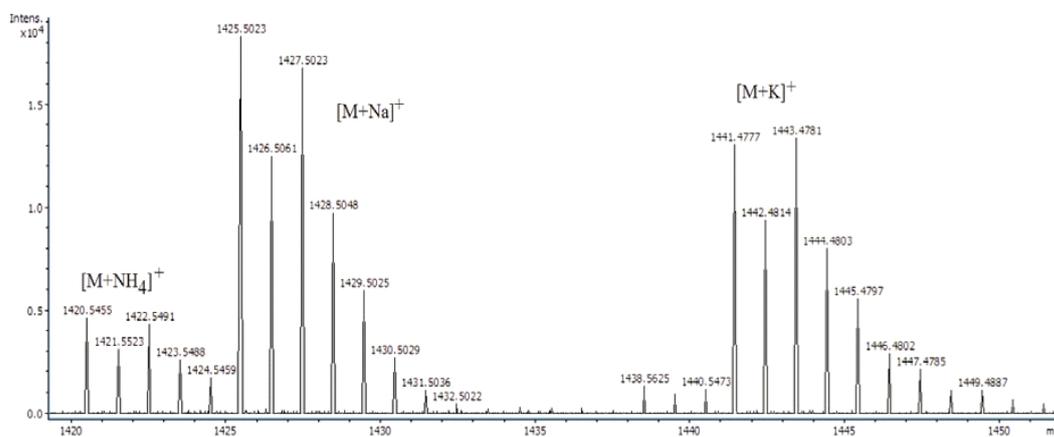


Рисунок - 1. Масс-спектр аддукта авиламицина с ионом калия, (а) и экспериментально полученные масс-спектры аддуктов авиламицина с ионами аммония, натрия и калия (б)

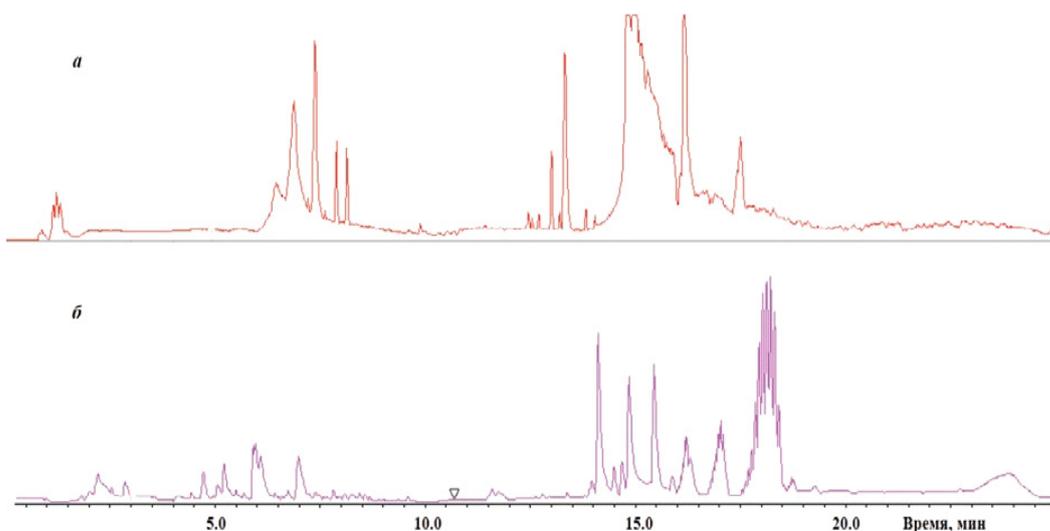


Рисунок - 2. Хроматограммы по общему ионному току экстрактов из молока, полученных с использованием QuEChERS (а) и очистки от жира экстракцией гексаном (б).

Идентификацию проводили с использованием программы «Qualitative Analysis V.06.00». Идентификационными параметрами служили времена удерживания, точность массы иона (m/z). Как видно из рис. 1, экспериментально регистрируемые профили интенсивностей изотопных пиков в области сигналов молекулярных ионов полностью соответствуют теоретическим оценкам характера и картины форм изотопных отношений. Они полностью совпадают с экспериментальными данными, что соответствует высокой степени идентификации (100% по трем идентификационным признакам). Определение. Пределы обнаружения (c_{+++}) и пределы определения (c_n) определяли при отношении сигнал/шум равном 3 и 10 для стандартных растворов аналитов. Пределы обнаружения составили от 0,0005 до 50 нг/мл, причем в каждом диапазоне количество определяемых аналитов колеблется. Нами предложено определять обнаруженные токсиканты в пищевых продуктах и кормах методом стандартной добавки. Данный метод имеет следующие преимущества перед методом внешнего стандарта (градуировочной характеристики). Во-первых, нет необходимости устанавливать степень извлечения аналитов, во-вторых, экономичность – требуется меньше дорогостоящих стандартных образцов сравнения и не требуется периодическая проверка стабильности градуировочных характеристик, в-третьих, повышается точность определения и в-четвертых, нивелируется матричный эффект [6]. Следует отметить, что прием однократной стандартной добавки действует в области линейной зависимости площади (высоты) хроматографического пика (пика m/z) от концентрации аналита. Таким образом, в данной работе предложена схема рациональной организации системы аналитического контроля природы и содержания токсикантов в пищевых продуктах, кормах и показана эффективность сочетания идентификации и опре-

деления обнаруженных аналитов методом масс-спектрометрии высокого разрешения с предварительным их разделением высокоэффективной жидкостной хроматографией и использования метода стандартной добавки для их определения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Amelin V.G., Karaseva N.M., Tretyakov A.V. *Simultaneous determination of trichothecene mycotoxins, ochratoxin A and zearalenone in grain and products of its processing, feed premixes, and meat by gas chromatography* // *J. Anal. Chem.* 2013. V. 68, № 1. P. 61-67.
2. *Ultrahigh-performance liquid chromatographic – tandem mass spectrometric multimycotoxin method for quantitating 26 mycotoxins in maize silage* / E.V. Pamel [et al.] // *Agric. Food Chem.* 2011. V. 59. P. 9747-9755.
3. *Development of a liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometric method for the simultaneous determination of trichothecenes, zearalenone and aflatoxins in food-stuffs* / H. Tanaka [et al.] // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2006. V. 20. P. 1422.
4. *Development and validation of a liquid chromatography/tandem mass spectrometric method for the determination of 39 mycotoxins in wheat and maize* / M. Sulyok [et al.] // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2006. V. 20. P. 2649-2659.
5. Ferrer I., Thurman E.M. *Multi-residue method for the analysis of 101 pesticides and their degradates in food and water samples by liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometry* // *J. Chromatogr. A.* 2007. V. 1175. P. 24-37.
6. Yaroshenko D.V., Kartsova L.A. [Matrix effects and ways to eliminate it in bioanalytical methods using gas chromatography-mass spectrometry]. *Zhurnal analiticheskoi khimii* [J. Anal. Chem], 2014, vol. 69, no. 4, pp. 351-358.

УДК 614.2

ВОЗМОЖНОСТИ РЫНОЧНОЙ УСПЕШНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ОБЛАСТНОЙ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЫ (на примере КГКП «Областная детская больница» управления здравоохранения Южно-Казахстанской области)

ВОЩЕНКОВА Т.А., АМИРОВ Р.Б., МАЙМАКОВ А.А.
КГКП «Областная детская больница» Управления здравоохранением
Южно-Казахстанской области

Аннотация. В статье представлены результаты изучения деятельности коечного фонда хирургической службы областной детской больницы, впервые рассмотрены возможности его рыночного успеха, определены ключевые точки роста эффективности, производительности и экономичности. В ходе исследования использовались статистический и аналитический методы по данным годовых отчетов Министерства здравоохранения Республики Казахстана и больницы в период 2013-2016 годы.

Ключевые слова: коечный фонд, областная детская больница, хирургическая служба, эффективность, производительность, экономичность.

Түйіндеме. ОБЛЫСТЫҚ БАЛАЛАР АУРУХАНАСЫ ХИРУРГИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТІНІҢ НАРЫҚТЫҚ ЖЕТІСТІГІНІҢ МҮМКІНДІКТЕРІ (Оңтүстік Қазақстан облысы денсаулық сақтау басқармасының «Облыстық балалар ауруханасы» МКҚК мысалы ретінде). Вощенко Т.А., Амиров Р.Б., Маймаков А.А. Мақалада облыстық балалар ауруханасының хирургиялық қызметі төсек қорының қызметін зерттеу нәтижелері берілген, алғаш рет оның нарықтық жетістіктерінің мүмкіндіктері қарастырылған, тиімділіктің, өнімділіктің және пайдалылығын арттырудың негізгі бағыттары анықталған. Зерттеу барысында 2013-2016 жылдардағы стационардың және Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің жылдық есептеріне сәйкес статистикалық және аналитикалық әдістері қолданылды.

Түйін сөздер: төсек қоры, облыстық балалар ауруханасы, хирургиялық қызмет, тиімділік, өнімділік, үнемділік.

Summary. OPPORTUNITIES OF MARKET SUCCESS OF SURGICAL SERVICE OF REGIONAL CHILDREN'S HOSPITAL (on the example of "Regional Children's Hospital" of the health department of the South-Kazakhstan region). Voshchenkova T.A., Amirov R.B., Maymakov A.A. The article presents the results of studying the activity of the bed space of the surgical service of the regional children's hospital, the possibilities of its market success are considered for the first time, the key points for the growth of efficiency, productivity and profitability are identified. The study used statistical and analytical methods according to the annual reports of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan and the hospital in the period 2013-2016.

Keywords: hospital bed space, regional children's hospital, surgical service, efficiency, productivity, profitability.

На рынке наиболее успешна медицинская организация, способная максимально преобразовать свои ресурсы в медицинскую услугу. Поэтому в современных условиях Казахстана очевидна необходимость ориентации стратегии медицинского предприятия на рыночную успешность [1].

Целью настоящего исследования явилось изучение возможностей эффективного решения рыночных интересов хирургической службы областной детской больницы, казенного государ-

ственного коммунального предприятия. Так как основной ресурс госпитального предприятия – коечный фонд, то именно он был выбран в качестве объекта исследования, а в качестве субъекта – его деятельность [2].

Юридический статус «коммунальное государственное казенное предприятие» имеет весьма ограниченные возможности на рынке. Оно не самостоятельно в выборе стратегии своего развития, ориентировано на абсолютное преимуще-

щество бюджетного финансирования, не имеет побудительных мотивов к развитию и совершенствованию производства. Однако действующие в стране рыночные механизмы финансирования государственных услуг в области здравоохранения заставляют искать варианты обеспечить собственное управление в рамках заработанных средств: чем больше этих средств – тем больше возможностей для обеспечения эффективного управления даже при настрое менеджмента такого предприятия исключительно на потребление [3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Базой для проведения исследования было выбрано КГКП «Областная детская больница» Южно-Казахстанской области (далее – Больница).

Несмотря на то, что на казахстанский рынок медицинских услуг детскому населению представлен абсолютным большинством государственных предприятий, он развивается, конкурентные преимущества приобретают все большее значение. А основные компоненты успешного на рынке предприятия – эффективность, производительность и экономичность [4].

Эффективность – относительный эффект, результативность процесса, определяемые как отношение эффекта, результата к затратам, расходам, обусловившим его получение [5]. Главным критерием эффективности является степень удовлетворения конечных потребителей. По словам исследователя Питера Друкера, быть эффективным, значит, «правильно делать нужные вещи». В отношении стационарного предприятия здравоохранения эффективность наиболее объективно отражается показателем занятости койки.

Эффективность, выраженная в конкретном количественном выражении, представляет собой

производительность. Производительность – соотношение между количеством затраченных ресурсов и получаемым результатом (количество продукта, получаемого в единицу времени)[6]. Наиболее объективным показателем производительности госпитального фонда является удельный вес госпитальных случаев с весовым коэффициентом 1,0 и более.

Экономичность – себестоимость товара в сравнении с эквивалентными товарами, доступными на рынке. В понятии экономичности ресурсный и затратный подход выступают в соотношении общего и частного [8]. Сделать услугу за меньшие затраты при том же уровне качества, значит, быть более экономичным. Экономичность призвана контролировать соотношение затрат на производство услуги и доходов от ее продажи. Отсюда и выбор в качестве показательного индикатора экономичности госпитального фонда – среднее пребывание на койке.

В ходе исследования использовались статистический и аналитический методы по данным годовых отчетов Министерства здравоохранения Республики Казахстан и Больницы в период 2013-2016 годы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мы исследовали немалое количество индикаторов деятельности Больницы как в целом, так и ее хирургической службы, отдельных вспомогательных подразделений. Однако наиболее интересными для оценки производственной деятельности мы определили поведение занятости койки, удельного веса госпитальных случаев с весовым коэффициентом 1,0 и более и среднего пребывания на койке, а также некоторых других индикаторов (таблица 1).

Таблица 1 - Динамика индикаторов рыночной успешности хирургической службы Больницы.

Показатели	2013	2014	2015	2016
эффективность				
занятость койки, %	78,8	80,0	82,3	85,0
всего коек, ед	194	194	194	194
работающие койки, ед.	98	111	128	141
простаивающие койки, ед	25	22	20	18
условно простаивающие койки, ед	71	61	46	35
производительность				
уд. вес случаев с ВК \geq 1,0, %	33,9	45,4	45	51,5
Отношение доходов к расходам	0,99	0,99	0,98	1,03
экономичность				
среднее пребывание на койке, к/дн	9,1	8,4	8,2	7,9
рентабельность активов, %	-0,1	-0,07	-0,03	0,045

Эффективность использования коечного фонда хирургической службы Больницы, несмотря на положительную динамику, свидетельствует о рыночной востребованности менее 85% его возможностей. Существенно снижает эффективность коечного фонда госпитализация на хирургические койки пациентов, не имеющих показаний для стационарного лечения на областном уровне (условно простаивающие койки) При этом характеристика потребителей хирургических услуг Больницы свидетельствует об их неудовлетворенной потребности [8]:

- удельный вес детского (до 18 лет) населения составляет 39,6% от всего населения области при среднем 30,2% по РК;

- удельный вес детей, проживающих в сельской местности, составляет 57,6% от общей численности детского населения при среднем 47,9% – по РК;

- показатели младенческой и детской смертности стабильно выше среднереспубликанского показателя более чем на 10%;

- обеспеченность детскими койками уменьшается, будучи ниже 73% от среднереспубликанского показателя;

- дети до 5 лет получают амбулаторную помощь по поводу болезни почти на 30% реже, чем в среднем по стране;

- более 15% от числавозможных госпитальных случаев хирургической службы Больницы получают хирургическую помощь за пределами области.

Таким образом, точкой роста эффективности Больницы является обеспечение доступности ее услуг для детей, проживающих за пределами Чимкента.

Производительность хирургических Больницы также существенно ниже статуса предприятия областного уровня: удельный вес госпитальных случаев с весовым коэффициентом 1,0 и более составил менее 50%. Оценка потока пациентов за хирургической помощью на республиканский уровень (более 15% от числа случаев госпитализации в хирургический стационар) свидетельствует о возможности роста производительности в случае трансферта технологий с республиканского уровня на областной: кардиохирургические операции 1-3 степени сложности, хирургия новорожденных, ортопедические операции, пр.). Таким образом, инновационное развитие хирургической службы Больницы – точка роста производительности хирургического коечного фонда.

Точкой роста экономичности в деятельности хирургического коечного фонда ОДБ мы определили обеспечение преемственности в подготовке пациентов для хирургического лечения на амбулаторном уровне: при среднем пребывании на койке

более 8 койко/дней дооперационное пребывание составило более 3 дней.

ВЫВОДЫ

1. Проведенный анализ позволил нам отметить рыночный успех хирургической службы Больницы, что нашло выражение в положительном росте основных производственных показателей ее коечного фонда. Тем не менее, нами были определены точки для дальнейшего роста успеха на рынке медицинских услуг Южно-Казахстанской области.

2. Целенаправленная работа с региональными районами и поликлиниками по выявлению, целевой госпитализации и последующего контроля качества полученной помощи позволят обеспечить доступность хирургических услуг Больницы нуждающимся в них детей.

3. Определение востребованных на областном уровне перспективных технологий хирургической помощи республиканских клиник, их трансферт на уровень Больницы позволит «вернуть» на областной уровень не менее половины детей, направившихся за хирургической помощью за пределы области.

4. Эффективное управление поставками и запасами, не допущение простаивания медицинского оборудования и затягивания периода госпитального пребывания по этим причинам позволят привлечь пациентов, снизить себестоимость их лечения для Больницы.

5. Методическая, в рамках областного центра компетенции, работа по управлению потоками профильных пациентов, преемственность с амбулаторной хирургической помощью не только в областном центре, но и во всех регионах области, позволят увеличить число целевых пациентов для хирургической помощи в Больнице.

Деятельность центров компетенции, придание им функций центров финансовой активности в пределах Больницы, несомненно, представляет собой особый интерес с точки зрения обеспечения экономического успеха государственного предприятия в условиях дальнейшего развития рынка медицинских услуг. Конкурентная борьба на этом рынке будет все жестче, в условиях экономического кризиса возможности бюджетного финансирования становятся менее эффективными. И совершенно очевидно, что в этой борьбе шанс устоять имеет тот, кто способен максимально преобразовать свои ресурсы в медицинскую услугу. В итоге, по мере перехода здравоохранения от административно-командной к рыночной экономике доля государственных предприятий в системе хозяйствующих объектов будет все меньше. Поэтому приобретение навыков эффективного хозяйствования для государственных предприятий являются жизненно-необходимыми уже сегодня.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каплан Р., Нортон Д. «Организация, ориентированная на стратегию», пер с англ. М. Павловой.- М.: Издательство ЗАО «Олимп-Бизнес», 2010. – 412 с.
2. Вощенкова Т.А., Маймаков А.А., Байсалов А.М., Маймаков Т.А., Рахимжанова У.О, Бекзатов Е.Д. «Управление коечным фондом областной детской больницы (на примере КГКП «Областная детская больница» Управления здравоохранением Южно-Казахстанской области)», «Вестник Медицинского Центра Управления Делами Президента Республики Казахстан» № 3(64) 2016, - с. 26-29.
3. Гражданский кодекс Республики Казахстан (с изменениями и дополнениями на 03.07.2013г.), введенный в действие Постановлением Верховного Совета РК 27 декабря 1994 г. № 269.
4. Захарова Е.Н., Ковалева И.О. «Концептуальные основы функционирования рынка медицинских услуг», Вестник Адыгейского ГУ, выпуск 3(165), 2015.- с.254- 260.
5. Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Старозубцева Е.Б. «Современный экономический словарь» - 2-у изд, испр. М., Издательство «ИНФРА-М», 1999. - 469 с.
6. Юн Г., Таль Г., Григорьев В. «Словарь по антикризисному управлению», Москва, Издательство «Дело», 2003. - 448 с.
7. Давыдянц Д.Е. «Теоретико-методологические основы экономического движения капитала», М.-Берлин, Издательство «Директ-Медиа», 2014. - 64 с.
8. Статистический справочник Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан «Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения» в 2013, 2014, 2015, 2016 годах.

УДК: 618.177

**ПОКАЗАТЕЛИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ
АО «САНАТОРИЙ АЛМАТЫ» МЦ УДП РК**

ОМАРОВА Г.К., ХАСЕНОВА М.Д., РАХИМЖАНОВА А.Х., ШАЙМАРДАНОВА Л.К.
Казахский Национальный медицинский университет
имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

Аннотация. Проведено стационарное лечение 83 гинекологических больных в возрасте от 18 до 70 лет. Удельный вес пациенток репродуктивного возраста составил 80,7%. Основными показаниями для госпитализации в клинику явились женское бесплодие трубно-перитонеального генеза, образования яичников, гиперпластические процессы эндометрия, генитальный пролапс. Введение мини-инвазивных методов хирургического лечения позволило значительно сократить период реабилитации, улучшить исходы терапии, сократить среднюю длительность пребывания больного на койке. Отдаленные результаты свидетельствуют о восстановлении фертильности у 4 (4,8%) пациенток с предшествующим бесплодием.

Ключевые слова: бесплодие, репродуктивный возраст, гистероскопия, лапароскопия, генитальный пролапс, миома матки, киста яичника, вагинальная хирургия.

Түйіндемe. ҚР ШБ МО «АЛМАТЫ САНАТОРИЙ» АҚ ГИНЕКОЛОГИЯЛЫҚ БӨЛІМІНІҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТ КӨРСЕТКІШТЕРІ. Омарова Г.К., Хасенова М.Д., Рахимжанова А.Х., Шаймарданова Л.К. Жастары 18 бен 70 аралығындағы 83 гинекологиялық науқасқа стационарлық ем жүргізілді. Репродуктивті жастағы пациенттердің меншікті үлесі 80,7% құрады. Клиникаға жатқызуға негіз болған көрсеткіштер труба-перитонеальды генездегі әйелдердің бедеулігі, аналық безде сарысудың түзілуі, эндометрияның гиперпластикалық процесстері, генитальды пролапс. Хирургиялық емдеудің мини-инвазивті әдістерін енгізу оңалту кезеңін қысқартуға, терапия нәтижелерін жақсартуға, науқастың аурухана төсегінде болуының орташа ұзақтығын қысқартуға мүмкіндік берді. Шалғай нәтижелері бедеулік болған пациенттердің 4-де (4,8%) фертильдіктің қалпына келгенін дәлелдейді.

Түйін сөздер: бедеулік, репродуктивті жас, гистероскопия, лапароскопия, генитальды пролапс, жатыр миомасы, аналық бездің сарысуы, вагинальды хирургия

Summary. INDICATORS OF SURGICAL ACTIVITY OF THE GYNECOLOGICAL SERVICE OF JSC «ALMATY RESORT» OF MEDICAL CENTER OF PRESIDENT AFFAIRS ADMINISTRATION

OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN. Omarova G.K., Hasenova M.D., Rahimzhanova A. H., Shaimardanova L.K. Inpatient treatment of 83 gynecological patients aged 18 to 70 years. The proportion of patients of reproductive age was 80.7%. The main indications for hospitalization in the clinic were female infertility of tubal-peritoneal genesis, ovarian formation, hyperplastic endometrial processes, genital prolapse. The introduction of mini-invasive methods of surgical treatment made it possible to significantly shorten the rehabilitation period, improve the outcomes of therapy, and shorten the average length of stay of the patient on the bed. Long-term results indicate the restoration of fertility in 4 (4.8%) patients with previous infertility

Keywords: Infertility, reproductive age, hysteroscopy, laparoscopy, genital prolapse, uterine fibroids, ovarian cyst, vaginal surgery.

ВВЕДЕНИЕ

Охрана репродуктивного здоровья, здоровья матери и ребенка, улучшение качества жизни женщин, равно как и гарантированный объем бесплатной медицинской помощи (ГОБМП) в Республике Казахстан гарантированы законодательными актами [1,2]. В соответствии со статьей 52 Кодекса РК [2] восстановительное лечение и медицинская реабилитация проводятся в организациях здравоохранения [3], а также в санаторно-курортных организациях [4,5].

В последние годы АО «Санаторий Алматы» помимо восстановительного лечения и медицинской реабилитации, традиционно осуществляемых в санаториях Республики Казахстан, значительно расширило перечень медицинских услуг в рамках ГОБМП [6]. В частности, в 2015-2016 гг. существенно увеличилось количество осуществляемых гинекологических операций (93) по сравнению с предыдущими годами (22 за 2013-2014 гг).

Целью данной работы является изучение показателей деятельности и оценка качества оказания хирургической помощи населению гинекологической службой клинично-диагностического центра АО «Санаторий Алматы» в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:

Гинекологическая служба КДЦ АО «Санаторий Алматы» (рисунок 1) оснащена современным оборудованием, позволяющим провести комплексную диагностику, амбулаторное и стационарное (оперативное) лечение гинекологических больных. Основными задачами гинекологической службы являются внедрение в медицинскую практику передовых технологий в области гинекологии [6,7], оказание высококвалифицированной хирургической помощи в диагностике и лечении гинекологических заболеваний с применением новейшего оборудования в эндовидеохирургии. Решение этих задач осуществляется с привлечением сотрудников кафедры Акушерства и Гинекологии №1 КазНМУ им С.Д. Асфендиярова. С января 2015 года гинекологическая служба является участником республиканской программы по оказанию специализированной медицинской помощи (СМП) населению в рамках государственного заказа. Операционный блок оснащен лапароскопическим техническим комплектом фирмы Karl Storz. Осуществляются различные виды гинекологических операций лапароскопическим (рисунок 2) и влагалищным доступами, а также внутриматочная хирургия с использованием гистероскопа и гистерорезектоскопа.

С января 2015 года по январь 2017 года пролечено 83 пациентки с различной гинекологической патологией. Используются клинический, аналитический и статистический методы исследования.



Рисунок 1 - КДЦ АО «Санаторий Алматы»



Рисунок 2 - Лапароскопическая операция (КДЦ АО «Санаторий Алматы»)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ:

В результате анализа данной работы выявлено, что 77 из 83 госпитализированных пациенток являются жителями г. Алматы, что составило 92,8 % от общего числа больных, 5 женщин (6,0%) – жители Алматинской и Жамбылской областей, 1 пациентка (1,2%) – из г.Астаны.

Анализ госпитализированных больных в разрезе поликлиник г. Алматы выявил, что наибольший удельный вес приходится на поликлинику городской клинической больницы ГКБ №5– 56,6 % (47 госпитализаций). Затем, городская поликлиника ГП № 12 – 12% (10 госпитализаций), ГП № 4 – 7,2% (6); ГП № 3 – 6,0% (5), ГП № 15 и 17 – 6,0% (5); по одной госпитализации осуществили ГП № 6, 11, 16, 21 – 4,8% (4). Во всех случаях госпита-

лизация была осуществлена в плановом порядке. Длительность пребывания больных в гинекологическом отделении за 2015 - 2016 годы составила 5,0±0,5 дней.

Анализ возрастного состава пациенток выявил, что возраст госпитализированных женщин варьировался от 18 до 70 лет. Количество женщин активного репродуктивного возраста составило 45 пациенток, что составило 54,2%, позднего репродуктивного – 22 (26,5%), перименопауза, постменопауза – всего 16 пациенток (19,3%). Социальные показатели: работающих женщин – 31 человек (37,3%), домохозяйки - 46 (55,4%), пенсионного возраста - 6 (7,2%).

За 2 года в рамках СМП были пролечены пациентки с нозологиями, приведенными на рисунке 3.



Рисунок 3 - Основные заболевания пациенток, подвергшихся хирургическому лечению

За 2015-2016 гг. по государственному заказу было выполнено 93 операции, при этом 10 пациенткам из 83 было проведены симультанные опе-

рации (гистероскопия и лапароскопия). В таблице 1 приведена статистика и количество пролеченных больных по каждому году.

Таблица 1 - Статистика и количество пролеченных больных по нозологиям за 2015-2016 гг.

Тип МП	Нозология МКБ-10	2015 г.		2016 г.		Всего	
		К-во	%	К-во	%	К-во	%
СМП	Бесплодие смешанного генеза	11	20,4	7	17,9	18	19,3
	Бесплодие трубно-перитонеального генеза	6	11,1	4	10,3	10	10,7
	Эндометриоз	4	7,4	3	7,7	7	7,5
	Доброкачественные новообразования яичников	4	7,4	2	5,1	6	6,4
	Бесплодие яичникового генеза	2	3,7	1	2,6	3	3,2
	Бесплодие маточного происхождения (септальная матка)	2	3,7	0	0,0	2	2,2
	Гиперплазия эндометрия	2	3,7	7	17,9	9	9,7
	Полип тела матки	13	24,1	11	28,2	24	25,8
	Кровотечение в менопаузе	0	0,0	2	5,1	2	2,2
	Инструментальное удаление внутриматочной спирали	2	3,7	0	0,0	2	2,2

ВСМП	Неполное выполнение матки	7	12,9	1	2,6	8	8,6
	Экстирпация культи шейки матки, экстирпация матки	1	1,9	1	2,6	2	2,2
Всего	Всего хирургических манипуляций	54	100	39	100	93	100

По оказанию высокоспециализированной медицинской помощи (ВСМП) за указанный период были проведено оперативное лечение по поводу неполного выпадения матки и элонгации культи шейки матки (Таблица 1).

Анализ проведенного хирургического лечения за 2015-2016 гг. выявил, что в 68,4 % (58) операций была проведена гистероскопия, в 24,2% (25) операций – лапароскопия и в 7,1 % (10) – операции влагалищным способом.

Структура гинекологических операций распределилась следующим образом: за 2015 год пациентов было пролечено 51, хирургических манипуляций проведено 54. За 2016 год пациентов - 32, манипуляций - 39. Превышение числа манипуляций обусловлено дополнительным проведением во время основной операции гистероскопии для уточнения генеза бесплодия и хромосальпингоскопии для контроля проходимости маточных труб. В Таблице 2 приведены виды и количество внутриматочных манипуляций за 2015-2016 гг.

Таблица 2 - Структура внутриматочных манипуляций за 2015-2016 гг.

Виды внутриматочных манипуляций	2015 год		2016 год	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Диагностическая гистероскопия	5	13,8%	3	13,6%
Полипэктомия	13	36,1%	9	40,9%
Выскабливание полости матки	13	36,1%	9	40,9%
Удаление внутриматочной спирали	2	5,6%	-	-
Рассечение синехий (гистерорезектоскопия)	1	2,8%	1	4,6%
Рассечение перегородки матки (гистерорезектоскопия)	2	5,6%	-	-
Всего внутриматочных манипуляций	36	100	22	100

В структуре лапароскопических операций (таблица 3) лидирующими стали цистэктомии (10 операций) и сальпингоовариолизис (7 операций).

Таблица 3 - Структура лапароскопических операций за 2015-2016 гг.

Виды лапароскопических операций	2015 год		2016 год	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Сальпингоовариолизис, адгезиолизис	2	14,3%	5	45,4%
Цистэктомия	6	42,9%	4	36,4 %
Фимбриопластика	-		1	9,1%
Дриллинг яичников	2	14,3%	1	9,1%
Аднексэктомия	1	7,1%	-	
Миомэктомия	3	21,4%	-	
Всего	14	100%	11	100%

В 2015 году было выполнено больше оперативных вмешательств влагалищным доступом (в рамках ВСМП): передняя и задняя кольпотомия, кольпоррафия с транспозицией мочевого пузыря по Атабекову, цистоуретропексия по Келли – 8 операций, экстирпация матки без придатков – 1, экстирпация культи шейки матки - 1.

Результаты лечения пациенток с различной гинекологической патологией характеризуются отсутствием рецидивов генитального пролапса, рецидивов доброкачественных новообразований яичников и тела матки, а также отсутствие осложнений в послеоперационном периоде.

Введение мини-инвазивных методов хирургического лечения позволило значительно сокра-

тить период реабилитации, улучшить исходы терапии. Отдаленные результаты свидетельствуют о восстановлении фертильности у 4 (4,8%) пациенток с предшествующим бесплодием.

ВЫВОДЫ

За анализируемый период 2015-2016 гг. в рамках ГОБМП получили стационарное лечение 83 гинекологических больных в возрасте от 18 до 70 лет по 12 нозологиям. Удельный вес пациенток репродуктивного возраста составил 80,7%.

В 2015-2016 гг. увеличилось количество осуществляемых мини-инвазивных операций (93) по сравнению с предыдущими годами (22 за 2013-2014 гг.).

Привлечение сотрудников кафедры Акушерства и Гинекологии №1 КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, высокая техническая оснащенность операционного блока и активное организационное содействие администрации позволило предоставить населению специализированную и высокоспециализированную медицинскую помощь в условиях санатория.

Основными показаниями для хирургического лечения явились женское бесплодие, Отдаленные результаты свидетельствуют о восстановлении фертильности у 4 (4,8%) пациенток с предшествующим бесплодием.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Постановление Правительства Республики Казахстан № 2136 от 15.12.2009 г. «Об утверждении перечня гарантированного объема бесплат-*

ной медицинской помощи» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 27.01.2014 г.). http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30536257#pos=0;0

2. *Кодекс Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года № 193-IV «О здоровье народа и системе здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 10.02.2017 г.)*

http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30479065#pos=0;0

3. *Плавунов Н.Ф., Димитрова В.И. Резервы улучшения репродуктивного здоровья и качества жизни гинекологических больных в условиях крупной многопрофильной больницы. Вестник РУДН, сер. Медицина. Акушерство и гинекология, - 2002, - №1.*

4. *Tsivyany B.L., Patiskiene L., Balcius A. Sanatorium treatment is an important stage of medical care in gynecology: the experience of lithuania // Modern problems of science and education. 2015. № 5. In Russian. <http://www.science-education.ru/pdf/2015/5/362.pdf>*

5. *Education, tourism and health for people. Edited by W.Zukov, R.Muazkieta, E.Pristupa, V.Karaskova. M.Napierala. Osrodec Recreacji. Lviv-Poznan-Warsaw. 2010. 378 p.*

6. *Омарова Г.К., Хасенова М.Д., Алиева Ш.У. Хирургическая коррекция генитального пролапса и его осложнений у женщин // Вестник Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, №2 (63), 2016. С. 80-83.*

7. *Endometriosis and infertility: a committee opinion. // Fertility and sterility. 2012;98(3):591-598.*

УДК 616.5-001.17

ЛИОКСАЗИН-ПРОТИВООЖОГОВОЕ СРЕДСТВО НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

САЛЫКОВА З.Б.

РГП «Больница Медицинского центра» Управления Делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

Аннотация. Противожоговый и обезболивающий препарат «Лиоксазин» является инновационным средством для лечения ожогов различной этиологии, гранулирующих ран и воспалений кожного покрова. Противожоговый гель «Лиоксазин» способствует быстрому снятию боли, предотвращению образования пузырей, заживлению кожных покровов. Его можно наносить на кожу сразу же после поражения, использовать при лечении солнечных и радиационных ожогов. Помимо этого, противожоговое средство применяется после нанесения татуировок, хирургических вмешательств, глубокого пилинга.

Ключевые слова: противожоговое средство, микроциркуляция, деишемизация

Түйіндемe. ЛИОКСАЗИН-КҮЙККЕ ҚАРСЫ ЖАҢА ҰРПАҚТЫҢ ДӘРІСІ. Салықова З.Б. «Лиоксазин» - түрлі этиологиялы, түйіршіктеу жаралары мен терінің қабынуы және күйкке қарсы инновациялық құрал болып табылады. Күйкке қарсы гель «Лиоксазин» теріні сауықтырады, көпіршіктердің алдын алып, олардың тез жойылуына ықпал етеді. Препарат дереу күн радиациясы

өткен кезде және күйік алған кезде қолданылады. Сонымен қатар, күйікке қарсы «Лиоксазин» тауировка жасалған кезде, хирургиялық процестер мен терең пиллингтен кейін қолдануға жарамды.

Түйін сөздер: күйікке қарсы зат, микроциркуляция, деишемизация

Summary. LIOXAZINE - ANTI-BURN MEDICAMENT OF A NEW GENERATION. Salykova Z.B. Anti-burn and anesthetic drug “Lioksazin” is an innovative tool for the treatment of burns of different etiology, granulating wounds and inflammation of the skin. “Lioxazine” is recommended for use with insect bites, as well as inflammatory diseases of the epidermis. Anti-burn gel “Lioksazin” helps to quickly remove pain, prevent the formation of blisters, and healing of skin. It can be applied to the skin immediately after injury, used in the treatment of sun and radiation burns. In addition, the anti-burn agent is used after applying tattoos, surgical procedures, deep peeling.

Keywords: anti-burn agent, microcirculation, de-ischemia

Отчет о проведении пострегистрационного наблюдательного клинического исследования я лечебной эффективности и безопасности изделия медицинского назначения «Средства перевязочного гидрогелевого, противоожогового, стерильного «Лиоксазин».

ВВЕДЕНИЕ

Лечение пациентов с ожогами – одна из актуальных проблем практического здравоохранения. Стабильно большое число пострадавших с термическими травмами определяет социальную и медицинскую значимость проблемы лечения этого контингента. Трудности лечения, связанные, прежде всего, с предупреждением инфекционных осложнений, длительностью и высокой стоимостью лечения, обуславливают постоянный поиск новых средств местного воздействия [1].

«Лиоксазин» Гель 30 гр., «Лиоксазин СП» салфетка при ожогах / 24x24 см - средство первой медицинской помощи при ожогах любого типа для быстрого устранения боли и скорейшего заживления.

Ожогов различной этиологии:

- Термические (воздействие высокой температуры, горячей жидкости, пара, открытого пламени и т.д.)
- Химические (воздействие кислот, щелочей, солей тяжелых металлов)
- Электрические (поражение переменным или постоянным током, удар молнии)
- Лучевые (действие ионизирующего облучения, солнечные ожоги вследствие действия УФ-излучения)
- Сочетанные (несколько повреждающих факторов)
- Гранулирующих ран различной этиологии, в том числе вялотекущих
- Мест укусов насекомых
- Воспаленный при кожных заболеваниях

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе на базе ожогового центра проведено изучение эффективности применения геля “Лиоксазин” в процессе лечения пострадавших с ожогами I-IIIa степени.

“Лиоксазин-гель” – гель на основе гидрокси-пропилцеллюлозы с иммобилизованными 2-аллилоксиэтанолом и лидокаином. Механизм действия основан на улучшении микроциркуляции на уровне сосудов дермы путем предотвращения спазма артерий сосудистого сплетения кожи, ослаблении патологической афферентации из пораженных участков, ускорении репаративных процессов за счет создания оптимальных условий для эпителизации. Антимикробная активность связана с задержкой роста микрофлоры. В качестве препарата сравнения выбран “Аполло-гель” [2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все пострадавшие, включенные в исследование, были разделены на две группы. Основную группу составили 20 пациентов, в ходе лечения которых был использован “Лиоксазин-гель”. Препарат применялся в ходе ежедневных перевязок посредством аппликации на раневую поверхность после туалета ран. Контрольную группу составили 20 пациентов, у которых в качестве препарата для местного воздействия использовалось противоожоговое средство на основе гидрогеля, содержащее антисептик йодовидон и местный анестетик анилокаин.

Преобладающим фактором поражения в основной и контрольной группах была горячая жидкость, 5 пострадавших основной группы и 6 контрольной получили ожоги пламенем, 2 обследованных основной и 1 пострадавший контрольной – контактный, у 1 пациента основной группы был зарегистрирован фотохимический ожог (вследствие контакта с растением рода *Herakleum* и последующей фотосенсибилизации).

Препарат использовался на фоне стандартной общей терапии, которая включала в себя анальгетические и антигистаминные препараты при выраженном болевом синдроме или гипертермии, антибактериальную терапию с учетом чувствительности высеваемых микроорганизмов к антибиотикам. Местно во всех наблюдениях использовался закрытый метод лечения [3].

В ходе работы изучалось влияние композиции “Лиоксазин-гель” на течение раневого процесса. При этом анализировались жалобы пострадавших с оценкой выраженности болевого синдрома и уровня дискомфорта в межперевязочный период, а также болезненности смены повязок с использованием пятибалльных визуально-аналоговых шкал [4].

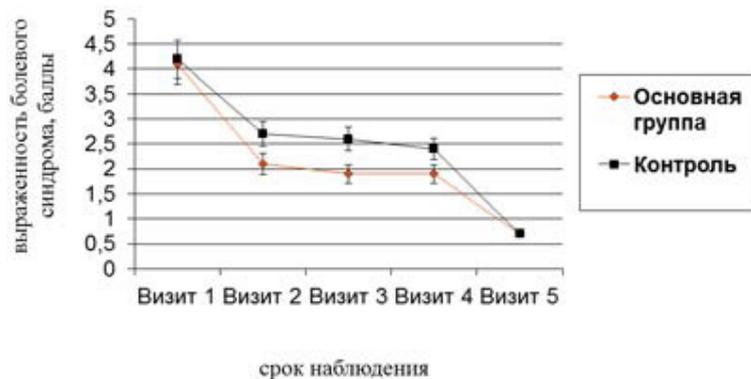


Рисунок 1 - Оценка выраженности болевого синдрома

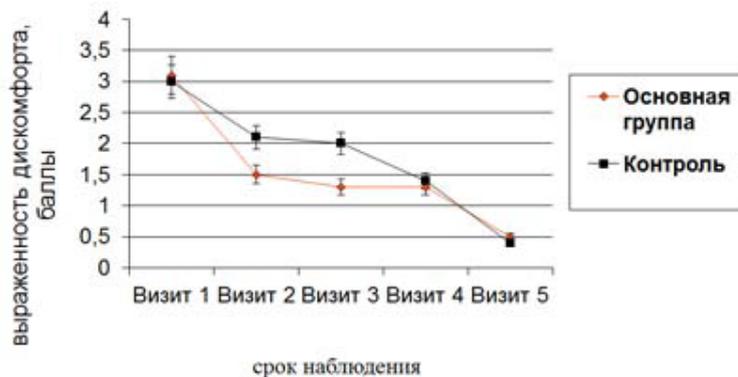


Рисунок 2 - Оценка дискомфорта в межперевязочном периоде

Зарегистрированная динамика может свидетельствовать об улучшении микроциркуляции и деишемизации тканей в зоне ожога за счет воз-

действия активного компонента геля “Лиоксазин” (2-аллилоксиэтанола).

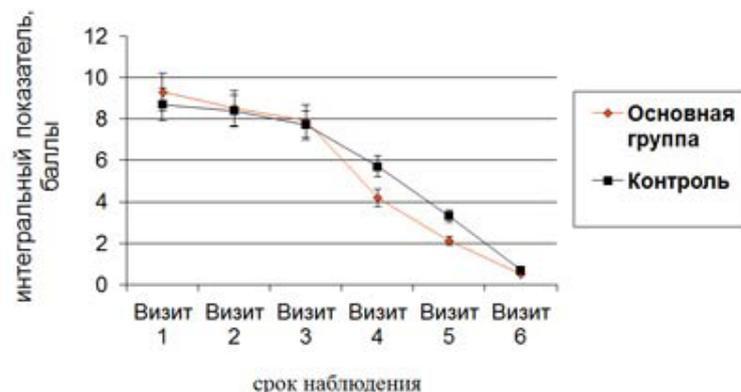


Рисунок 3 - Интегральный показатель эволюции раневого процесса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе жалоб, пострадавших с оценкой выраженности болевого синдрома и уровня дискомфорта в межперевязочный период с использованием пятибалльных визуально-аналоговых шкал, выявлен закономерный экстримум показателей на 1-м визите в обеих группах. При этом в дальнейшем в случае применения геля “Лиоксазин” регистрировалось более отчетливая тенденция к снижению значений исследуемых параметров. По нашему мнению, зарегистрированная динамика может косвенно свидетельствовать об улучшении микроциркуляции и деишемизации тканей в зоне ожога за счет воздействия активного компонента геля “Лиоксазин” - 2-аллилоксиэтанола.

Анализ результатов показал сопоставимую динамику величины показателя вплоть до 9 суток с момента начала применения исследуемых препаратов. При этом в варианте использования геля “Лиоксазин” в дальнейшем регистрировалось более благоприятное течение раневого процесса с быстрым снижением выраженности воспалительных явлений.

Как следствие, при анализе сроков восстановления кожного покрова выявлено, что период эпителизации ожогов IIIa ст. в основной группе сократился в сравнении с группой контроля на 3 суток и составил в среднем $17,1 \pm 1,36$ дней. Аналогичный показатель в группе контроля оказался равным $19,5 \pm 1,38$ суток [5].

Анализ данных микробиологического мониторинга показал, что основным возбудителем раневой инфекции у пациентов, включенных в исследование, был *S. aureus*, обнаруженный у 80% пострадавших основной и у 75% контрольной групп в виде монокультуры или в составе ассоциаций микроорганизмов. Кроме того, колонии микроорганизмов на поверхности раны формировали такие возбудители, как *Pseudomonasaeruginosa*, *Acinetobacterbaumani*, *Enterococcus* spp, *Klebsiellapneumonia*. Следует отметить, что применение исследуемых препаратов позволяло предотвращать увеличение микробного числа свыше 10^5 /мл раневого отделяемого, что минимизировало вероятность инвазии микроорганизмов и развития осложненного течения раневого процесса.

При оценке общей переносимости препарата “Лиоксазин-гель” не было зарегистрировано развития побочных эффектов, потребовавших прекращения лечения препаратом.

Таким образом, анализ результатов исследования показал эффективность применения геля “Лиоксазин” у пострадавших с ожогами II - IIIa степени [6].

ВЫВОДЫ:

1. Гель “Лиоксазин” показал высокую эффективность в процессе местного лечения пострадавших с поверхностными ожогами, что подтверждается клиническими и лабораторными данными.

2. Применение геля “Лиоксазин” способствовало оптимизации раневого процесса при лечении поверхностных ожогов II-IIIa ст., что закономерно привело к сокращению сроков восстановления целостности кожного покрова [7].

3. Использование геля “Лиоксазин” оказывало сдерживающий эффект в отношении развития колоний микроорганизмов в ожоговой ране как в отношении Gr(+), так и Gr(-) микроорганизмов, что подтверждают результаты микробиологического мониторинга раневой поверхности.

4. Гель “Лиоксазин” прост в применении, не вызывает клинически значимых побочных эффектов, использование геля улучшало качество жизни пострадавших с термической травмой в ходе лечения.

5. Средство первой медицинской помощи при ожогах любого типа для быстрого устранения боли и скорейшего заживления [8].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Разработанные медико-технические требования целесообразно использовать для разработки перспективных изделий медицинского назначения для лечения ожоговой травмы в том числе при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций.

2. Для использования лекарственных средств, разработанных в целях защиты от оружия массового поражения в качестве препаратов двойного назначения целесообразно расширение терапевтической эффективности и адаптации формы выпуска.

3. Разрабатываемые новые перспективные противоожоговые средства, предназначенные для оказания медицинской помощи пострадавшим в экстремальных ситуациях целесообразно выпускать в форме изделия медицинского назначения, что позволит использовать их в составе комплектов и аптек для оказания первой помощи, и дальнейшего лечения при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций [9].

4. В качестве альтернативной биологической модели оказания медицинской помощи на этапах медицинской эвакуации при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций, позволяющей экстраполировать полученные данные на человека, необходимо использовать три вида животных (крысы, кролики, бараны). Оптималь-

ной моделью термического ожога у биообъектов является использование плоскодонных стеклянных сосудов, соответствующего диаметра, наполненных жидким парафином.

5. На догоспитальном этапе оказания медицинской помощи при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций средством выбора для оказания первой и скорой медицинской помощи при ожогах являются противоожоговые салфетки «Лиоксазин-СП» и противоожоговый гидрогель «Лиоксазин-Гель» [10].

6. На этапе оказания скорой медицинской и специализированной медицинской помощи при ожогах средствами выбора являются «Лиоксазин-Гель» и «Лиоксазин Б-Гель» [11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.А., Бобровников А.Э. Местное лечение пострадавших от ожогов в амбулаторных условиях // *Медицинский вестник*. 2009. - № 28. - С. 24-26.
2. Багненко С.Ф. НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе 7 лет: некоторые итоги, проблемы, перспективы // *Тез. докл. междунар. конф. «Актуальные проблемы термической травмы»*. - СПб. - 2002 - С. 31-34.
3. Азолов В.В., Попова М.М., Жегалов В.А., Андреева Т.М., Эпидемиология ожогов и состояние помощи пострадавшим в России // *Матер. Всероссийск. конф. «Проблемы лечения тяжелой термической травмы»*. - Н. Новгород. 2004. - С. 27-29.
4. Алексеев А. А. Лечение ожоговой болезни // *Медицинская газета*. 1999. - № 22. - С. 8 - 9.
5. Жегалов В.А., Перетягин С.П., Дмитриев Д.Г., Вилков С.А. Ошибки в стратегии и тактике лечения обожженных на этапах медицинской эвакуации // *Эл. Науч.-практ. журн. Комбустиология*. 2001. - № 7. URL: <http://www.burn.ru/>. Дата обращения: 21.11.2010.
6. Азолов В.В., Жегалов В.А., Пономорев Н.А. Основные тенденции динамики ожогового травматизма в России и показатели лечения обожженных за последние двадцать лет // *Тез. докл. междунар. конф. «Актуальные проблемы термической травмы»*. СПб. - 2002. - С. 28-30.
7. Вихриев Б.С., Бурмистров В.М. Ожоги: руководство для врачей. Л.: Медицина. - 1986. - С. 272.
8. Логинов Л. П. Современные принципы местного лечения термических ожогов // *Рус. мед. журн*. 2001. - Т. 9. - № 3. - С. 123-125.
9. Багненко С.Ф., Крылов К.М., Шилов И.В. и др. Организация помощи пострадавшим с тяжелой комбинированной травмой при массовых поступлениях // *Сб. науч. трудов III Съезда комбустиологов России*. М. -2010.-С. 10-12.
10. Шаповалов С.Г. Анализ организационных причин летальных исходов у пострадавших с ожоговой травмой в чрезвычайных ситуациях // *Сб. науч. трудов III Съезда комбустиологов России*. М. - 2010. - С. 44-45.
11. Скворцов Ю.Р., Петрачков С.А. Сортировка тяжелообожженных при массовом поступлении // *Матер. Всероссийск. конф. «Проблемы лечения тяжелой термической травмы»*, - Н. Новгород. 2004. - С. 53-54.

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

УДК 616-093/-098

**МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ВЫДЕЛЕННЫХ ГРИБОВ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ БИОТОПОВ
2015-2016 ГОДЫ**

ПЛИСКА Н.Н., КЕНЖЕБАЕВА Н.Б., ИБРАЕВА Ж.Ж.
РГП «Больница Медицинского Центра» Управления Делами Президента
Республики Казахстан, г. Астана

Аннотация. Исследуемый биоматериал микробиологической лаборатории в 2015-2016 годах при бактериологическом исследовании в 34,4% случаев был обсеменен грибами, 84% из которых принадлежали к роду *Candida*. Аспергиллы были обнаружены в 11,4% из всех случаев выделенных грибов. Наиболее часто биоматериал был инфицирован грибами: мокрота, кал при исследовании на дисбактериоз, зев, моча и уши.

Ключевые слова: кандида, микробиология, биоматериал

Түйіндеме. 2015–2016 жылдарда түрлі биотоптардан бөлінген саңырауқұлақтардың микробтық пейзажы. Плиски Н.Н., Кенжебаева Н.Б., Ибраева Ж.Ж. 2015-2016 жылдарда микробиологиялық зертханада зерттелген биоматериал бактериологиялық тексерудің 34,4 % жағдайына саңырауқұлақ себілді, олардың 84% *Candida* түріне жатады. Бөлінген саңырауқұлақтардың барлық жағдайының 11,4%-да Аспергилла анықталды. Биоматериалдардың ішінде жұқпалы саңырауқұлақтар қақырықта, дисбактериозға зерттеу кезінде нәжісте, жұтқыншақта, зәрде және құлақта жиі кездесті.

Түйін сөздер: кандида, микробиология, биоматериал

Summary. MICROBIAL LANDSCAPE OF DEDICATED FUNGI FROM DIFFERENT BIOTOPES FROM 2015 - 2016 SUMMARY. Pliska N.N., Kenzhebayeva N.B., Ibrayeva Zh.Zh. Bacteriological examination of Biomaterial in the microbiology laboratory in 2015 showed: at the in 18% of cases, it was contaminated with fungi, 3/4 of which belong to the genus *Candida*. *Aspergillus* species were detected in 1/10 of the cases selected fungi. The most common biomaterial has been infected by fungi: urine, sputum, pharynx, feces in the study on a dysbacteriosis.

Keywords: *Candida*, microbiology, biomaterial

ВВЕДЕНИЕ

Кандидоз-грибковое поражение является одной из актуальных проблем в медицине к ним относятся поражение кожи, слизистых оболочек, ногтевых пластинок и внутренних органов [1]. В норме микроорганизмы, являющиеся возбудителями болезни, которые могут быть на коже, слизистой оболочке кишечника и ротовой полости [2]. Находясь в определенном балансе с другими бактериями и грибами, которые присутствуют в организме человека, кандиды никак себя не проявляют. Но при нарушении гормонального фона или ослаблении иммунитета происходит чрезмерное размножение дрожжеподобных грибов, что и приводит к возникновению заболевания [3,4].

Как известно основной патогенетической терапией при поражении кандидами организма любой локализации остается использование антигрибковой (антибактериальной) терапии. В то же время в последние годы проблема терапии при кандидозном поражении становится особенно актуальной в связи с существенным изменением чувствительности микроорганизмов к антибиотикам [5].

При назначении противогрибковых антибиотиков врачам важно располагать данными о микробном пейзаже и чувствительности к кандидам, как в отдельно взятом стационаре, так и в стране в целом.

Целью исследования явилось определение вида кандид из различного биоматериала в течение 2015-2016 годов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 1547 биоматериала, из которого выделены грибы рода кандид и аспергиллы в 2015 году и 7044 исследований соответственно 2016 году: из мокроты, промывных вод бронхов, зева, носа, мочи, половых органов женщин и мужчин, кала (при исследовании на дисбактериоз), ран и пр. Материал от пациентов, тендерных и самостоятельно обратившихся, прикрепленного населения, был исследован как от амбулаторных, так и госпитализированных в стационар.

Типировали биоматериал для исследования с первого дня обращения в поликлинику или при госпитализации по показаниям согласно протокола исследования. В работе использовали референсштаммы *Candida albicans* ATCC 10231. Грибы выращивали на бульоне Сабуро (HimediaM033) и агаризованной среде Сабуро (HimediaM1297A).

Определение родовой и видовой принадлежности проводили в соответствии с методическими рекомендациями [6-7] и на бактериологическом анализаторе «Micro Scan Walk Away 40 Plus» фирмы, Simens (США). Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В результате исследования микробиологическим отделом КДЛ за 2015 год было проведено бактериологических исследований – 8442, из них всего исследовано на грибы рода кандид биоматериала было - 1547, что составляет 18,3% от всего количества бактериологических исследований. Положительных результатов на грибы рода кандид (и аспергиллы) было изолировано – 250 штаммов, что составляет 18%. Соответственно в 2016 году было бактериологическому исследованию

подвергали биоматериал - 13861 из них на грибы исследований проведено в 50,8%. Выявлено положительных находок грибов - 754, что в трираза больше предыдущего года.

Как видно из таблицы 1, из различного биоматериала было выделено 10 видов кандид и аспергилл. Результаты исследования показывают, что наблюдается четкая неравномерность выделения возбудителей из различного биоматериала.

Наибольшее количество кандид было выделено из мокроты - 354 штамма, что составляет 34,3% от общего числа выделенных кандид из всего обследованного биоматериала за исследуемый период. Второе место по частоте выделения занимает исследование кала на дисбактериоз в нем грибы были выделены в 172 случаях, что соответствует 16,7%. При исследовании зева находок 155 эпизодов грибов 15%, из мочи возбудители были выделены в 142 штамма соответственно 13,8%. В ушах при бактериологическом исследовании были выделены данные виды возбудителей в 9,6% - 99 случаев от общего количества всех выделенных кандид. Далее по убывающей выше указанные микроорганизмы наблюдали в процентном соотношении: в половых органах - 3%, носу - 2,1%, раневое отделяемое – 1,6%, ПВБ (промывные воды бронхов) -1,48% случаев, ногтевые пластины – 0,9%. Единичными случаями, где были нами идентифицированы грибы, представлен следующий биоматериал: дренажи, желчь, пунктат, ликвор, ЦВК (центральный венозный катетер), аутопсийный материал, интубационные трубки, трахеостомы, патологические элементы кожи, язык.

В ходе исследования было выявлена закономерность наиболее часто выделявшихся культур *Candida* (С.): *C. albicans* 504 случая, что составляет 49% и *C. glabrata*их было выделено 209 штамм соответственно 20,3% и *C. krusei* 149 штаммов, что составило 15% соответственно, которые представлены на рисунке 1.

Таблица 1 - Кандиды и аспергиллы выделенные из различного биоматериала за 2015 - 2016 годы

Наименование биоматериала	<i>C. albicans</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. zeylanoides</i>	<i>Protothecasppecies</i>	<i>Protothecawickerhamii</i>	<i>Cryptococcusneo formans</i>	<i>Geotrichumsppecies</i>	<i>Aspr. fumigatus</i>	<i>Asper. niger</i>	итого	% соотношение
зев	104	18	28		1	1	2		1		155	15
ухо	23	14	21		7				24	10	99	9,6

нос	5	9	5						2	1	22	2,1
рана		10							4	2	16	1,6
дренаж	2										2	0,19
желчь	2										2	0,19
моча	71	14	48		1		1		3	4	142	13,8
мокрота	228	30	50	3	19		5		13	6	354	34,3
ПВБ	9	1	4								14	1,4
интубационная трубка	1										1	0,09
трахеостома	1										1	0,09
кожа					1	1	2				4	0,4
ногтевые пластины	1	5	1		2					1	10	0,9
половые органы	12	11	7				1				31	3
язык		1						1			1	0,09
пунктат					1						1	0,09
ликвор		1									1	0,09
кал на дисбактериоз	45	35	42		1		2		37	10	172	16,7
ЦВК			1								1	0,09
аутопсийный материал			2								2	0,19
всего	504	149	209	3	33	2	13	1	84	34	1031	
%	49	15	20,3	0,3	3,2	0,2	0,8	0,1	8,2	3		

Среди всего исследуемого лабораторного материала выявлена закономерность наиболее частого выделения *Candida albicans* в таком биоматериале как мокрота (228 случаев), зев (104 случая), моча (71случай), кал на дисбактериоз (45 случаев), ухо 23 (случая), половые органы (12 случаев), промывные воды бронхов (9 случаев). Единичными случаями выделения представлен такой биоматериал: зев, нос, кал (дисбактериоз), тра-

хеостома, интубационная трубка, дренаж, желчь, ногтевые пластины.

Выявленная *Candida krusei* чаще встречалась в кале (дисбактериоз) – 23,5%, мокроте – 23,5%, зеве – 12,1%, моче и ушах – 9,4%, половых органах и раневом отделяемом - 7,4% и 6,7% соответственно отобщего количества данного штамма и далее по убывающей данный штамм выделялся: в носу, ногтевых пластинах, промывных водах бронхах, ликворе, языке.

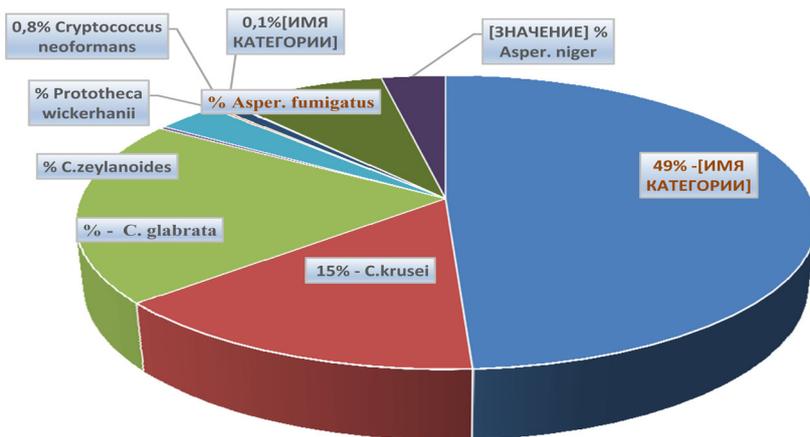


Рисунок 1 - Частота встречаемости Candida spp. Aspergillus spp. в исследованном биоматериале за 2015–2016 годы

Среди выявленных случаев *Candida glabrata* можно отметить что данный штамм чаще других выделялся в мокроте 24%, моче 23% и кале (дисбактериоз) 20% т.е., три биоматериала были представлены в 2/3 (от всего исследованного биоматериала) - 67%. В зеве возбудитель выделялся в 14% и в ухе 10% соответственно от общего количества выделенных культур данного штамма. В единичных случаях представлен данный вид в биоматериале при исследовании половых органов, носа, промывных вод бронхов, аутопсийный материал, центральный венозный катетер, ногтевых пластин.

Суммируя все выделенные кандиды наблюдаем, что их количество составило $\frac{3}{4}$ или 88,8% от всего количества выделенных микроорганизмов.

Нами выделены при исследовании были аспергиллы, которые представлены двумя видами *Aspergillus fumigatus* и *Aspergillus niger*, которых суммарно было выявлено от всего количества грибов в 11,2% случаев т.е. 1/9 часть. При этом *Aspergillus fumigatus* встречалась в 2,4 раза чаще чем *Aspergillus niger*.

Aspergillus fumigatus в большинстве случаев была выделена при исследовании кала на дисбактериоз в 44% случаев от числа выделенных культур данного вида т.е. около половины. В 28,6% случаи находок были представлены в таком биоматериале как ухо и 15,5% мокроте. Единичные штаммы выявлены при исследовании отделяемого ран, мочи, носа и зева.

Aspergillus niger динаково по 29,4% был выделен из кала (дисбактериоз) и уха. В мокроте количество находок данного вида грибов 17,6%, моче 11,7%. Единичными случаями представлен биоматериал: отделяемое ран, нос ногтевые пластины.

Prototheca species из всего количество выделенных грибов встречалась более редко в 3,2%

случаев. Наиболее часто наблюдали данный вид грибов как в 2015, так и 2016 годах в мокроте 57,6% случаев от общего количества, менее часто данный возбудитель встречался при исследовании уха в 21,2% случаев соответственно.

Среди оставшихся четырех представителей, которые встречались в единичных случаях – это *Prototheca wickerhanii*, *Cryptococcus neoformans*, *Geotrichum species*, *Candida zeylanoides* можно отметить, что они были выделены из следующего биоматериала: зев, язык, раневое отделяемое.

ВЫВОДЫ

Проводя сравнительный анализ 2015 и 2016 года можно отметить увеличение всех выделенных видов кандид из зева, мокроты и кала (дисбактериоз). Особенно значительно увеличилось количество *Candida albicans* в 5 раз, *Candida glabrata* в 3,75 раз, *Candida krusei* в 1,4 раза. Общее количество идентифицированных аспергилл в 2016 году увеличилось 3,9 раз по сравнению с 2015 годом, при этом *Aspergillus niger* увеличилась 4,7 раза в 2016 году, а *Aspergillus fumigatus* наблюдали увеличение в 3,7 раз соответственно.

Таким образом, проведенные исследования показали достаточно высокую выделяемость грибов при микробиологическом исследовании мочи, мокроты, уха, кала на дисбактериоз. Наиболее часто изолируемыми микроорганизмами являлись грибы рода кандида, которые в наших исследованиях встречались четырех видов и их количество составляет - 84%, аспергиллы- 11,4%, редко встречающиеся виды – 4,6% от всего количества выделенных грибов за исследуемый период. Хотелось бы отметить необходимость проведение первого этапа микробиологического исследования – микроскопии, который позволит не пропустить грибы при их наличии в биоматериале любой локализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баткаев Э.А., Корсунская И.М., Липова Е.В. Ламшил в лечении кандидоза гладкой кожи, ногтевых пластинок и слизистых оболочек. // Иммунопатология, аллергология и инфектология. 2000. - N 2. - С. 97-99.

2. Бурова С.А., Курбатова И.В. Диагностика оппортунистической кандидозной инфекции // Клиническая лабораторная диагностика. 2000. - №8. - С.41-43.

3. Иммунопатология и аллергология (стандарты диагностики и лечения). Под ред. Хаитова Р.М. М., 2001.

4. Захарова Ю.В. Характеристика грибов рода *Candida*, изолированных от ВИЧ-

инфицированных детей// Успехи медицинской микологии. – М.: Национальная академия микологии. – 2014. – С. 290-292.

5. Определитель бактерий Берджи. М.: Мир,- 1997. Т.1-2-430с.

6. Методические указания МЗ РК «по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинико-диагностических лабораториях» 21.05.1999 г.

7. Стижак Н.П., Кайтанджан. Е.И., Щетинкина Е.Е., Чеботкевич В.Н. Этиология бактериемий и фунгемий у онкологических больных// Проблемы мед. микологии. – 2014. – Т. 16, №2. – С.133-134.

УДК 616.24 – 002- 078

МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ, БРОНХИТОВ 2015-2016 ГОДЫ

ПЛИСКА Н.Н., КЕНЖЕБАЕВА Н.Б., ИБРАЕВА Ж.Ж.
РГП «Больница Медицинского центра» Управления Делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

Аннотация. При исследовании мокроты от больных нижних дыхательных путей за период 2015-2016 годы стабильно выделялись стрептококки и стафилококки в 86% случаев (85,5 -87%), при чем золотистый стафилококк устойчиво отмечен в 10% случае. Чаще других из сопутствующей микрофлоры мы наблюдали грибы рода кандиды и аспергиллы в среднем 1/5 случаев. Обследование промывных вод бронхов позволило предположить стабильность выделения неферментирующих грамотрицательных бактерий в 12 % случаев, что в 10 раз превышает их выделение их мокроты.

Ключевые слова: микробный пейзаж, бронхит, пневмония.

Түйіндеме. АУРУХАНАДАН ТЫС ПНЕВМОНИЯНЫҢ, БРОНХИТТЫҢ 2015-2016 жж. МИКРОБТЫҚ ПЕЙЗАЖЫ. Плиски Н.Н., Кенжебаева Н.Б., Ибраева Ж.Ж. 2015-2016 жылдар кезеңінде науқастардың төменгі тыныс алу жолдарынан алынған қақырықты тексеру кезінде 86% жағдайда (85,5 -87%) стрептококк пен стафилококк үнемі бөлінді және 10% жағдайда тұрақты түрде алтын түстесі бөлінді. Қосарласқан микрофлорадан басқасында орташа есеппен 1/5 жағдайда кандиды мен аспергилла тектес саңырауқұлақтарды жиі байқадық. Бронхтарды жуатын суды тексеру 12 % жағдайда ферменттелмейтін грамтеріс бактериялардың бөліну тұрақтылығын болжауға мүмкіндік берді, бұл олардан қақырық бөлінуінен 10 есе артық.

Түйін сөздер: микробтық пейзаж, бронхит, пневмония.

Summary. MICROBIAL LANDSCAPE OF OUT-OF-HOSPITAL PNEUMONIA, BRONCHITIS FOR 2015-2016. Pliska N.N., Kenzhebayeva N.B., Ibrayeva Zh.Zh. In the study of sputum from patients with lower respiratory tract during the period from 2015 to 2016, streptococci and staphylococci were stable in 86% of cases (85.5-87%), with *Staphylococcus aureus* steadily recorded in 10% of cases. More often from the concomitant microflora, we observed fungi of the genus *Candida* and *Aspergilla* on average 1/5 of the cases. Examination of bronchial washing water allowed to suggest the stability of excretion of non-fermenting Gram-negative bacteria in 12% of cases, which is 10 times higher than their sputum secretion.

Keywords: microbial landscape, bronchitis, pneumonia.

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемиология пневмоний на современном этапе характеризуется возникшей с конца 80-х годов тенденцией к росту заболеваемости и летальности как у нас в странах СНГ, так и во всем мире [1,2]. В развитых странах заболеваемость пневмониями составляет от 3,6 до 16 на 1000 человек. В структуре смертности пневмонии занимают 4-5-е место после сердечно-сосудистой патологии, онкологических заболеваний, цереброваскулярной патологии и хронических обструктивных заболеваний легких, а среди инфекционных болезней - 1-е место [3]. Летальность среди госпитализируемых больных среднетяжелой и тяжелой формой пневмонией превышает 10% [3,4].

АКТУАЛЬНОСТЬ РАБОТЫ

До настоящего времени не удалось достигнуть существенных изменений в снижении заболеваемости и смертности от внебольничных пневмоний, бронхитов несмотря на достижения в изучении патогенеза, этиологии, лабораторной диагностики и высокой эффективности лечения антибактериальными препаратами, эта задача остается не решенной в проблемах пульмонологии [5,6].

В организации пульмонологической помощи одним из слабых звеньев остается этиологическая верификация возбудителя инфекций дыхательных путей [7,8]. Так уровень этиологической диагностики бронхолегочных заболеваний необходим для мониторинга пневмотропных возбудителей, оценки их резистентности антибактериальным препаратам. В связи с чем, необходим постоянный повсеместный мониторинг микробного пейзажа возбудителей инфекций респираторного тракта регионального и местного уровня.

Выявлено что не только основные виды возбудителей внебольничной пневмонии относятся к условно-патогенной флоре, которая транзиторно колонизирует носоглотку в составе микробиоценоза дыхательных путей, что затрудняет их оценку этиологического значения. В патогенезе любой инфекции важнейшим этапом колонизации биотопов человека является контаминация патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, в связи с чем мониторинг возбудителей, вызывающих воспалительные заболевания дыхательных путей актуально [8].

Целью данной работы явилось изучение состава структуры микроорганизмов в анализах мокроты и промывных водах бронхов при заболеваниях респираторного тракта. Целью исследования было изучение структуры инфекций дыхательных путей, выявить этиологические значимые возбу-

тели и определить вторичную микрофлору дыхательных путей у взрослых пациентов, бактериальных возбудителей внебольничных пневмоний и бронхитов, получающих лечение как амбулаторно, так и в условиях стационара. Что позволит правильно назначать эмпирическую антимикробную терапию.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Изучение микробиотопов респираторного тракта показало, что микроорганизмы, выделенные из мокроты регламентированные индигенные виды биотопов транзиторные патогенные и условно-патогенные качественно, соответствуют обычным показателям биоценоза носоглотки здорового человека. Всего из мокроты выделено за период 2015 года 38 видову 669 пациентов 750 штаммов и за 2016 год 1306 пациентов 1817 микроорганизмов 59 их видов с диагнозами бронхитов и пневмоний.

Промывные воды бронхов (далее ПВБ) подвергались бактериологическому исследованию в 2015 году 26 проб выделено 16 микроорганизмов 10 видов, в 2016 году 77 проб были исследованы 71 микроорганизмов 25 видов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено бактериологическое исследование мокроты и бронхосмыслов пациентов амбулаторных и стационарных Больницы УДП за 2015 - 2016 годы. Идентификацию проводили на анализаторе MicroScanWalkAway – 40 Plus. За этиологические значимые микроорганизмы принимались те виды, которые были выделены их из мокроты в количестве 10^5 КОЕ в 1 мл и выше и при исследовании бронхосмыслов 10^4 КОЕ в мл и выше

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В исследованиях было выявлено из мокроты пациентов и бронхосмыслов различных воспалительных заболеваний бронхов и легких выделено 38 вида микроорганизмов в 2015 году 59 соответственно в 2016 году, 6 основных представителей родов, которые представлены на рисунке 1. Наибольшее количество было выделено рода стрептококков 87% в 2015 году из них пневмопатогенов 29% соответственно, на втором месте по частоте выделения грибы рода кандиды и плесневые грибы 17,8%, золотистый стафилококк занимают третью позицию их было обнаружено 9,5%, несколько меньшие мы наблюдали количество грамотрицательные бактерии встречались 4,8% из них клебсиеллы 1,7% случаев. Чаще других микроорганизмов из сопутствующей флоры были выделены энтерококки – 11,2% случаев.



Рисунок 1 - Микробный пейзаж мокроты 2015 год

Лидирующее количество выделенных микроорганизмов из мокроты относятся к рода *Streptococcus*- 87% случаев, их было обнаружено 14 видов микроорганизмов. Представители вида *Streptococcus pneumoniae* составили 7,8%, *Streptococcus pyogenes*– 10,5%. Остальные виды рода *Streptococcus* были представлены единичными штаммами.

Микроорганизмы вида *Staphylococcus aureus* были нами выделены от данной категории больных в 9,5% случаев.

Остальные биотопы можно отнести к сопутствующей микрофлоре вегетирующей в полости рта. Чаще других встречаются микробы рода *Enterococcus* выделялись в 13,1% случаев от общего числа выделенных из мокроты штаммов, причем доминировали культуры вида *Enterococcus faecium* – 11,1%.

На втором месте выделенной сопутствующей микрофлоры наблюдали представителей семейства *Enterobacteriaceae*, которых обнаружено 3,2% от общего количества выделенных из мокроты микроорганизмов. Наиболее часто в мокроте

больных из энтеробактерий встречались *E. coli*- 8 штаммов, *Klebsiella pneumoniae* -7 штаммов.

Из неферментирующих грамотрицательных бактерий, на долю которых приходится 1,05%, в мокроте выделялись представители трех видов: *Acinetobacter* spp. и *Pseudomonas* spp., которые представлены единичными штаммами.

Дрожжеподобные грибы рода кандиды и аспергиллы заняли третью позицию выделенных микроорганизмов из мокроты их наблюдали в 17,8% случаев. Наиболее часто встречающимся биотопом явился *Candida albicans*, в данной группе микроорганизмов колонизация мокроты им была выявлена 67,2%.

Изученные штаммы основных патогенов мокроты в 2016 году представлены на рисунке 2. За данный период было исследовано мокроты 1817 случаев, при этом этиологически значимыми были стрептококки и грамотрицательные микроорганизмы. Стафилококки, за исключением золотистого стафилококка, также как и кандиды, энтерококки были сопутствующей микрофлорой.

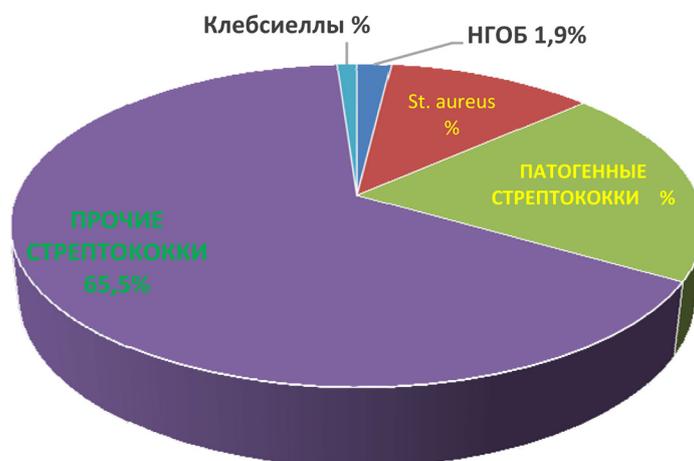


Рисунок 2 - Микробный пейзаж мокроты 2016 год

К 14 видам рода *Streptococcus* относилось 85% выделенных из мокроты микроорганизмов. Представители вида *Streptococcus pneumoniae* составили 12,4%, *Streptococcus pyogenes* – 7,05%, *Aerococcus viridans* - 17%. Остальные виды рода *Streptococcus* spp. были представлены биотопами единично.

Микроорганизмы вида *St. Aureus* были нами выделены от данной категории больных в 11,5% случаев.

На долю неферментирующих грамотрицательных бактерий, приходится такое же количество 1,05% случаев и они представлены двумя видами псевдомонад.

К семейству *Enterobacteriaceae* принадлежало 6,3% от общего количества выделенных из мокроты микроорганизмов. Наиболее часто в мокроте

больных из энтеробактерий встречались *E. coli* - 27 штаммов, *Klebsiella* spp. - 34 штамма. Количество клебсиелл несколько уменьшилось по сравнению с предыдущим годом от 1,7% до 1,1% т.е в 1,5 раз.

Микробы рода *Enterococcus* выделялись в 8% от общего числа выделенных из мокроты штаммов, причем доминировал другой вид энтерококков в сравнении с 2015 годом – это *Enterococcus faecalis*, который был обнаружен в 4,1% случаев.

Дрожжеподобные грибы рода кандиды и аспергиллы выделялись из мокроты в 24,5% эпизодов. Наиболее часто встречающимся явился штамм *Candida albicans*. Если рассмотреть все виды выделенных грибов в данном году, то данный вид встречался в 75,7%. Аспергиллы мы наблюдали в 4% случаев.

Таблица 1 - основные патогены мокроты

№ п/п	Микроорганизмы	2015 г	2016 г
1	Золотистый стафилококк	9,5	11,5
2	Патогенные стрептококки	29	20
3	Прочие стрептококки	58	65,5
4	НГОБ	1,9	1,9
5	Клебсиеллы	1,7	1,1

Таблица 2 - сопутствующие патогены мокроты

№ п/п	Микроорганизмы	2015 г	2016 г
1	Непатогенные стафилококки	6	2,7
2	Энтерококки	11	8
3	Грибы рода кандиды и аспергиллы	17,8	24,5
	Итого		

Таким образом, результаты наших исследований по изучению микробного пейзажа мокроты у больных с воспалительными заболеваниями легких и бронхов позволяют заключить, что основными этиологическими патогенами в наблюдаемый период были следующие бактерии: рода *Streptococcus* spp. – 58 – 65,5%, из этого рода пневмопатогены были идентифицированы в 10,4% - *Streptococcus pyogenes* и 7,8% случаев – *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* – 9,5-11,5%, энтерококки – 8-13,1%, кандиды и аспергиллы 17,8-24,5%, клебсиеллы 1,1-1,7%; не ферментирующие грамотрицательные

бактерии стабильно остались на одном уровне - 1,05%.

Рассмотрим микробный пейзаж промывных вод бронхов (далее ПВБ), как вспомогательную диагностическую и лечебную процедуру. В 2015 году было исследовано бактериологическим методом 26 случаев из них в 16 (61,5%) случаях были выделены микроорганизмы и 10 случаев был получен отрицательный результат. В 2016 году промывные воды были исследованы в 77 случаях в 75 (97,4%) исследованиях были выделены микроорганизмы. Результаты микробиологического исследования ПВБ приведены в рисунке 3.

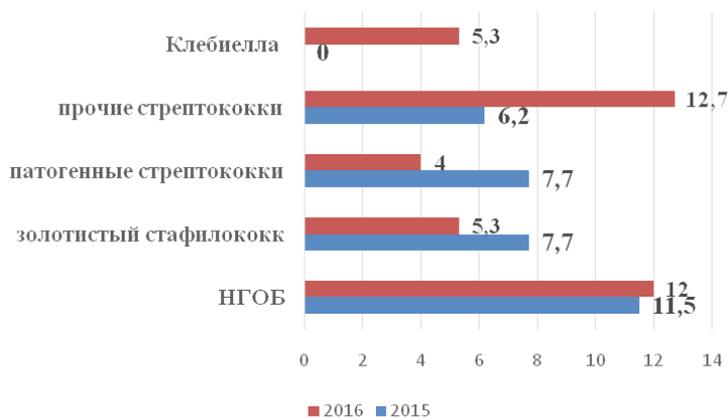


Рисунок 3 - Основные патогены, выделенные из промывных вод бронхов за 2015 -2016 годы

Из рисунка следует, что в 2016 году более чем в 2 раза увеличилось количество бронхоскопий, которые были проведены как с диагностической, так и с лечебной целью проведенных процедур по промыванию бронхов и закономерно в этой связи возросло бактериологических исследований. Прослеживается закономерность по выделению из данного биоматериала лидирующими оказались неферментирующие грамотрицательные бактерии, с частотой высеваемости в 2015 – 2016 годы стабильно (11,5 - 12%). На втором месте отмечается выделение золотистого стафилококка 5,3 – 7,7% от всех выделенных микроорганизмов обследуемого биоматериала (промывных вод бронхов), а также в этих же пределах выявления отмечается наличие патогенных стрептококков (*Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes*) составило 7,7 – 4% от числа высеваемости. Значительно выросла частота высеваемости непатогенных стрептококков в 2016 году в 2 раза, что может быть связано как с увеличением самих исследований, так и увеличением числа сопутствующей патологии в образцах обследуемых пациентов. Однократно в 2016 году был выделен 1 вид клебсиелл (*Klebsiella pneumoniae*) и их количество соответствует выделенному золотистому стафилококку. Исходя из выше изложенного следует, что увеличилось количество бактериологических исследований инвазивных процедур дыхательных путей в 2,9 раза. В микробном пейзаже лидируют грамотрицательные бактерии. Исходя из представленного микробного пейзажа основных микроорганизмов, которых мы идентифицировали из промывных вод бронхов можно предположить что структура нозологических форм стала разнообразной, поменялась в сторону усложнения пролеченных пациентов: количество инвазивных процедур значительно увеличилось (ПВБ) как отмечено выше, так и структуре микрофлоры обна-

ружено - 25,3% те ¼ грамотрицательной микрофлоры, которая является вторичной и выявляется в случаях когда у пациентов длительный анамнез по заболеваниям дыхательных путей, либо пациенты перенесли ИВЛ или какие-либо иные инвазивные процедуры дыхательных путей.

Таким образом можно сделать вывод: количество микробиологических исследований с каждым годом увеличивается меняется микробный пейзаж патогенов нижних дыхательных путей, но остается закономерность выделения из мокроты микроорганизмов, которые чаще других вызывают развитие пневмонии и бронхитов– это стрептококки 85,5-87% при этом из них патогенные стрептококки 23,3 – 33,3%.

По сопутствующей микрофлоре хотелось бы отметить закономерность высокой степени выделения грибов (грибы рода кандиды и аспергиллы), которых мы наблюдаем присутствие в биоматериале нижних дыхательных путей 1/5 от всего количества микроорганизмов (17,8-24,5) имеет место увеличение в динамике.

При обследовании ПВБ чаще других микроорганизмов при бактериологическом исследовании мы наблюдали как: НГОБ – неферментирующих грамотрицательных бактерий 12% в 2016 году, так и непатогенные стрептококки в количестве 12%. Прослеживается стабильность выделения НГОБ из ПВБ при этом данные микроорганизмы также неизменно выделялись, но в 10 раз меньше из мокроты у наших пациентов (т.е. 1:10 ПВБ к мокроте).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Чучалин, А.Г. Пневмония актуальная проблема медицины/ А.Г. Чучалин // *Тер. арх.* - 1995. - №3. - С. 3-7.
2. Никонова, Е.В. Пневмонии: эпидемиология, классификация, клинико-диагностические аспек-

ты/ Е.В. Никонова, А.Г. Чучалин, А.Л. Черняев // Рус. мед. журн. 1997. - № 17. - С. 1095-1099.

3. Чучалин, А.Г. Диагностика и лечение пневмонии с позиций медицины доказательств/ А.Г. Чучалин, А.Н. Цой, В.В. Архипов // Consilium medicum. 2002. - № 12. - С. 620-644.

4. Крылов, А.А. Анализ летальных исходов и пути улучшения диагностики и лечения острых пневмоний/ А.А. Крылов, Е.Г. Шацкая // Клиническая медицина. 1995. - № 2. - С. 26-29.

5. Сорока Н.Д., Коршунова Е.В. Анализ тенденций в динамике статистических показателей заболеваемости болезнями органов дыхания у детей Санкт-Петербурга. В кн.: Мизерницкий Ю.Л. и Царегородцев А.Д. (ред.)

Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М.; 2009; вып. 9: 171-176.

6. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: Практик. рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей. М.; 2005

7. Чучалин А.Г. и соавт. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / Российское респираторное общество – 2014. – 41 с.

8. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. — М.: Российское респираторное общество, 2012. — 80 с.

УДК 616-01/09

АУТОИММУННЫЙ СТВОЛОВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ – СИНДРОМ CLIPPERS (клиническое наблюдение)

АБДИЛЬМАНОВА Б. Р., СМАЙЛОВА Д. М., ИСКАКОВА Ф. Е.,
ТАУРБЕКОВА А. Х., ГРУШИН Ю. В., УСЕИНОВА Б. Х.,
БЕКБОСЫНОВ Н. Н.

АО «Центральная клиническая больница», г. Алматы

Аннотация. В статье представлено описание редкого клинического случая синдрома CLIPPERS (Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids) – хронического лимфоцитарного воспаления с поражением моста, контрастным усилением периваскулярных пространств в варолиевом мосту при МРТ, реагирующего на терапию глюкокортикостероидами. До настоящего времени этиология и патогенез заболевания недостаточно изучены. Больной было проведено комплексное обследование, включающее в себя МРТ. В результате проведенной адекватной терапии, пациентка выписалась, с клинически положительной динамикой.

Ключевые слова: CLIPPERS-синдром, хроническое лимфоцитарное воспаление, осложнения ОНМК.

Түйіндемe. АУТОИММУНДЫ БАҒАНАЛЫҚ ЭНЦЕФАЛИТ - CLIPPERS СИНДРОМЫ (клиникалық бақылау). Абдильманова Б. Р., Смаилова Д.М., Искакова Ф.Е., Таурбекова А.Х., Грушин Ю.В., Усеинова Б.Х., Бекбосынов Н.Н. Мақалада сирек кездесетін CLIPPERS синдромының клиникалық жағдайының сипаттамасы – (Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids) – глюкокортикостероидтермен терапияға реттелетін МРТ жасау кезінде ми көпіріндегі периваскулярлық кеңістіктердің контрастілі күшеюі бар, көпірді зақымдаған созылмалы лимфоцитарлық қабынуы ұсынылды. Қазіргі уақытқа дейін аурудың этиологиясы мен патогенезі жеткілікті түрде зерттелмеген. Науқасқа МРТ-ні қоса алғанда кешенді тексеру жүргізілді. Жүргізілген барабар терапия нәтижесінде емделуші клиникалық оңды динамикамен ауруханадан шығарылды.

Түйін сөздер: CLIPPERS-синдромы, созылмалы лимфоцитарлық қабыну, МҚЖБ асқынуы.

Summary. AUTOIMMUNE STEM ENCEPHALITIS - SYNDROME CLIPPERS (clinical observation). Abdilmanova B.R., Smilova D.M., Iskakova F. Ye., Taurbekova A. Kh., Grushinyu.V.,

Useneva B. Kh., Bekbosynov N.N. The article describes the rare clinical case of CLIPPERS syndrome - chronic lymphocytic inflammation with bridge damage, contrast enhancement of perivascular spaces in the variola bridge in MRI, responding to glucocorticosteroid therapy. To date, the etiology and pathogenesis of the disease have not been adequately studied. The patient underwent a comprehensive examination, including an MRI. As a result of the adequate therapy, the patient was discharged, with clinically positive dynamics.

Keywords: CLIPPERS-syndrome, chronic lymphocytic inflammation, complications of ONMK.

ВВЕДЕНИЕ

В русскоязычной литературе описание данного синдрома, практически, не встречается. В зарубежных публикациях предполагается, что частота этого заболевания значительно выше, чем принято считать, поскольку оно диагностируется в единичных случаях. У пациентов с данной патологией наблюдается тяжелая многоочаговая неврологическая симптоматика поражения среднего мозга, мозжечка, таламуса, внутренней капсулы, мозолистого тела, белое вещество головного мозга и спинной мозг. Наиболее типичными клиническими проявлениями являются диплопия, подострое нарушение походки, атаксия, дизартрия, головокружение, тошнота, шум в ушах, нистагм, тремор, парезы, сенсорные нарушения и другие симптомы. Знание специфических изменений, обнаруживаемых при проведении магнитно-резонансной томографии, дает возможность заподозрить CLIPPERS-синдром и назначить лечение с использованием глюкокортикостероидов (ГКС), что позволяет достичь значительного улучшения в состоянии пациента и является дополнительным критерием в пользу данного диагноза [1]. Следует учитывать, что для стойкого улучшения состояния пациентов необходимо проведение длительной иммуносупрессивной терапии, что может сопровождаться развитием побочных эффектов. В процессе лечения пациенты должны находиться под наблюдением невролога с регулярным мониторингом лабораторных показателей. Актуальной является, разработка достоверных диагностических критериев и оптимальных схем лечения [2].

К сожалению, большинство пациентов с данной патологией идут под маской других заболеваний, а значит и не получают адекватного лечения. Наше наблюдение представляет собой как раз тот случай сложности постановки диагноза, вследствие чего состояние больного прогрессивно ухудшалось, нарастал неврологический дефицит, который практически привел к инвалидизации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациент А., 53 года. При поступлении жалобы на головную боль сжимающего характера,

преимущественно в затылочной области, головокружение, нарушение координации движений, слабость в конечностях, с акцентом слева, двоение и снижение остроты зрения в вечернее время суток, затруднение речи, глотания, запоры, быструю утомляемость.

Из анамнеза выяснилось, болен с 2015 г., когда перенес ОНМК по ишемическому типу, с развитием левосторонней гемисимптоматики и левосторонней гемианопсии. С 19.10 по 28.10.2015 г. прошел курс лечения в ИНСО ГКБ №7. При этом, следует отметить отсутствие типичных факторов риска для ОНМК: артериальной гипертонии, церебрального атеросклероза, патологии сердца и др. После прошел курсы реабилитации в ЦРБ и ГКБ №7.

Состояние больного за 2 года, в динамике, заметно ухудшалось. Появились выраженные координаторные расстройства, появилось слабость в ногах и руках, затруднение при ходьбе, преимущественно слева, дизартрия, дисфагия, больной практически перестал сам себя обслуживать, нуждался в постороннем уходе, лечение оставалось неэффективным.

В динамике 10.02.2017 г. при обследовании на МРТ ШОП выявлена зона измененного МР-сигнала спинного и продолговатого мозга в краниоспинальном переходе неясного генеза. Встал вопрос о необходимости проведения дифференциальной диагностики между сирингомиелией, рассеянным склерозом, объемным процессом, воспалительными заболеваниями.

Больной поступил в нашу клинику для дообследования и уточнения диагноза, и, соответственно, определения тактики лечения.

В анамнезе жизни: хронический калькулезный холецистит, полипоз желчного пузыря, в 2012 г. - ЗЧМТ, сотрясение головного мозга. Инфекционные заболевания отрицает. Вредных привычек нет.

При поступлении, объективно: состояние удовлетворительное, АД- 130/80 мм.рт.ст., температура - 36,0°C, вес - 60 кг, рост - 161 см, ИМТ- 23,14. Соматический статус без особенностей.

В неврологическом статусе: сознание ясное, психика адекватная, ориентирован, ЧМН - зрачки и глазные щели равновеликие, объем движений

глазных яблок в полном объеме, легкая асимметрия носогубных складок, язык по средней линии, выраженная дисфагия, выраженная дизартрия, тетрапарез: слабость в руках, ногах, движения в левых конечностях ограничены, тонус мышц во всех конечностях повышен по пирамидному типу, с акцентом слева, сила мышц снижена: в руках в дистальных отделах до 3.0 баллов, в ногах до 3.5 баллов, проба Барре слева положительная, СХР повышены, с акцентом слева, брюшные рефлексы не вызываются, менингеальных симптомов нет, чувствительные расстройства по гемитипу, патологические стопные знаки слева, в позе Ромберга неустойчив, атаксия при ходьбе, тремор пальцев вытянутых рук.

Обследование: Общеклинические анализы без патологии.

ИФА на вирусные инфекции – отрицательно.

ИФА на бруцеллез - отрицательно.

МРТ головного мозга, ШОП (рис.1, 2) - в области варолиевого моста, продолговатого мозга, червя и левой гемисферы мозжечка определяются множественные очаговые изменения местами сливного характера, распространяющиеся каудально по проводящим путям до уровня С2 позвонка, с гиперинтенсивным МР сигналом на T2 ВИ FLAIR (рис. 3, 4), изоинтенсивным на T1 ВИ, диаметром до 0.51 см.



Рисунок 1 - На T2 сагиттальных изображениях в стволе мозга и проксимальном отделе спинного мозга визуализируются множественные мелкие гиперинтенсивные очаги.



Рисунок 2 - На T1 сагиттальных изображениях сигнал от очагов гипointенсивный.

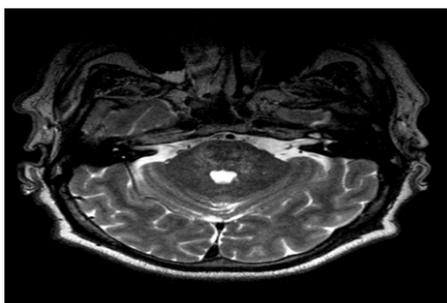


Рисунок 3 - Аксиальные T2 изображения - мелкие гиперинтенсивные очаги на уровне ножек мозжечка

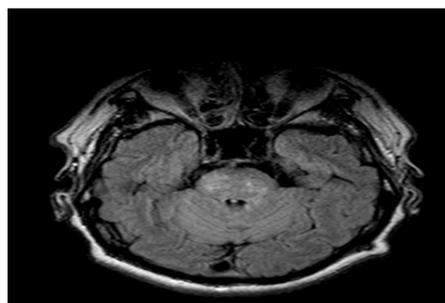


Рисунок 4 - Гиперинтенсивные очаги на аксиальном в структуре моста в режиме T2FLAIR

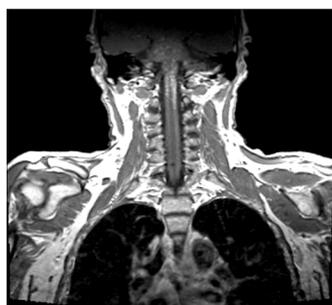


Рисунок 5 - Постконтрастные T1 сагиттальные изображения. Интенсивное усиление в очагах поражения.



Рисунок 6 - Постконтрастные T1 коронарные изображения. (Гадолиний 7,5мл)

После контрастного усиления отмечается интенсивное, гомогенное накопление контрастного вещества вышеуказанными очагами. В отстрочен-

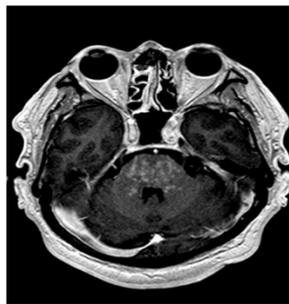


Рисунок 7 - Постконтрастные T1 аксиальные субмиллиметровые изображения на уровне моста. Точечное накопление

Нами проводилась дифференциальная диагностика с рассеянным склерозом, нейросаркоидозом, васкулитами ЦНС, онкопатологией (глиоматозом).

В пользу рассеянного склероза свидетельствовали признаки многоочагового поражения ЦНС, регресс симптомов на фоне ГКС, однако отсутствие характерных нейровизуализационных изменений (множественных рассеянных гиперинтенсивных на T2-В очагов в белом веществе, расположенных преимущественно перивентрикулярно, в мозолистом теле, мозжечке, спинном мозге) позволило исключить данное заболевание.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

При изолированных васкулитах, обнаруживаются ишемические или геморрагические инсульты, деменция, эпилептические припадки. На МРТ визуализируются множественные двусторонние очаги, расположенные в паренхиме или оболочках головного мозга, чего не было у нашего пациента.

Против нейросаркоидоза было отсутствие характерного поражения черепномозговых нервов, - лицевого, зрительного, вестибуло-кохлеарного. Так же, против, говорил факт отсутствия экстрацеребральных отклонений, поражения внутренних органов, региональных лимфоузлов, эндокринных желез, гипоталамо-гипофизарного синдрома, и как следствие нейроэндокринных нарушений.

Таким образом, мы предположили, что у нашего пациента возможна диагностика синдрома CLIPPERS. Анализ данных литературы позволил выделить определенные характеристики данного синдрома. Диагностика опирается, прежде всего, на нейровизуализационном исследовании. При МРТ выявляют зоны симметричного гиперинтенсивного сигнала на T20ВИ и FLAIR пре-

ную фазу отмечается умеренное выведение контрастного вещества (рис.7,8).

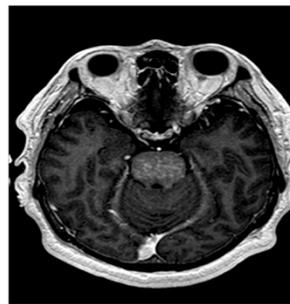


Рисунок 8 - Постконтрастные T1 аксиальные субмиллиметровые изображения на уровне ножек мозжечка.

имущественно в области моста и продолговатого мозга. В процесс могут вовлекаться средний мозг, мозжечок, таламус, внутренняя капсула, белое вещество головного мозга и спинной мозг. Типично точечное и криволинейное накопление контрастного вещества периваскулярно, по типу « соли с перцем». Характерно уменьшение размеров и количества патологических очагов при удалении от моста. Для данного синдрома не характерны поражение мозговых оболочек и гипоталамо-гипофизарные расстройства. Лечение проводят высокими дозами ГКС. По данным контрольных МРТ после терапии количество и размеры периваскулярных очагов достоверно снижаются. После правильно поставленного диагноза на фоне проведенного лечения наступает полный или частичный регресс симптомов. Состояние пациентов может ухудшаться после отмены препарата, что требует длительного назначения гормональных препаратов внутрь или иной иммуносупрессивной терапии (цитостатики).

Нами проведено лечение по следующей схеме: пульс-терапия метипредом в дозе 1000 мг в сутки в/в капельно в течение 7 дней с последующим назначением метипреда внутрь, чередуя по 64/24 мг в сутки. В дальнейшем мы планируем продолжить терапию ГКС в течение 3 месяцев с последующим титрованием поддерживающей дозы. На фоне проведенной терапии состояние больного значительно улучшилось: заметно уменьшилась выраженность координаторных нарушений, улучшилась походка, выросли сила в конечностях до 4.5 баллов, больной стал передвигаться самостоятельно, без посторонней поддержки, глотание и речь значительно улучшились, фон настроения повысился

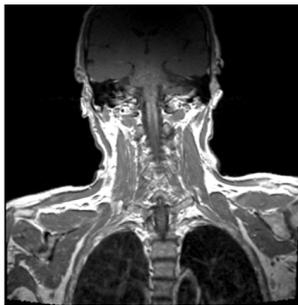


Рисунок 9 - На T1 постконтрастных сагиттальных изображениях через неделю после лечения отмечается положительная динамика.

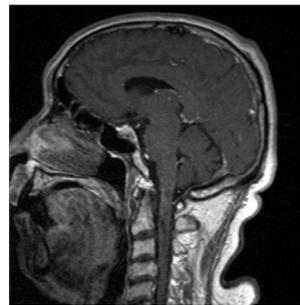


Рисунок 10 - На T1 постконтрастных коронарных изображениях уменьшение количества, размеров и степени накопления контраста в очагах.

По данным контрольного обследования на МРТ, после проведенной комплексной терапии, на снимках наблюдается положительная динамика (рис.9,10), количество и размеры периваскулярных очагов значительно уменьшились.

Пациент выписан на 15 суток в удовлетворительном состоянии и в стадии значительного регрессирования неврологического дефицита.

Учитывая уникальность случая и редкость данной патологии, мы предполагаем дальнейшее динамическое наблюдение пациента.

ВЫВОДЫ

Диагноз «аутоиммунный стволовой энцефалит» основывается на клинических, и в большей степени, специфических нейровизуализационных критериях.

В нашем наблюдении, характерная МРТ-картина заболевания с наличием точечных и тяжистых очагов поражения в центре моста с вовлечением соседних структур, хороший ответ на

иммуносупрессивную терапию в виде практически полного регресса симптомов и нейровизуализационных изменений, свидетельствуют в пользу данного заболевания. Ранее снижение доз либо отмена ГКС приводят по данным литературы к возврату симптомов и появлению характерных изменений на МРТ, поэтому мы планируем дальнейшее наблюдение с титрованием поддерживающей дозы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pittock S.J., Debruyne J., Krecke K., Giannini C., Ameen J., De Herdt V. Chronic lymphocytic inflammation with pontineperivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS). *Brain*.2010, 133, 26-34.
2. Wouda E. J., Siegert C.E., Karas G.B., Viaar A.M. Need for prolonged immunosuppressive therapy in CLIPPERS- a case report. *BMC Neurol*. 2013, 13, 49.

УДК 616.13

ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ В КЛИНИКЕ ВРАЧА-КАРДИОЛОГА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

ГАЛЛАМОВ Г.Г., СУГРАЛИЕВ А.Б., КУСЫМЖАНОВА Ж.М.,
НУСУПОВА М.А., ИВАНОВА Л.В.
АО «Центральная клиническая больница», г. Алматы

Аннотация. В данном клиническом случае описывается пожилой пациент с ортостатической гипотензией – довольно нечасто встречающегося диагноза, обсуждаются методы диагностики и принципы лечения.

Ключевые слова: Ортостатическая гипотензия, ортостатическая артериальная гипотензия, гипотензия у пожилых.

Түйіндемe. ДӘРІГЕР-КАРДИОЛОГ КЛИНИКАСЫНДА ОРТОСТАТИКАЛЫҚ ҚЫСЫМ ТӨМЕНДЕУІ. КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ. Галламов Г.Г., Сугралиев А.Б., Кусымжанова Ж.М., Нусупова М.А., Иванова Л.В.

супова М.А., Иванова Л.В. Осы клиникалық жағдайда ортостатикалық қысым төмендеуі бар егде адам сипатталады - едәуір сирек кездесетін диагноз, емдеудің қағидалары мен диагностика әдістері туралы талқыланады.

Түйін сөздер: ортостатикалық қысым төмендеуі, ортостатикалық күретамырлы қысымның төмендеуі, егде адамдарда қысымның төмендеуі.

Summary. ORTHOSTATIC HYPOTENSION IN THE CLINICAL PRACTICE OF CARDIOLOGIST. CLINICAL CASE. Gallamov G.G., Sugraliev A.B., Kusimzhanova Zh.M., Nusupova M.A., Ivanova L.V. In this clinical case, we are describing a clinical case of elderly patient with orthostatic hypotension. Orthostatic hypotension is a fairly infrequent diagnosis and diagnostic methods; its treatment principles are discussed.

Keywords: Orthostatic hypotension, orthostatic arterial hypotension, hypotension in the elderly.

ВВЕДЕНИЕ

Ортостатическая гипотензия (ОГ) - это патологическое снижение уровня систолического артериального давления более чем на 20 мм рт. ст. или диастолического артериального давления более чем на 10 мм рт. ст. в течение первых минут после перехода в вертикальное положение, которое сопровождается общей гипоперфузией мозга и развитием пресинкопального и синкопального состояния [1-3]. Нередко это состояние остается недиагностированным в связи с тем, что врачи не определяют уровни АД в положении ортостаза. Наиболее часто ОГ встречается в пожилом возрасте. ОГ связано преимущественно с нарушением работы барорецепторов и барорефлекса крупных сосудов, с высоким риском развития неблагоприятных сердечнососудистых событий [4-5].

ОГ чаще возникает у пациентов старческого возраста, кроме того ОГ наблюдается на фоне приема гипотензивных препаратов таких как диуретики, альфа-блокаторы для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы [1-5].

В основе гипотензии лежит неспособность общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) быстрому повышению, что приводит к дефициту вазоконстрикции, который сопровождается депонированием крови, что, в конечном счете, сопровождается развитием дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК). Типичный симптомокомплекс ортостатической гипотензии включает следующие симптомы пресинкопе: головокружение, выраженная общая слабость, сердцебиение, зрительные (туман перед глазами, диплопия, сужение полей зрения) и слуховые (нарушения чаще всего в виде шума в ушах, который довольно часто сменяется мгновенным обмороком), иногда возможно развитие несостоятельности сфинктеров. Продолжительность обморока обычно недолгая при ОГ и выход происходит без амнезии [1,2,4].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент, мужчина, азиатской национальности, возрастом 79 лет, поступил в кардиологическое отделение в июле 2017 года с жалобами на эпизоды потери сознания при переходе из горизонтального в вертикальное положение, предсинкопальный период сопровождался жалобами на головокружение, потемнение в глазах, тошноту, тремор рук, эпизод синкопе длился до 1 минуты, с полным восстановлением сознания, отсутствием неврологического дефицита и отсутствием амнезии, кроме того пациент предъявлял жалобы на общую слабость и одышку при физической нагрузке.

Из анамнеза известно, что пациент страдал артериальной гипертензией в течение 10 лет с максимальным повышением АД до 160/100 мм.рт. ст. Гипотензивной терапии не придерживался. С июня 2017 года установлен рак правой почки. Ухудшение самочувствия в течение 14 дней до госпитализации, связывает с наступлением жары, когда появились вышеуказанные жалобы.

С первых дней госпитализации проводилась дифференциальная диагностика между синдромом слабости синусового узла, синдромом вертебро-базиллярной недостаточности и ортостатической гипотензией.

При осмотре обращало на себя внимание, что пациент избыточной массы тела с ИМТ 28,72 кг/м², при аускультации сердца тоны глухие, без патологических шумов, в легких везикулярное дыхание, мочеиспускание через эпицистостому с выделением светлой прозрачной мочи без примесей.

В анализах анемия с уровнем гемоглобина 117 г/л, что соответствует 575 мг расчетного дефицита железа, ускорение СОЭ до 39 мм/час, незначительное увеличение уровня креатинина до 125 мкмоль/л, рСКФ 43 мл/мин/1,73м², в маркерах анемии трансферрин 1,9 г/л, сатурация трансферрина 45%, ферритин 335 мг/л, железо сывороточное 10,7 мкмоль/л, тиреоидные гормоны указывают на наличие субклинического гипотиреоза.

На ЭХОКГ структурные изменения в виде увеличения ИММ до 160 г/м², аорта расширена в корне, склерозирована, умеренная концентрическая гипертрофия ЛЖ, ФВ 47-49%, ДДЛЖ по I типу.

На двухсуточном Холтер ЭКГ ритм синусовый с ЧСС до 70 в минуту. Максимальный - 102 в минуту, минимальный 56-58 во время ночного сна. 12 полиморфных ЖЭС, из них 1 случай парных (ЖЭС 4В класса по Лауну). НЖЭС 754, из них 33 случая парных, 6 групповых, 10 коротких эпизодов предсердной политопной тахикардии, местами по типу коротких эпизодов фибрилляции предсердий, однократно в сочетании с блокадой правой ножки пучка Гиса. Паузы не обнаружены. По 1 каналу отмечался эпизод горизонтального ST без депрессии в сочетании с (-/+ з. Т).

На УЗДГ сосудов БЦА не было обнаружено каких-либо изменений, на УЗДГ сосудов нижних конечностей выявлены мелкие единичные однородные бляшки в ОБА справа, вены не расширены.

На МРТ ГМ множественные очаги глиоза в белом веществе сосудистого генеза, кортикальная субатрофия больших полушарий.

Далее была проведена ортостатическая проба, во время которой отмечался эпизод ортостатического коллапса – падение уровня АД с исходного 135/75 до 0 мм.рт ст, АД восстановилось через 1 минуту после принятия горизонтального положения.

После получения этих данных было принято решение ежедневных внутривенных инфузий физиологического раствора для улучшения перфузии и солевая диета, ношение медицинских чулков 2 степени компрессии и инфузия карбоксимальтата железа для компенсации анемии. Одновременно с этим были взяты надпочечниковые гормоны, которые оказались в пределах возрастных референсных значений.

После вышеуказанных мероприятий отмечалось некоторое улучшение общего состояния пациента и улучшение ортостатической пробы падение уровня АД с исходного 125/80 до 40,0 мм.рт ст, АД восстановилось через 1 минуту после принятия горизонтального положения. После чего был рекомендован препарат мидодрин и флудкортизон, однако стало известно, что в стране препарат мидодрин зарегистрирован, но официально не поставляется, в странах ближнего зарубежья ситуация такая же. Возникла необходимость в помощи зарубежных коллег для пересылки мидодрина. Таким образом, пациент к немедикаментозному лечению начал прием флудкортизона в дозе 0,1 мг

1 раз в сутки и кофеин по 1 табл 1 раз в сутки в ожидании доставки мидодрина.

Через 5 дней после начала приема флудкортизона был проведен аналог тилт теста – исходно в горизонтальном положении АД 140/90 мм.рт.ст., ЧСС 70 уд/мин. Сидя АД 100/60 мм.рт.ст., ЧСС 85 уд/мин. Стоя 1 минуту: АД 60/40 мм.рт.ст., ЧСС 95 уд/мин. Стоя 2 минуты: АД 60/40 мм.рт.ст., ЧСС 100 уд/мин., тест прекращен в связи с головокружением пациента, восстановительный период 1 минута – ЧСС 75 уд/мин, АД 120/80 мм.рт.ст.

После добавления в лечение мидадрина началось титрование дозы, и мы остановились на дозе 5 мг утром и в обед, и 2,5 мг вечером. Учитывая, что препарат действует 4 часа было рекомендовано использовать терапевтическое окно для двигательной активности пациента.

После выписки пациент регулярно присылал нам данные измерений АД в трех положениях (лежа, сидя, стоя) и отмечалась тенденция к стабилизации АД и уменьшению оростатических изменений АД. В течение 3 месяцев пациент расширил свою двигательную активность – самостоятельно без поддержки родственников совершал прогулки до 1 часа, улучшилось качество жизни. Ортостатическая проба в сентябре в среднем: падение уровня АД с исходного 150/90 до минимального 87/60 мм.рт ст, АД восстановилось через 1 минуту после принятия горизонтального положения.

ВЫВОДЫ

Снижение систолического АД как минимум на 20 мм рт. ст. или диастолического АД как минимум на 10 мм рт. ст. в пределах до 3 мин. после перехода в вертикальное положение подтверждает наличие диагноза ортостатической гипотензии.

Проведение ЭКГ с одновременным измерением уровня АД в горизонтальном, сидячем и вертикальном положении позволяет подтвердить диагноз ОГ и исключить нейрогенную ОГ, в то же время в некоторых случаях сложно провести четкую грань между нОГ и ОГ.

Применение комплексного метода лечения, состоящего из эластической компрессии, альфа-адреномиметика и глюкокортикоида, позволяет стабилизировать состояние пациента.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Головина Г.А, Дупляков Д.В. Ортостатическая гипотензия. Взгляд кардиолога. Журнал Артериальная гипертензия, 2014;2:75-78.

2. Селивёрстов Ю.А. «Ортостатическая артериальная гипотензия при неврологических заболеваниях: понятие, этиология, алгоритмы диагностики и лечения» журнал «Нервные болезни». 2014;3:7-12.

3. JE Naschitz, G Slobodin, N Elias, and I Rosner. *The patient with supine hypertension and orthostatic hypotension: a clinical dilemma. Postgrad Med J. 2006 Apr; 82(966): 246–253.*

4. Biaggioni I, Robertson R M. *Hypertension in orthostatic hypotension and autonomic*

dysfunction. CardiolClin 200220291–301.

5. R. C. Hughes, N. E. F. Cartlidge, and P. Millac. *Primary neurogenic orthostatic hypotension. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1970 Jun; 33(3): 363–371.*

УДК 617.7-007.681-089

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛАУКОМНОГО ДРЕНАЖА РЕПЕГЕЛЬ-1 В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЛАУКОМОЙ

КУРМАНГАЛИЕВА М.М., ДЖАЛМАГАМБЕТОВА А.Т.
РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»,
г. Астана, Республика Казахстан

Аннотация. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛАУКОМНОГО ДРЕНАЖА РЕПЕГЕЛЬ-1 В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЛАУКОМОЙ. Курмангалиева М.М., Джалмагамбетова А.Т. В статье рассматриваются результаты лечения глаукомы хирургическим путем с применением дренажа Репегель-1. Была проведена операция 18 пациентам с первичной и вторичной глаукомой (19 глаз). Во время операции не было осложнений. Во всех случаях внутриглазное давление восстановлено. В послеоперационном периоде 3-м глазам назначена гипотензивная терапия. Результаты исследования показывают, что трабекулоэктомия с применением дренажа Репегель-1 эффективна.

Ключевые слова: глаукомный дренаж, трабекулоэктомия, послеоперационный период

Түйіндеме. РЕПЕГЕЛЬ-1 ДРЕНАЖЫН ҚОЛДАНУ АРҚЫЛЫ ГЛАУКОМАНЫ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЖОЛМЕН ЕМДЕУДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ. Құрманғалиева М.М., Джалмагамбетова А.Т. Мақалада Репегель-1 дренажын қолдану арқылы глаукоманы хирургиялық жолмен емдеудің нәтижелері талқыланады. Біріншілік және екіншілік глаукомамен ауыратын 18 науқасқа (19 көз) операция жасалынды. Операция кезінде асқынулар байқалған жоқ. Барлық жағдайда көзішілік қысым қалпына келді. Операциядан кейінгі кезеңде үш көзге гипотензивті терапия тағайындалды. Зерттеудің нәтижелері сіңіп кететін Репегель-1 дренажын қолдану арқылы жүргізілетін трабекулоэктомияның жақсы әсері барын көрсетеді.

Түйін сөздер: глаукомалық дренаж, трабекулоэктомия, отадан кейінгі кезең

Summary. THE RESULTS OF THE USAGE OF REPEGEL-1 GLAUCOMA DRAINAGE. Kurmangaliyeva M.M., Dzhalmagambetova A.T. The results of the surgical treatment in 18 glaucoma patients (19 eyes) with the usage of trabeculectomy and Repegel-1 drainage are analysed. There were no complications during operations. In the late postoperative period the level of intraocular pressure was normal and in three eyes hypotensive eye drops were added to treatment. In two cases the eruption of drainages took place. The patient monitoring to be continued.

Keywords: glaucoma drainage, trabeculectomy, postoperative period

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хирургическое лечение глаукомы в настоящее время продолжает оставаться востребованным при врожденной, многих формах вторичной глаукомы, а также при отсутствии давления цели на фоне местных гипотензивных препаратов у больных с первичной глаукомой. При длительном применении гипотензивных капель меняется

структура конъюнктивальной, тенонновой капсулы глаза, что может приводить к быстрому рубцеванию послеоперационной зоны, закрытию склеральной фистулы. Для профилактики подобных осложнений в хирургии глаукомы в последние десятилетия активно применяются различные дренажи, усиливающие и пролонгирующие отток внутриглазной жидкости, препятствующие адгезии тканей глаза.

Это могут быть трубчатые дренажи наподобие дренажей Молтено, Барвелдта, Ахмеда, express, дренажи в виде пластинок и муфт – глаутекс, полиуретановая пленка и т.д. [1-5]. Целью подобных устройств является создание постоянного оттока внутриглазной жидкости по вновь созданным искусственным путям и профилактика склеро-склеральных и склеро-конъюнктивальных сращений. Использование больших дренажных трубчатых устройств требует наличия достаточной по площади неподверженной рубцам конъюнктивы, а в отдаленном периоде все же может сопровождаться обнажением устройства, побочным отрицательным влиянием на эндотелий роговицы.

Высокий гипотензивный эффект подобных операций также может сопровождаться выраженной гипотонией, цилиохориоидальной отслойкой, смещением дренажа, прогрессированием катаракты и снижением зрения.

Применение дренажей из быстро биодеградируемых материалов по типу дренажей из коллагена, глаутекса бывает высокоэффективным в начальном послеоперационном периоде, однако по мере рассасывания дренажей эффект гипотензивных операций снижается [6].

В этой связи поиск оптимального глаукомного дренажа остается весьма актуальным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить результаты применения сетчатого эксплантодренажа Репегель-1 в хирургическом лечении больных глаукомой. Данный дренаж представляет из себя перфорированную полимерную пленку, предназначенную для имплантации под поверхностный склеральный лоскут.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего было прооперировано 18 больных (19 глаз) глаукомой. Среди них было 10 мужчин и 8 женщин. Средний возраст составил 65 лет. Первичная открытоугольная глаукома наблюдалась на 17 глазах, в том числе на 4-х – псевдоэксфолиативная, вторичная – на двух. Закрытоугольная форма глаукомы отмечалась на 3 глазах, в остальных случаях – открытоугольная. На пяти глазах глаукома была ранее оперированной. Среднее внутриглазное давление до операции составило $29 \pm 3,2$ мм ртст на фоне местной гипотензивной терапии. Развитая стадия глаукомы отмечалась на 13 глазах, далекозашедшая – 6.

Накануне операции всем больным назначалась местная антибиотикопрофилактика в виде капель.

Больным была выполнена трабекулэктомия по стандартной методике. Дренаж Репегель-1 по-

мещался под склеральный лоскут. Для операции использовалась пленка размером 3-5 мм, для этого мы отрезали необходимую по размеру часть. Важно отметить хорошую эластичность пленки дренажа.

Далее рана ушивалась послойно. В послеоперационном периоде противовоспалительная терапия состояла из капель 0,1% дексаметазона, 1% тропикамида, инъекций дексаметазона и атропина. Конъюнктивальный шов снимался через 10 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

В послеоперационном периоде отмечалось значительное снижение ВГД на всех глазах. В среднем оно составило $11,5 \pm 4,3$ мм рт.ст. Во время операции осложнений не отмечалось. В одном случае после операции развилась ЦХО, потребовавшая выпуска супрахориоидальной жидкости. После операции отмечалась умеренно выраженная смешанная инъекция глазного яблока, разлитая фильтрационная подушка. В двух случаях у больных с ранее оперированной глаукомой через 2-3 месяца после имплантации дренажа Репегель-1 отмечалось его прорезывание в конъюнктивальную рану, потребовавшее его частичного иссечения.

На 5 глазах на 4-6 сутки после операции отмечалась гипертензия, в связи с чем, был проведен нидлинг в зоне фильтрационной подушки. Нидлинг (ревизия зоны фильтрационной подушки) проводился инсулиновой иглой с использованием раствора дексаметазона для инъекций.

Острота зрения у больных до и после операции оставалась практически на одном уровне.

В сроки 3-6 месяцев после операции отмечалось нормальное ВГД на 16 глазах, в трех случаях потребовалось дополнительное назначение гипотензивных капель.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, первый опыт применения нами глаукомного дренажа Репегель-1 показал его достаточную безопасность и эффективность в раннем послеоперационном периоде. Необходимо особенное внимание обратить на герметизацию послеоперационной раны у больных с тонкой конъюнктивой ввиду возможного прорезывания дренажа. Наблюдение за больными продолжается с целью оценки отдаленных результатов хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hamanaka T., Otorak., Ono K., Ishida N. Long-term results of non-valved glaucoma drainage implant surgery and glaucoma drainage implant com-

bined with trabeculectomy. *Indian J Ophthalmol.* 2014 Sep;62(9):911-6. doi: 10.4103/0301-4738.143926.

2. de Vries MM, Müskens RP, Renardel de Lavalette VW, Hooymans JM, Jansonius NM. Glaucoma drainage device surgery after vitreoretinal surgery: incidence and risk factors. *Acta Ophthalmol.* 2016 Mar;94(2):135-9. doi: 10.1111/aos.12910. Epub 2015 Dec 9.

3. Бикбов М.М., Суркова В.К., Хуснитдинов И.И., Оренбуркина О.И., Хисматуллин Р.Р., Чайка О.В. Роль дренажа Ahmed в хирургии рефрактерной глаукомы. *Восток – Запад. Точка зрения.* № 1. 2014. С 103.

4. Абросимова Е.В., Щава А.И., Балалин С.В., Казаков С.Е. Опыт применения силиконового микродренажа в хирургии первичной открытоугольной глаукомы. *Новости глаукомы* №1 (41) 2017. С 47-49.

5. Куроедов А.В. Какие перспективы у «дорогой» дренажной хирургии глаукомы. *Новости глаукомы.* 2012. №4.

6. Хакимов А.М., Даутова З.А., Митрофанова Н.В. Применение дренажа «ГЛАУТЕКС» в хирургии глаукомы. *Восток – Запад. Точка зрения.* № 1 2013. С 211.

УДК 616.1

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

АЮПОВА Ш.А., КАЙМУЛДИНА Ж.Б., МАДЕНОВ Н.Н.
АО «Центральная клиническая больница», г. Алматы

Аннотация. Ишемический инсульт является одной из основных причин летальности и ведущей причиной стойкой утраты трудоспособности в промышленно развитых странах мира. Одной из основных причин, приводящих к развитию мозгового инсульта является артериальная гипертензия.

Ключевые слова: мозговой инсульт, ишемический инсульт, артериальная гипертензия

Түйіндем. АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТЕНЗИЯМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ ИШЕМИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТ. Аюпова Ш.А., Каймулдина Ж.Б., Маденов Н.Н. Ишемиялық инсульт - бұл әлемнің өндірістік дамыған елдерінде өлім-жітімге және еңбекке қабілетсіздікке әкелетін басты себептердің бірі. Ми инсультының дамуына әкелетін негізгі себептердің бірі артериалды гипертензия болып табылады.

Түйін сөздер: ми инсульты, ишемиялық инсульт, артериалды гипертензия

Summary. ISCHEMICAL INSULT IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION. Ayupova Sh.A., Kaymuldina Zh.B., Madenov N.N. Ischemic stroke is one of the main causes of lethality and the leading fight against terrorism in the industrialized countries of the world. One of the main reasons leading to the development of cerebral stroke is arterial hypertension.

Keywords: cerebral stroke, ischemic stroke, arterial hypertension

Ишемический инсульт является одной из основных причин летальности и ведущей причиной стойкой утраты трудоспособности в промышленно развитых странах мира [1,2]. В странах СНГ количество больных с мозговым инсультом крайне высоко – ежегодно регистрируется 400-450 тысяч случаев мозгового инсульта [3]. При этом риск повторного инсульта составляет на протяжении первого года 15%, что более чем в 10 раз превышает таковой в популяции (Sacco, 2001). Негативной тенденцией является нарастание частоты мозгового инсульта среди лиц молодого и среднего возраста [4].

Одной из основных причин, приводящих к развитию мозгового инсульта, является артериальная гипертензия (АГ). С другой стороны, на сегодняшний день имеются отработанные алгоритмы диагностики пациентов АГ, установлено, что именно гипертензия является потенциально модифицируемым фактором риска развития инсульта [5,6].

Цель исследования: изучить особенности механизмов развития ишемического инсульта у больных с артериальной гипертензией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу работы положены результаты обследования за группой из 180 пациентов с АГ, прикрепленного контингента АО ЦКБ г.Алматы, перенесших ишемический инсульт (ИИ) в каротидной или вертебрально-базилярной системе. Среди обследованных - 96 мужчин и 84 женщины в возрасте от 46 до 79 лет (средний возраст составил $68,3 \pm 10,3$ года). Группу сравнения составили 134 больных, перенесших ИИ с нормальным уровнем АД, в которую вошли 76 мужчин и 58 женщин (возраст пациентов от 47 до 73 лет, в среднем - $64,7 \pm 11,8$ лет). Основаниями для включения в исследование явились следующие критерии: острый и повторный ишемический инсульт в каротидной или вертебрально-базилярной системе, подтвержденный при помощи данных нейровизуализационного исследования (КТ или МРТ) характер инсульта.

Критериями исключения из исследования явились: геморрагический характер инсульта (подтвержденный результатами МРТ или КТ); острый инсульт неуточненного характера (ишемический, геморрагический); ишемический инсульт, развившийся на фоне воспалительных или травматических заболеваний головного мозга, первичных или метастатических опухолей головного мозга.

Тип и локализация инсульта классифицировались в соответствии с требованиями МКБ-Х, патогенетические подтипы ИИ рубрифицировались на основании критериев TOAST (Adams H. et al., 1999). У всех больных характер инсульта, размеры очага ишемии и его локализация верифицированы при помощи методов нейровизуализации (КТ, МРТ). Стратификация тяжести АГ проводилась в соответствии с Национальными рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению АГ (2003), а также руководством Европейского общества кардиологов по АГ (2003).

Полученные результаты обработаны статистически с применением программного пакета SPSS 11.0, использовались методы параметрической и непараметрической статистики. Достоверным считали различие сравниваемых величин при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе клинического материала установлено, что во всех возрастных группах преобладали мужчины: в максимальной степени гендерные отличия оказались выражены среди больных младших возрастных групп. Наиболее выраженным преобладание оказалось в возраст-

ных группах 46-50, 51-55 и 56-60 лет, в которых в 2,4 – 3,3 раза преобладали мужчины (отличия достоверны для всех возрастных групп, $p < 0,01$). Наиболее частыми оказались атеротромботический и лакунарный подтипы инсульта (21,3% и 23,5% соответственно), относительно реже встречались кардиоэмболический (22,5%) и смешанный (26,7%) подтипы ИИ. Имелась достоверная корреляционная связь между наличием сахарного диабета 2 типа и лакунарным характером ИИ ($r = 0,509$; $p < 0,05$).

При анализе распределения подтипов развития ИИ установлено, что у мужчин основной группы, по сравнению с контрольной, преобладали атеротромботический подтип (13,1% и 8,0%; $p < 0,05$), а также ИИ на фоне сочетания нескольких причин (15,8% и 5,7%; $p < 0,05$). Указанная зависимость может быть обусловлена более высокими цифрами АД, а также большим средним возрастом мужчин. Установлена корреляционная связь между частотой АГ и распространенностью случаев кардиоэмболического инсульта у молодых больных ($r = 0,477$; $p < 0,05$).

При анализе гендерных особенностей распределения подтипов ИИ, оказалось, что у мужчин преобладали пациенты с перенесенными лакунарными инфарктами (15,8% и 7,7%; $p < 0,05$). Частота лакунарных инфарктов коррелировала с длительностью течения АГ ($r = 0,766$; $p < 0,01$), уровнем САД ($r = 0,526$; $p < 0,05$). У женщин основной группы чаще имел место инсульт неуточненной этиологии (4,8% и 9,2%; $p < 0,05$).

Максимально представленными среди лиц среднего (51-70 лет) возраста оказались лакунарные инфаркты, а у больных молодой возрастной категории (46-50 лет) - инсульты неуточненной этиологии, тогда как среди пациентов старшей возрастной группы (71-80 лет) количество их минимально ($p < 0,05$). Наиболее частыми причинами ИИ оказались поражение мелких артерий (44,8%), атеротромбоз брахиоцефальных артерий (21,5%), относительно реже встречались кардиоэмболии (20,4%). Частота их оказалась выше у пациентов старшей возрастной группы (19%; $p < 0,05$), что обусловлено нарастанием частоты перенесенных инфарктов миокарда, расстройств сердечного ритма и застойной сердечной недостаточности.

Наиболее частыми факторами риска оказались модифицируемые заболевания миокарда (54,4%) и курение (41,3%), их частота не отличалась от таковой в группе сравнения (59,0% и 50,1%, соответственно). С высокой частотой встречались и немодифицируемые факторы риска - наследственность,отягощенная сосудистыми заболеваниями

(18,4%). Отмечена положительная корреляционная связь между нарушениями липидного обмена и повышением массы тела ($r=0,562$; $p<0,05$).

Установлено, что 24,5% пациентов основной группы перенесли ранее эпизоды НМК - 17,5% гипертонические кризы без очагового неврологического дефицита, 4,4% – ТИА в различных сосудистых системах с очаговым неврологическим дефицитом и 2,5% больных ранее перенесли ИИ. Выявлена положительная корреляционная связь между перенесенными эпизодами острой церебральной ишемии с очаговой симптоматикой (ТИА, инсульты) и последующим развитием инсульта ($r=0,686$; $p<0,05$). Полученные данные свидетельствуют о значительно большей прогностической значимости эпизодов острой церебральной ишемии по сравнению с гипертоническими кризами с общемозговой симптоматикой в отношении вероятности последующего развития ИИ.

Поражение органов-мишеней оказалось более выраженным у больных с тяжелой АГ: чаще встречались ИБС (30%), в том числе – перенесенный инфаркт миокарда, ангиопатия сетчатки (98,4%), нефропатия (6,5%). Частота экстрацеребральной сосудистой патологии у этих больных оказалась выше, чем у пациентов с умеренной ($p<0,05$) и легкой АГ ($p<0,01$), тогда как частота поражения органов-мишеней у больных с тяжелой и изолированной систолической АГ не носило достоверных отличий (69% и 43%).

ВЫВОДЫ

Таким образом, АГ является важнейшим фактором риска развития ИИ. Среди больных, перенесших ИИ, у 35% имел место атеротромботический, у 11% - кардиоэмболический варианты инсульта, у 26% - развитие связано с преимущественным поражением мелких церебральных

артерий и у 28% - сочетание патогенетических механизмов. У 37% больных АГ, перенесших ИИ, в анамнезе имеются указания на перенесенные ТИА, из них – у 80% - гипертонические кризы с общемозговыми симптомами и у 20% - с очаговым неврологическим дефицитом. Наличие ТИА с очаговым неврологическим дефицитом достоверно связано с развитием в последующем ИИ в соответствующей сосудистой системе. Факторами риска повторного инсульта являются неконтролируемая артериальная гипертензия, старческий возраст, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Яхно Н.Н., Парфенов В.А. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. М.: Реафарм, 2001.
2. Сидоренко Г.И. Концепция органов-мишеней с позиций ауторегуляции // Кардиология. 2001, №5, с. 82–86.
3. Верещагин Н.В., Суслина З.А., Максимова М.Ю. Артериальная гипертензия и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему // Кардиология. 2004, № 3, с. 4–8.
4. Суслина З.А., Варакин Ю.А., Максимова М.Ю., Ощепкова Е.В. Концептуальные основы профилактики сосудистых заболеваний головного мозга // Клиническая фармакология и терапия, 2004, № 13 (5), с. 35–43.
5. Елисеев О.М., Ощепкова Е.В. Сердечно-сосудистые заболевания и современные возможности профилактики инсульта // Терапевтический архив, 2002, №9, с. 73-77.
6. Каменова С.У. Современное состояние проблемы сосудистых заболеваний мозга у пожилых людей // Медицина, 2002, №1, с. 109-112.

УДК 615.83

ФИЗИОТЕРАПИЯ И ФИЗИОПУНКТУРА В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ВЕНОЗНОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ ПРИ ШЕЙНОМ ОСТЕОХОНДРОЗЕ

КОЖАНОВА А. К.

ТОО «Научно-исследовательский институт инновационных технологий «Аман», г. Астана, Казахстан

Аннотация: В статье представлены основные принципы физиотерапии и физиопунктуры в реабилитации больных с венозной дисциркуляторной энцефалопатией при шейном остеохондрозе.

Ключевые слова: физиотерапия, физиопунктура, реабилитация, дисциркуляторная энцефалопатия, шейный остеохондроз, профилактика.

Түйіндемe: МОЙЫН ОСТЕОХОНДРОЗЫНДА ВЕНОЗДЫҚ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДЫ ОҢАЛТУ КЕЗІНДЕГІ ФИЗИОТЕРАПИЯМЕН ФИЗИОПУНКТУРА. Қожанова А.К. Мақалада мойынды остеохондрозында веноздық энцефалопатиясы бар науқастарды оңалту кезіндегі физиотерапиямен физиопунктураның негізгі принциптері келтірілген.

Түйін сөздер: физиотерапия, физиопунктура, дисциркуляторлық энцефалопатия, мойынды остеохондроз, алдын алу

Summary: PHYSIOTHERAPY AND PHYSIOPUNCTURE IN THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH VENOUS DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY IN CERVICAL OSTEOCHONDROSIS. Kozhanova A.K. The article presents the basic principles of physiotherapy and physiopuncture in the rehabilitation of patients with venous discirculatory encephalopathy in cervical osteochondrosis.

Keywords: physiotherapy, physiopuncture, rehabilitation, discirculatoryencephalopathy, cervical osteochondrosis, prevention.

ВВЕДЕНИЕ

Данные литературы последних лет убедительно свидетельствуют о прямой зависимости в 32,8-65,3% случаев возникновения церебральных дисциркуляторных нарушений от дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника [1-4].

При этом шейный остеохондроз является первопричиной дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ), сопровождающейся церебральными, вегетативно-сосудистыми, корешковыми и другими нарушениями [1-4]. Основной причиной церебральных дисциркуляторных нарушений при шейном остеохондрозе многие авторы [2,5] считают патологию вертебральных артерий. Вместе с тем, состояние венозного кровообращения мозга при шейном остеохондрозе также является одной из ведущих причин развития ДЭ с последующим расширением ликворосодержащих пространств [3]. Механизм данного явления авторы связывают со снижением амплитуды пульсаций артерий и нарушением функционирования «артериовенозного автомата», что и способствует застою венозной крови внутри черепа [3,4].

Венозному мозговому кровообращению принадлежит важная роль в регуляции гемодинамики и мозгового метаболизма. Поэтому коррекция его нарушений является необходимым звеном в реабилитации больных с различными вариантами церебральной венозной дисциркуляции (ЦВД). В классификации венозной дисциркуляторной патологии головного мозга выделяются церебральные венозные дистонические дисрегуляторные нарушения, обусловленные регионарными изменениями тонуса церебральных вен [3].

Медикаментозная терапия нарушений венозного кровообращения мозга нашла отражение в научных статьях и монографиях [6-9].

Самосюк И.З. и соавт. [8-10] у больных с синдромом ЦВД при наличии гипертонического типа РЭГ применяли интраназальное введение β-стимулятора – новодрина и электростимуляцию сосцевидной зоны скальпа. При лечении венозных дистоний, сопровождающихся атонией вен мозга, применялся препарат L-Допа в сочетании с электропунктурной стимуляцией верхнего шейного симпатического ганглия (ВШСГ).

Эффективность лечения ЦВД, как отмечают авторы, во многом определялась исходным функциональным состоянием венозной сосудистой системы головного мозга. При этом технически осуществление данного способа лечения (подведение акупунктурной иглы к ВШСГ) не всегда является простым. Медикаментозное лечение ЦВД, как правило, дает кратковременный эффект. Следовательно, требуются дальнейшие исследования по отработке вариантов терапии ЦВД.

Целью настоящей работы являлось изучение клинико-параклинических особенностей течения ЦВД в стадии декомпенсации у больных с выраженным остеохондрозом шейного отдела позвоночника и на основе полученных данных проведение корригирующей физиотерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 43 больных (23 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 35 до 50 лет, у которых была установлена ЦВД, связанная с шейным остеохондрозом. У всех больных по данным рентгенологического исследования (РИ), аксиальной компьютерной томографии (АКТ) или ядерного магнитного резонанса (ЯМР) установлены значительные изменения в шейном отделе позвоночника, выразившиеся преимущественно явлениями спондилоартроза. Следует подчеркнуть, что у обследованных больных по данным доплерографии не было значительных нарушений со сторо-

ны магистральных экстракраниальных артерий. Больные с подобной патологией в настоящее исследование не включались. Дефицит кровотока по отдельным сосудам составлял не более 40%, что клинически не проявляется за счет компенсации кровообращения через виллизиев круг и др. [11].

Для решения поставленной цели использовались клинично-неврологический и параклинические методы исследования. Учитывались и регистрировались симптомы, отражающие стволовую, вегетативную и венозную церебральную дисфункцию: головная боль в лобной и затылочной (по ходу проекции синусов мозга) областях, чувство тяжести в голове, появляющиеся в ночные или утренние часы, нарушение сна, головокружение, снижение памяти, внимания, повышенная утомляемость, тахикардия или брадикардия, нарушение конвергенции, парез зрения вверх, горизонтальный или вертикальный нистагм, снижение фронтально-орбитального и назопальцевого рефлексов, снижение рефлекса на аккомодацию, снижение болевой чувствительности на лице, слизистых оболочках рта и носа, болезненность в точках выхода сосцевидных венозных выпускников, то есть проводилось детальное неврологическое обследование наблюдавшихся больных.

Состояние вегетативной нервной системы (ВНС) оценивалось с помощью вегетативного показателя ритма (ВПР), вычисляемого методом вариационной пульсометрии [2-4] (кардиоинтервалография), глазосердечного рефлекса Даньини-Ашнера, ортостатической пробы, ортоклиностатической пробы по Сервиту. Во время исследования анализировались также частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД) и другие показатели, описанные выше. Осуществляли запись ЭЭГ и РЭГ по стандартной методике.

Церебральная венозная гемодинамика изучалась с помощью энцефалоангиосцинтиграфии (ЭАСГ). Исследования проводились на гаммакамере «FO-GAMMA-IV» (США) с конвергентным коллиматором, сопряженным с системой обработки радионуклидной информации САОРИ-01. Раствор ^{99m}Tc – пертехнетата активностью 370-555 МБк вводили внутривенно в виде болуса объемом до 1 мл за 30 мин до исследования больные принимали 0,2 г перхлората калия для блокады щитовидной железы.

ЭАСГ выполняли в задней проекции в положении больного лежа на животе с последующей визуализацией зон интереса в области сосудистых бассейнов полушарий мозга и поперечных синусах. С помощью ЭВМ строились радиоциркулограммы (РЦГ).

Из показателей количественно характеризующих РЦГ мозга, рассчитывали: время мозгового кровотока (ВМК), показатель времени полувыведения индикатора $T_{1/2}$, разницу амплитуды кривых активности в пересчете на ячейку матрицы ЭВМ [2].

В комплексном обследовании больных применялись также: прямая офтальмоскопия с определением спонтанной пульсации центральной вены сетчатки (СПЦВС), эхоэнцефалография (ЭХОЭГ) с определением размеров II-желудочка, АКТ или ЯМР.

В качестве контрольной группы было 20 больных, у которых радиоизотопные исследования проводились для дифференциальной диагностики органической и функциональной неврологической патологии при отсутствии нарушения венозного мозгового кровообращения.

Следует отметить, что по данным клинично-параклинического обследования больных с ЦВД наряду с ДЭ I-II ст. нами были выделены следующие общеневрологические синдромы: внутречерепной гипертензии – у 9 пациентов, вегетативно-сосудистой – у 26, псевдоневрастенический – у 8 больных. У всех больных регистрировались вертебральные и экстравертебральные проявления шейного остеохондроза.

Все пациенты ЦВД предъявляли жалобы на головную боль, преимущественно нарастающую в ночное и утреннее время, головокружение (19 чел.), снижение памяти (43 чел.), пониженную работоспособность (43 чел.) и др.

При анализе данных неврологического статуса была выявлена следующая симптоматика: снижение или отсутствие фронтально-орбитального рефлекса (19 чел.), слабость конвергенции (35 чел.), горизонтальный спонтанный нистагм (12 чел.), ограничение зрения (17 чел.), снижение рефлекса на аккомодацию (7 чел.), снижение или отсутствие назопальцевого рефлекса (4 чел.), снижение болевой и температурной чувствительности на одной половине лица – у 18 больных.

Вегетативные пробы: глазо-сердечный рефлекс (реактивность парасимпатического звена регуляции) – у 3 больных была не изменена, у 19 – пониженная вегетативная реактивность, у 21 – повышенная; орто- и клиностатическая пробы (вегетативное обеспечение функций) – у 9 (ЧСС) наблюдалась избыточная, у 7 – без значительных отклонений, у 27 – недостаточная.

У 37 больных выявлялась болезненность в точках выхода сосцевидных венозных выпускников.

Диапазон колебаний артериального давления (АД) составлял от 90/60 до 190/100 мм рт.ст.

(среднее значение – 130/80 мм рт.ст.), а частота сердечных сокращений (ЧСС) составляла от 54 до 102 ударов в минуту. При среднем – 76 ударов.

При исследовании вегетативного тонуса по кардиоваскулярным показателям: у 3 имели место признаки умеренной симпатикотонии, у 35 - истощение симпатической регуляции (лежа – ВПР 61, 5±4,1; стоя – ВПР 31±2,7).

У 5 больных определялись признаки истощения симпатической и раздражения парасимпатической регуляции.

При проведении ЭЭГ-исследования получены следующие данные: у больных с симпатической направленностью отмечался умеренный дезорганизованный альфа-ритм, в спектре ЭЭГ преобладала бета-активность. При нарастании симпатикотонии определялся десинхронизированный тип кривой, что свидетельствовало о вовлечении в патологический процесс стволовых структур мозга в виде усиления восходящих влияний неспецифических срединных структур, уменьшалась амплитуда альфа-ритма и альфа-индекса.

При истощении симпатикотонической регуляции и, особенно у больных с парасимпатикотонической направленностью, определялась легкая ирритация гипоталамических структур в виде заострения альфа-ритма и заинтересованность лимбических структур – появление тета-активности. Последнее свидетельствовало о вовлечении в патологический процесс синхронизирующих систем мозга.

У больных с псевдо-неврастеническим синдромом, часто сочетающегося с синдромом вегетативно-сосудистой дистонии, определялся преимущественно полиритмический тип ЭЭГ.

У больных с синдромом внутричерепной гипертензии определялся дезорганизованный тип ЭЭГ с преобладанием тета- и дельта-волн в виде периодов дистантной синхронизации, свидетельствующей об ирритации диэнцефальных и мезэнцефальных структур.

Проведение ЭАСГ исследований позволило по данным показателя $T \frac{1}{2}$ количественно оценить состояние венозного мозгового кровотока в отдельных сосудистых бассейнах у обследованных больных.

По сравнению с данными контрольной группы (левое полушарие – 5,3±0,24 с, правое полушарие – 5,1±0,23 с) у больных ЦВД отмечалось увеличение времени мозгового кровотока в сосудистых бассейнах полушарий (левое – 7,0±0,50, правое – 6,9±0,47) ($p < 0,01$), однако не превышала верхней границы нормы (6-8 сек). При анализе показателя времени полувыведения индикатора

наблюдалось его увеличение в сосудистых бассейнах полушарий (правое – 7,6±0,42, левое – 7,8±0,44) и поперечных синусах (правый – 7,8±0,43, левый – 8,1±0,46), что в сравнении с данными контрольной группы (левое полушарие – 3,5±0,21, правое полушарие – 3,3±0,19, левый поперечный синус – 4,5±0,23, правый поперечный синус – 4,4±0,21) было достоверно большим ($p < 0,001$).

Полученные данные свидетельствовали о замедлении венозного мозгового кровотока в сосудистых бассейнах полушарий и поперечных синусах у больных шейным остеохондрозом, сопровождающимся ЦВД.

По данным РЭГ-исследований у больных с гипертоническим типом реографической кривой ($n=18$) отмечалось уменьшение РИ во F-M в сравнении с данными контрольной группы (слева – 0,12±0,006, справа – 0,11±0,005) ($p < 0,01$), увеличение ДАИ (слева – 80,3±2,4, справа – 79,1±2,3). В O-M отведениях также определялось уменьшение РИ ($p < 0,01$) и увеличение ДАИ ($p < 0,001$).

У 15 больных наблюдался дистонический тип реографической кривой, у 10 больных с атоническим типом РЭГ определялась пресисолическая венозная волна. При офтальмологическом обследовании больных методом прямой офтальмоскопии наблюдалось расширение, полнокровие и извитость вен сетчатки. В 5 случаях отмечался перикапиллярный и перивазальный отек сетчатки.

Отсутствие спонтанной пульсации центральной вены сетчатки (СПЦВС) наблюдалось у 17 больных, слабые колебания сосудистой стенки – у 20, и отчетливая ее пульсация – у 6. Причем, у 13 больных определялось одностороннее отсутствие СПЦВС или ослабление, что сочеталось с преобладанием головной боли, болезненности в области сосцевидного венозного выпускника и РЭГ изменениями (наличие пресистолической венозной волны или более высокий ДАИ) на одноименной стороне. Исчезновение СПЦВС может свидетельствовать о затруднении интракраниального венозного оттока [2]. Причиной ее пульсации являются колебания офтальмотонуса в пределах ±2 мм рт.ст., возникающие в результате прохождения пульсовой артериальной волны по внутриглазным сосудам за 1 период сердечного цикла. Однако состояние офтальмотонуса определяется оттоком водянистой влаги, которая резорбцируется в эписклеральные вены [2]. Почти аналогично резорбцируется ликвор через арахноидальные ворсинки в синусы мозга [3].

Развитие церебрального венозного застоя способствует как развитию ликворной гипертензии, так и нарушению оттока водянистой влаги в эпискле-

ральные вены. Следствием последнего является исчезновение или ослабление СПЦВС [2-4].

По данным ЭХОЭГ исследований, аксиальной компьютерной томографии, ЯМР-томографии был установлен синдром умеренно выраженной внутричерепной гипертензии (ВЧГ) у 9 из 43 больных ЦВД. В остальных случаях (34), хотя и не было ВЧГ, однако данные клиники и дополнительных методов исследования свидетельствовали о декомпенсации венозного кровообращения мозга.

Последнее подтверждается тем, что регистрировались венозные дистонические изменения (регионарное изменение тонуса церебральных вен и угла впадения сигмовидного синуса во внутреннюю яремную вену), а это приводило к застойно-гипоксическим явлениям и соответствующим клиническим проявлениям дисциркуляторной энцефалопатии.

Проведённые клинико-параклинические исследования выявили также дисфункцию стволовых и вегетативных структур у больных с шейным спондилоартрозом, что, по-видимому, сказывалось на функции стволовых сосудодвигательных центров.

Следует также отметить, что вегетативная дисфункция, сопровождающаяся парасимпатикотонией ведёт к увеличению синтеза ацетилхолина, стимулирующего гиперпродукцию ликвора [4]. Увеличение внутричерепной гипертензии в свою очередь усиливает стволовую дисфункцию.

Крыжановский Г.Н. ранее отметил, что нарушения регуляции сосудистого тонуса можно отнести к болезням нервной регуляции, при которых первичные структурные изменения находятся в данном случае в стволе мозга, а в органе мишени (венозная система головного мозга) – вторичные. При этом развивается функциональная гиперактивность, перенапряжения органа исполнителя, т.е. повышение тонуса мышечных сфинктеров в месте впадения вен в синусы мозга, а при его истощении – метаболическая недостаточность, гипотония и атония вен мозга.

Таким образом, было обследовано 43 больных с ЦВД, причиной развития, которой явился спондилоартроз шейного отдела позвоночника. Больные были разделены на две группы – основная, 33 человека и контрольная – 10 больных. Разделение больных на группы проведено методом случайной выборки и в результате больные обеих групп по клиническим проявлениям, полу и возрасту не отличались между собой ($p > 0,05$). Больные контрольной группы получали общепринятое лечение, включавшее, преимущественно, медикаментозную терапию [11]. Больным основной группы (33 чел.) проводи-

лось лечение по разработанным методикам, в зависимости от состояния ВНС.

После всестороннего клинико-инструментального обследования наблюдавшихся больных и после предварительной отработки методик на фоне общепринятого лечения ЦВД [8-12] и основных проявлений шейного остеохондроза [2] нами использованы два основных физиотерапевтических варианта лечения в зависимости от функционального состояния ВНС.

1) Электростимуляция верхнего шейного симпатического узла (ВШСГ) и шейно-воротниковой области синусоидальными модулированными токами с преимущественно низкочастотной модуляцией (методика 1). Данная методика применялась при преобладании тонуса парасимпатического отдела ВНС (15 из 33 больных основной группы).

Техника проведения данной методики была следующей. Круглый раздвоенный электрод из токопроводящей резины диаметром 2 см (площадь 3,1 см²) располагался над проекцией ВШСГ с двух сторон. Второй электрод площадью 15-20 см² - в шейно-воротниковой области. Такой вариант расположения электродов позволяет максимально воздействовать на иннервационные механизмы регуляции церебральной гемодинамики, в том числе венозного кровообращения [6,8,10,11]. Аппаратура и параметры электровоздействия были следующими. Аппарат «Амплимпульс» с дополнительной частотной модуляцией от 1 до 10 Гц (в заводской аппаратуре предусматривается частотная модуляция от 10 до 150 Гц, род работы, посылка-пауза – 2-3 с. Использование тока с относительно высокой несущей частотой (5 кГц) дает возможность его проникновения к стимулируемым зонам, а модуляция низкими частотами (особенно 1-10 Гц) обеспечивает адекватное воздействие на указанные структуры. Количество сеансов на курс лечения 10-15; 5 процедур в неделю.

2) Магнитофотостимуляция тех же зон с использованием лазерного излучения инфракрасного диапазона совместно с постоянным магнитом. Данная методика применялась при преобладании тонуса симпатического отдела ВНС (18 из 33 больных основной группы). Техника проведения данной методики была следующей. Использовались серийно выпускаемые лазеры «Узор» в инфракрасном диапазоне излучения с длиной волны 870-890 нм. Данные лазеры работают в импульсном режиме с мощностью в импульсе от 2 до 10 Вт. Подобный класс лазеров (полупроводниковых, импульсных), благодаря значительной мощности импульса, позволяет лазерному излучению

проникать на значительную глубину через ткани (более 7 см). Воздействие осуществлялось на проекцию ВШСГ с двух сторон и на зону C8-Th2 сегментов (межостистый промежуток C7-Th1 позвонков). Световод (излучатель) контактно через кольцевой магнит мощностью 25 мТл устанавливался на выше указанные зоны. Энергетическое воздействие на одну зону, в одном сеансе составляло 2-3 Дж/см², рассчитывавшееся по известным формулам [11,12]. Количество сеансов на курс лечения – 10-15; 5 процедур в неделю.

В результате проведенного исследования в первую очередь отмечена положительная динамика клинических проявлений, как в субъективном, так и в объективном неврологическом статусе: уменьшилась головная боль, головокружение, чувство тяжести в голове, улучшились память, сон, что сочеталось с уменьшением болезненности при пальпации точек выхода сосцевидных венозных выпускников. Более значимые результаты регистрировались у больных основной группы.

По данным вегетативных тестов, кардиоинтервалографии определялась нормализация или тенденция к нормализации тонуса ВНС. Появление СПЦВС (прямая офтальмоскопия) являлось объективным экспресс-критерием эффективности проводимой терапии, что сопровождалось значи-

тельным уменьшением или исчезновением головной боли.

Эти данные подтверждались расчетом коэффициента «насыщенности» (КН) объективной и субъективной неврологической симптоматикой. Его расчет проводился следующим образом. Подсчитывалось общее количество объективных или субъективных неврологических симптомов для каждого больного и групп в целом. Отношение общего количества симптомов к количеству обследованных и составлял КН для данной группы.

Пример расчета КН объективной неврологической симптоматики в 1-й группе до лечения:

$$КН = 257/43 = 5,97,$$

где 257 - общее количество основных объективных признаков;

43 – количество обследованных.

Фактически, КН – это среднее количество признаков, приходящихся на 1 больного. Подобным образом мы рассчитывали КН субъективных проявлений (основных жалоб) и «вегетативной» симптоматики в основной и контрольной группах. Эти показатели сравнивались до и после лечения. В таблице 1 приводятся результаты лечения наблюдавшихся больных до и после лечения по динамике коэффициента «насыщенности».

Таблица 1 - Динамика неврологических симптомов по коэффициенту «насыщенности» под влиянием лечения у больных ЦВД на фоне выраженного остеохондроза шейного отдела

Неврологические проявления	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1.Субъективные неврологические проявления	7,6±0,5	4,3±0,35	7,7±0,43	5,1±0,2*
2. Объективные неврологические признаки	5,97±0,3	3,1±0,2	5,89±0,4	5,0±0,35*
3.Вегетативные нарушения				
3.1 объективные	3,6±0,2	2,0±0,15	3,5±0,31	3,0±0,2
3.2 субъективные	5,2±0,35	3,3±0,2	5,3±0,2	4,3±0,15*

Примечание: * - достоверность различий по сравнению с показателями до лечения с уровнем статистической значимости $p < 0,05$ по критерию X^2 ; xx – достоверность различий $p < 0,01$.

Остальные показатели статистически не достоверны ($p > 0,05$).

Как вытекает из представленных данных таблицы, отмечается достоверное улучшение всех клинических показателей в основной группе, сравнительно с исходными (до лечения) показателями. В контрольной группе больных ЦВД, получавших общепринятое лечение также зарегистрировано улучшение, хотя и менее достоверное по основным показателям, за исключением объективных вегетативных нарушений (рис. 1) ($p < 0,05$).

Осн. - основная группа больных (n=33); К - контрольная группа (n=10); 1-до лечения; 2-после лечения; I-субъективные неврологические проявления; II-объективные; III- вегетативные проявления.

Осн. - основная группа больных (n=33); К - контрольная группа (n=10); 1-до лечения; 2-после лечения; I-субъективные неврологические проявления; II-объективные; III- вегетативные проявления.

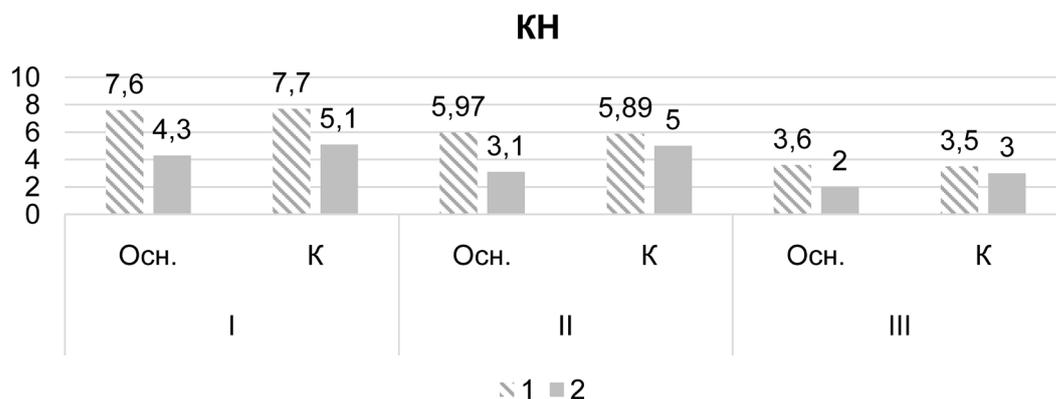


Рисунок 1 - Динамика объективных и субъективных неврологических признаков по коэффициенту «насыщенности» под влиянием лечения у больных церебральной венозной дистонией на фоне выраженного остеохондроза шейного отдела.

Положительная динамика клинических проявлений ЦВД у обследованных больных подтверждается инструментальными методами исследования. В таблице 2 и на рисунке 2 приводится динамика показателей церебрального кровотока под влиянием лечения у больных основной и контрольной групп ЦВД.

Данные таблицы свидетельствуют о том, что исходные показатели венозного кровообращения мозга у наблюдавшихся больных достоверно ($p < 0,01$) отличались от таковых у здоровых лиц.

После проведенного курса лечения, сравнение показателей венозной гемодинамики мозга до и после курса лечения в основной группе по всем параметрам улучшилось, при этом они стали близкими таковым как у практически здоровых людей ($p > 0,05$).

В контрольной группе больных ЦВД, лечившимся по общепринятым методикам разница в

показателях до и после лечения оказалась статистически недостоверной ($p > 0,05$), за исключением ВМК в левом поперечном синусе ($p < 0,05$).

Следовательно, данные ЭАСГ свидетельствуют о позитивном влиянии разработанных дифференцированных методов физиотерапии на венозный церебральный кровоток у больных ЦВД, развившийся на фоне шейного остеохондроза. Положительная динамика подтверждалась также РЭГ и ЭЭГ-исследованиями.

К (зд)-контрольная группа - здоровые лица ($n=20$); Осн (б)-основная группа больных ($n=33$); К (б)-контрольная группа больных ($n=10$); 1 - показатели до лечения; 2 - показатели после лечения; I - показатели внутримозгового кровотока в полушариях мозга (ВМК); II - период полувыведения изотопа из полушарий мозга; III - ВМК в поперечных синусах.

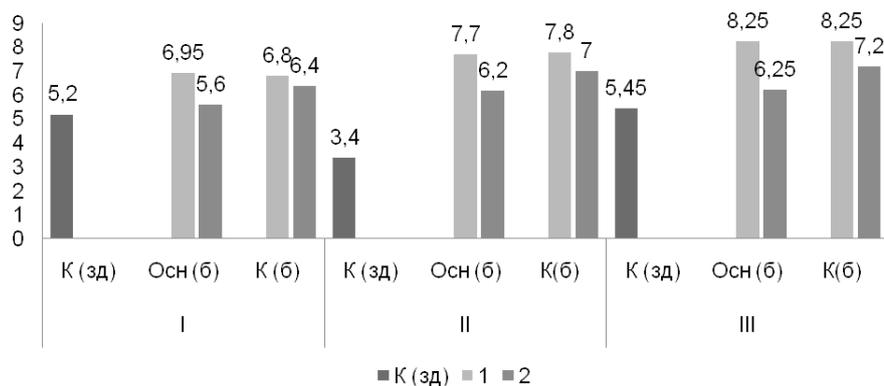


Рисунок 2 - Усредненные показатели динамики регионарного мозгового кровотока слева и справа по данным энцефалоангиосцинтиграфии у наблюдавшихся больных под влиянием лечения.

Динамика РЭГ-показателей характеризовалась в первую очередь нормализацией пульсового кровенаполнения сосудов мозга, исчезновением или уменьшением асимметрии, а также нормализацией или улучшением венозного оттока из полости черепа, о чем свидетельствовало исчезновение пресистолической венозной волны, уменьшение ДАИ. ЭЭГ-показатели после лечения также заметно улучшились. Если до лечения у больных преобладал преимущественно III тип ЭЭГ, а у 5-V, то после лечения было заметное нарастание амплитуды альфа-ритма, увеличение его процентного отношения к тета-ритму. Стали четко различимыми зональные особенности ЭЭГ, а также уменьшение выраженности дисфункции срединных структур мозга. Последний факт, по видимому, имеет определенное саногенетическое и прогностическое значение, так как установлена определенная взаимосвязь между дисфункцией стволовых и срединных структур мозга и их ролью в нарушении мозгового венозного кровообращения [11].

В качестве иллюстрации лечения ЦВД при выраженных явлениях шейного остеохондроза приведем пример.

Пример: Больная К., 1965 г.р., поступила в неврологическое отделение с жалобами на головные боли в височной и затылочной областях, чувство тошноты, периодически рвоту, снижение памяти, общую слабость, нарушение сна, боли в шейном

и грудном отделах позвоночника, чувства жара во всем теле, считает себя больной в течение четырех лет после перенесенной легкой травмы шеи и головы. Лечилась с незначительным эффектом.

Объективно: сглаженность левой носогубной складки. Рефлексы оживлены, симптом Маринеску положительный с двух сторон. Брюшные рефлексы не вызываются. Отмечается ограничение подвижности в шейном отделе позвоночника во все стороны, сглаженность шейного лордоза, болезненность экстравертебральных зон, положительный симптом Спурлинга.

На глазном дне: расширение вен сетчатки, спонтанная пульсация центральной вены сетчатки отсутствует, $Vis = OD/OS = 0,9$. АКТ-слегка расширены подпаутинные пространства, изменений в веществе головного мозга не определяется. Р-графия шейного и грудного отдела позвоночника.

В шейном отделе: снижение высоты межпозвонковых дисков C4-C5; C5-C6; C6-C7; явления спондилоартроза; в грудном отделе - также явления спондилоартроза.

РЭГ: кривая регулярная, форма волн изменена по гипотоническому: типу, однако с наличием пресистолической венозной волны, имеется общее снижение кровенаполнения сосудов головного мозга, более выраженное в вертебробазилярной системе с асимметрией 40% (снижение кровенаполнения больше выражено справа).

Таблица 2 - Динамика показателей церебрального кровотока под влиянием лечения у больных церебральной венозной дистонией основной и контрольной групп

Группы наблюдения	Показатели гемодинамики							
	Левое полушарие		Правое полушарие		Левый поперечный синус		Правый поперечный синус	
	ВМК, с	T 1/2, с	ВМК, с	T 1/2, с	ВМК, с	T 1/2, с	ВМК, с	T 1/2, с
Контрольная группа (здоровые лица n=20)	5,3±0,24	3,5±0,21	5,1±0,23	3,3±0,19	5,4±0,3	4,5±0,23	5,5±0,25	4,4±0,21
Основная группа (n=33)								
До лечения (n=33)	7,0±0,5	7,8±0,44	6,9±0,47	7,6±0,42	8,3±0,45	8,1±0,46	8,2±0,5	7,8±0,43
После лечения (n=31)	1 5,9±0,45	6,3±0,43**	1 5,49±0,3**	1 6,16±0,4**	6,1±0,5**	6,3±0,45**	6,4 ±0,45**	6,0±0,23**
Контрольная группа больных (n=10)								
До лечения (n=10)	6,9±0,48	7,9±0,45	6,8±0,5	7,7±0,45	8,4±0,5	8,0±0,43	8,1±0,45	7,9±0,44
После лечения (n=9)	6,5±0,43	7,0±0,5	6,3±0,33	7,0±0,4	7,0±0,33*	7,2±0,4	7,4±0,5	7,3±0,4

ВМК - время венозного кровотока, с; T1/2 - период полувыведения индикатора, с.

Разница в исходных показателях между контрольной группой (здоровые лица) и обследованными больными статистически достоверна ($p < 0,01$).

Сравнение показателей в группах больных до и после лечения: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$. В остальных случаях показатели не достоверны: 1 - $p > 0,05$ - разница показателей недостоверна между здоровыми лицами и больными после курса лечения.

ЭКГ: синусовая брадикардия, ритм правильный, левый тип ЭКГ; ЭКГ- данные обусловлены умеренно выраженными изменениями миокарда дистрофического характера с преимущественным поражением левого желудочка, АЛ-110/70 мм рт.ст. Общий анализ крови: Эр $5,2 \cdot 10^{12}$, Нб 172 г/л, цв.п. – 0,99, СОЭ 4 мм/ч. Сахар крови 4,8 ммоль/л.

Клинический диагноз: остеохондроз шейного и грудного отделов позвоночника с явлениями спондилоартроза и хронической недостаточностью венозного кровообращения мозга (дисциркуляторной энцефалопатией).

Больной, наряду с медикаментозной терапией (витамины гр. В, эуфиллин, седативные препараты и др.) проводилось лечение по разработанному способу – электростимуляция ВШСГ и шейно-воротниковой области (методика 1) с параметрами, описанными в разделе «методы лечения». Продолжительность процедуры составляла от 10 (первые сеансы) до 17 мин, курс лечения – 11 процедур. Другие методы физиотерапии не использовались за исключением массажа (он проводился перед электростимуляцией). После проведенного курса лечения большая часть субъективных проявлений заболевания исчезла: нормализовался сон, исчезли головные боли и др. В объективном неврологическом статусе осталось некоторое ограничение подвижности в шейном отделе позвоночника, однако картина глазного дна также, как и показатели РЭГ нормализовались. Данные энцефалоангиосцинтиграфии подтвердили нормализацию внутримозгового кровотока: ВМК – 8-9 с до лечения и 5 с после, а время выведения индикатора уменьшилось с 10-11 с до 8 с, что фактически не отличалось от показателей у практически здоровых людей.

Следует подчеркнуть, что лечение нарушений мозгового венозного кровообращения является не простой задачей. Это объясняется сложностью его ауторегуляции, осуществляемого синергичным взаимодействием нейрогенного, гуморально-метаболического и миогенного факторов, которые только совместно могут обеспечить циркуля-

торно-метаболический гомеостаз головного мозга [11].

Положительное влияние примененных физических факторов на венозное кровообращение при ЦВД, вероятно, можно объяснить несколькими моментами. Первое – адекватность фактора состоянию ВНС: преобладание тонуса парасимпатического отдела ВНС – электростимуляция такими параметрами, которые позволяют влиять не только на функционально чрезвычайно важные зоны, но и механически (сокращение мышц шейно-воротниковой области) способствовать оттоку венозной крови из полости черепа. При преобладании тонуса симпатического отдела ВНС (симпатикотония) использовалась магнитофотостимуляция, оказывающая значительный спазмолитический эффект.

В разработанных вариантах физиотерапии ЦВД, проводится одновременное воздействие на шейно-воротниковую зону (сегменты С7-С8-Th2 спинного мозга) и ВШСГ. Указанные зоны оказывают непосредственное влияние на сам мозг и его сосуды через симпатический отдел ВНС, и именно эти отделы дают симпатическое обеспечение всем внутрочерепным образованиям. Реализация действия использовавшихся физических факторов, по-видимому, осуществляется в первую очередь нейрогенным путем через внутримозговую норадренергическую систему и ВШСГ. Под влиянием использовавшихся физических факторов происходит возбуждение гамма- и бета-адренорецепторов, находящихся в стенке венозных сосудов. Выделение норадреналина из нервных окончаний при их адекватной стимуляции возбуждает гамма-адренорецепторы, которые ведут к уменьшению емкости венозных сосудов. Возбуждение бета-адренорецептурных структур гладкомышечных сфинктеров, расположенных в местах впадения вен в венозные синусы и, регулирующих ток крови, приводит к их расслаблению и ее сбросу в синусы мозга [11].

Следовательно, полученные данные свидетельствуют о возможности физиотерапевтической коррекции нарушений венозного кровообращения головного мозга у больных шейным остеохондрозом при условии адекватного подбора зон воздействия и физического фактора, с учетом состояния вегетативного статуса организма.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенные клинико-инструментальные исследования (энцефалоангиосцинтиграфия, РЭГ, ЭЭГ, офтальмоскопия глазного дна и др.) 43 больных с выраженными явлениями шейного остеохондроза позволили выявить у

них венозную дисциркуляторную энцефалопатию в виде начальных ее проявлений – церебральной венозной дистонии (ЦВД). Клинические и вегетативные тесты (кардиоваскулярные показатели), использовавшиеся у наблюдавшихся больных, зарегистрировали различные варианты вегетативных дисфункций, проявлявшиеся, преимущественно, преобладанием тонуса симпатического или парасимпатического отделов ВНС. В результате проведенных исследований оказалось, что при парасимпатикотонии наиболее адекватно использование электростимуляции шейно-воротниковой области и зоны проекции верхнего шейного симпатического узла, тогда как при симпатикотонии более эффективной была магнитостимуляция этих же зон. Доказано позитивное влияние дифференцированного применения этих факторов на венозное кровообращение мозга, сравнительно с общепринятым медикаментозным лечением.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Дифференциальная диагностика нервных болезней /под ред. Г.А. Акимова. – СПб.: Гиппократ, 1997. – 608 с.
2. Михайленко А.А. Клиническая неврология (семиотика и топическая диагностика): учебное пособие. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: ООО “Издательство ФОЛИАНТ”, 2012. – 432 с.
3. Одинак М.М., Дыскин Д.Е. Клиническая диагностика в неврологии (Руководство для врачей-неврологов). – СПб.: Спецлит, 2007. – 528 с.
4. Топическая диагностика заболеваний и травм нервной системы: Учебное пособие /Под ред. М.М. Одинака. – М.: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2010. – 232 с.
5. Михайленко А.А. Клинический практикум по неврологии. – СПб.: Фолиант, 2001. – 480 с.
6. Карлов В.А. Терапия нервных болезней. – М.: Шаг, 1996. – 653 с.
7. Лисенюк, В.П., Медична реабілітація: сучасні стандарти, тести, шкали та критерії ефективності. Низькоінтенсивна резонансна фізіотерапія і її застосування в реабілітаційній медицині. Посібник /В.П.Лисенюк, І.З.Самосюк, Л.І.Фисенко та інші. - К.: «НМЦ Мединтех», 2007., 180 с.
8. 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.
9. 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.Шурика, УО физической и реабилитационной медицины./ 2016. – 320 с.
10. Самосюк, И.З. Электротерапия и электропунктура в медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии. /Самосюк И.З., Чухраев Н.В., Самосюк Н.И., Чухраева Е.Н. -К., 2012. -291 с
11. Спосіб фізіотерапевтичного лікування дисциркуляторної енцефалопатії, №108192 / Чухраєв М.В.; Федоров С. М.; Самосюк Н.І.; Владимиров А.О.; Чухраева О.М.; Уніченко А.В. / Оpubл. 11.07.2016, бюл., №13/2016.
12. Чухраев Н.В. Многофункциональная лазерная терапия больных и инвалидов /Чухраев Н.В., Чухраева Е.Н., Буцкая Л.В., Гунько М.А., Владимиров А.А. Под общей редакцией: член кор. НАН Украины Забулонова Ю.Л., проф. Владимирова А.А.– К., НМЦ «МЕДИНТЕХ», 2015. – 317 с.

ШОЛУ
ОБЗОР
REVIEW

УДК 616.073

**СЦИНТИГРАФИЯ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И МЕЛАНОМЕ**

САДУАКАСОВА А.Б., ФЕТ М.М., ЖАЙСАНБАЕВА Ш.М.
РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента
Республики Казахстан», г. Астана

Аннотация: Представлен литературный обзор посвященный проблеме радионуклидной диагностики сторожевых лимфатических узлов при раке молочной железы и меланоме.

Ключевые слова: сторожевые лимфатические узлы, сцинтиграфия сторожевых лимфатических узлов, диагностика меланомы и рака молочной железы

Түйіндемe: СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫ ЖӘНЕ МЕЛАНОМА КЕЗІНДЕ ЗАҚЫМДАНАТЫН ЛИМФА ТҮЙІНДЕРІНІҢ СЦИНТИГРАФИЯСЫ. Сәдуақасова А.Б., Фет М.М., Жайсаңбаева Ш.М. Сүт безі обыры және меланома кезінде зақымданатын лимфа түйіндерін радионуклидті диагностикалау проблемасына арналған әдеби шолу ұсынылды.

Түйін сөздер: зақымданатын лимфа түйіндер, зақымданатын лимфа түйіндерінің сцинтиграфиясы, меланома және сүт безін диагностикалау

Summary: SCINTIGRAPHY OF SENTINEL LYMPH NODES BREAST CANCER AND MELANOMA. Saduakasova A.B., Fet M.M., Zhaysanbayeva Sh.M. The literature review devoted to the problem of radionuclide diagnostics of watchful lymph nodes in breast and melanoma cancer is presented.

Keywords: sentinel lymph nodes, scans of sentinel lymph nodes, diagnosis of melanoma and breast cancer

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одним из важных прогностических факторов при раке молочной железы и меланоме является состояние лимфатических узлов. На современном этапе развития диагностики, улучшению скрининга и накопленными знаниями природы неоплазий отмечается тенденция к уменьшению объемов оперативных вмешательств [1-4].

Но, не смотря на достигнутые успехи в профилактике и ранней диагностике злокачественных опухолей, проблема онкологии к началу XXI века остается по-прежнему, а летальность продолжает неуклонно расти.

Ежегодно у 10 млн. человек в мире выявляют онкологические заболевания. Совокупная летальность по причине опухолевой патологии занимает третье место среди других причин смерти [5].

Рак молочной железы является наиболее частым онкологическим заболеванием среди женщин по всему миру. По данным ВОЗ, каждые 30 минут рак молочной железы диагностируется у одной женщины.

На протяжении последних десятилетий заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) возрастает в большинстве стран мира ежегодно примерно на 3% [6].

Наиболее высокая заболеваемость в мире данной патологией в США и Аргентине (более 64 на 100000 женщин), в Казахстане 42 на 100000 женщин [7,8].

Рак молочной железы в структуре онкологических заболеваний у женщин составил: в мире 25,1%, в России 23,7%, в Латинской Америке 28%, в Казахстане 28,7% [8]. Уровень смертности: в мире 14,7%, в России 17,4%, в Казахстане 10,1% [8]. При этом возрастная группа по наибольшей заболеваемости в России 50-59 лет-15,7% и старше 75 лет-16,4%, а в Латинской Америке 45-49 лет-11,9% и старше 75 лет- 15,1%. Пик заболеваемости приходится на группу 60-64 года [9]. По стадиям в этих странах распределена следующим образом: в России I стадия в 68,2%, IV стадия в 8,4%; в Латинской Америке I стадия в 41%, IV стадия в 13,5%; в Казахстане I стадия в 71,1%, IV стадия в 6,4% [8, 9].

На современном этапе клинической онкологии проблема состоит не столько в усовершенствовании методов лечения рака, сколько в поисках путей раннего распознавания.

Остаются трудности в диагностике опухолей, расположенных в аксиллярной области, так как эта зона не полностью охватывается при маммографии. Особую важность приобретает уточнение распространенности процесса по регионарным лимфатическим узлам, поскольку их метастатическое поражение диктует необходимость адекватного лечения в пред- и послеоперационном периоде.

При осмотре возможных (предполагаемых) зон регионарного метастазирования разработан ряд критериев, позволяющих визуализировать и проводить дифференциальную диагностику выявленных узловых образований. Но, несмотря на важность проблемы, остаются значительные трудности в дифференциальной диагностике измененных лимфатических узлов.

Статус лимфатических узлов остается наиболее важным прогностическим фактором выживаемости, а адекватное лечение зависит от количества вовлеченных узлов. Для идентификации «сторожевого лимфатического узла» используется радиологический метод как самостоятельно, так и в сочетании с красителем. «Сторожевой лимфатический узел» (СЛУ) это первые лимфоузлы, к которым оттекает лимфа от злокачественной опухоли. При фильтрации лимфы «сторожевой лимфатический узел» становится «капаканом» для опухолевых клеток, в связи с чем результаты биопсии СЛУ являются объективным диагностическим критерием распространения злокачественного процесса. Количество СЛУ колеблется от 1 до 3 у каждого индивида [10]. Концепция СЛУ выдвинута в 1977 году R.M. Cabanas [10] и описана как «лимфатический центр» при проведении лимфоангиографии. Но данным методом не получил широкого распространения в медицине в силу дороговизны, технической сложности, не высокой информативности и не позволял определять какой из нескольких лимфоузлов является «сторожевым». В 1991 году D.L. Morton, G.H. Wong et al. был изобретен лимфотропный краситель, который позволял окрашивать СЛУ в интенсивный синий цвет через 30-60 минут после введения [10]. Недостатком данного метода детекции СЛУ было то, что происходит диффузное окрашивание опухоли, соединительной и жировой ткани, что затрудняет работу как хирурга, так и патоморфолога, недостатком является и неизбежность её накопления, что снижает точность диагностики. В

1993 году J.C. Alex, D.N. Krag предложили вместо ретгеноконтрастного вещества применять радиоактивный лимфотропный коллоид [10].

Однако, концепция сторожевого лимфатического узла не во всех случаях может быть использована для прогноза процесса метастазирования. Регион-специфичная модификация и коррекция необходимы для оптимизирования применения SLN-imaging (картирования сторожевых лимфатических узлов), особенно для пожилых пациентов с ранней стадией рака. Использование метода идентификации сторожевых лимфатических узлов представляется значимым в плане изучения индивидуальных особенностей лимфооттока от различных сегментов туловища, направления которого могут отличаться. До развития метастазирования VEGF-A (человеческий васкулоэндотелиальный фактор роста A) индуцирует лимфангиогенез в сторожевом лимфатическом узле, что дает основание предполагать, что первичные опухоли могут готовить будущий путь метастазирования, продуцируя факторы лимфангиогенеза, которые обеспечивают эффективный транспорт опухолевых клеток к сторожевому лимфатическому узлу. Этот механизм стимулирования лимфангиогенеза в сторожевом лимфатическом узле, способствующий метастазированию опухоли, представляет собой новую терапевтическую мишень для предотвращения метастаза. У пожилых пациентов со злокачественными новообразованиями гистологическая разнородность сменяет гомогенную морфологию с многочисленными или большими вторичными фолликулами в хорошо развитой коре.

Гистологическая разнородность может модулировать перемещение раковой клетки с большой вероятностью к лимфатическим узлам, имеющим возрастные архитектурные изменения. Лимфангиогенез и усиление тока лимфы через дренирующий опухоль регионарный лимфатический узел может усилить метастазирование по лимфатическим каналам. Описания морфологических перестроек в регионарных лимфатических узлах в процессе злокачественного роста носят сходный характер и различаются по степени выраженности изменений в зависимости от вида опухоли, локализации и времени развития лимфэдемы, потери чувствительности определенных участков кожи и худшего заживления ран. Эта операция, также, приводит к возрастанию финансовых затрат на лечение больных вследствие большей продолжительности анестезии, более длительного пребывания в операционной и затрат на послеоперационный уход. Несмотря на эти факты, статус

лимфатических узлов остается наиболее важным прогностическим фактором выживаемости, а адекватное лечение зависит от количества вовлеченных узлов [11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести обзорный анализ сцинтиграфии сторожевых лимфатических узлов при раке молочной железы и меланоме.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В существующей мировой медицинской практике нанокolloидные препараты, меченные короткоживущим радионуклидом технеция ^{99m}Tc, достаточно широко используются для проведения диагностических исследований в онкологии, кардиологии, для обнаружения воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата, нарушений анатомо-морфологической структуры при опухолях, циррозах, гепатитах и других заболеваниях. По данным мировой литературы для непряой радиоизотопной лимфографии и определения сторожевых лимфатических узлов применяется широкий ряд коллоидных радиофармпрепаратов (РФП), которые различаются между собой по способу приготовления и диаметру получаемых коллоидных частиц. Вместе с тем, создается впечатление, что предпочтения при клиническом использовании тех или иных коллоидных РФП диктуются не столько особенностями их фармакодинамики, сколько сложившейся производственной практикой. В частности, в европейских странах, где выбор доступных нанокolloидных РФП наиболее широк, чаще всего используются нанокolloиды с диаметром частиц

до 100 нм, в Австралии и Канаде также доминируют коллоидные комплексы небольшого размера (3–30 нм). В США единственным зарегистрированным нанокolloидом для идентификации и биопсии сторожевых лимфатических узлов является сульфурколлоид с широким диапазоном коллоидных частиц от 15 до 5000 нм и средним размером частиц 200–300 нм.

Нанокolloидные препараты изготавливаются на основе соединений, образующих устойчивые гидрозоли. При этом решающим фактором успеха является не их химический состав, а размер наночастиц.

Оптимальный размер частиц для проведения лимфосцинтиграфии составляет 20-100 нм. Такие частицы выводятся из тканей со скоростью, не позволяющей им проникать в кровяное русло. Частицы с размерами менее 20 нм легко проходят в кровяное русло, что препятствует визуализации лимфатических узлов.

Принцип метода: В основе метода лежит избирательная способность неизмененных ретикулоэндотелиальных клеток лимфатических узлов захватывать меченные радионуклидами коллоидные частицы, поступающие с лимфой из тканевого депо после введения в опухоль, окружающие опухоль ткани и/ или в подкожную клетчатку, расположенную перитуморально. При этом получают информацию о направлении путей лимфооттока от опухоли к лимфатическим узлам, являющимися регионарными [4]. Один или несколько регионарных лимфатических узлов, которые первыми стоят на пути оттока лимфы и, следовательно, первыми поражаются мигрирующими с током лимфы опухолевыми клетками, являются «сторожевыми» [12].

Показания I		Противопоказания	
		Общие противопоказания	
I Рак молочной железы		1	Гиперчувствительность к препарату или его компонентам.
1	Рак молочной железы до 2,5 см (T1–2N0M0).	2	Беременность.
2	Моноцентрический рост опухоли молочной железы.	3	Острый гепатит.
3	Любая локализация опухоли в молочной железе.	4	Гипертермия.
II Меланома кожи туловища и конечностей		II	Рак молочной железы

1	Первичный опухолевый процесс или состояние после экономного иссечения.	1	Предшествующее лечение (операция, лучевая и лекарственная терапия).
2	Отсутствие клинически определяемых метастатических изменений в регионарных лимфатических узлах.	2	Рубцовые изменения в молочной железе (операция, травма) и в подмышечной области (операция, воспалительный процесс).
3	Любая локализация меланомы кожи.	3	Отечная форма рака молочной железы.
4	По результатам комплексного исследование отсутствие данных за генерализацию процесса.	4	Метастатические изменения в подмышечных лимфатических узлах.
		5	Мультицентрический рост опухоли.
		6	Меланома кожи туловища и конечностей
		7	Предшествующее широкое иссечение меланомы кожи;
		8	Рубцовые изменения в области регионарного лимфатического коллектора (операция, воспалительный процесс).
		9	Метастатические изменения в регионарных лимфатических узлах.
10	Генерализация опухолевого процесса.		

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной вид получаемой информации

Сцинтиграммы.

Сцинтитомограммы и/или томограммы.

Цитологические и гистологические препараты удаленных сторожевых лимфатических узлов.

АНАЛИЗ ИЗОБРАЖЕНИЙ

Основной вид анализа получаемой информации – визуальная оценка сцинтиграмм. При анализе сцинтиграфических изображений определяется зона интенсивного накопления радиофармпрепарата в проекции места инъекции, а также очаги накопления препарата, соответствующие регионарному лимфатическому коллектору. Оцениваются количество и локализация лимфатических узлов, накапливающих радиоколлоиды. Определяются сторожевые лимфатические узлы, которые должны соответствовать хотя бы одному из следующих критериев [12]:

- единственный лимфатический узел, накапливающий радиоколлоиды;
- первый визуализированный лимфатический узел;
- лимфатический узел, связанный с опухолью «дорожкой» лимфатических сосудов.

Все лимфатические узлы, визуализированные в той или иной анатомической области после появления в данной области сторожевого лимфа-

тического узла, рассматриваются как лимфатические узлы второго или третьего порядка.

При этом учитывается направление лимфооттока от опухоли, а также топография лимфатических узлов, их форма, четкость контуров, степень контрастности (нормальная, повышенная), снижение или отсутствие накопления РФП в симметричных группах цепочки лимфатических узлов, наличие препарата в приводящих лимфатических сосудах. Понятие патологических изменений лимфатических узлов, выявленных на сцинтиграммах (сцинтитомограммах и/или томограммах), имеет относительный характер и должно предусматривать сравнение симметричных групп лимфатических узлов. Оценка анатомического расположения лимфатических узлов предусматривает сравнение их локализации с анатомическими ориентирами, характерными для каждой исследуемой области.

АНАЛИЗ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

– Используя возможности портативного гамма-детектора во время операции для идентификации очагов накопления радиофармпрепарата «Технефит 99mTc», возможно выполнение прицельной биопсии сторожевых лимфатических узлов.

– Удаленные при биопсии сторожевые лимфатические узлы исследуются вне операционного поля для подтверждения накопления радиофармпрепарата «Технефит 99mTc» и направляются на

срочное цитологическое и гистологическое исследование.

– Для точного выявления метастазов в сторожевых и несторожевых лимфатических узлах далее применяется стандартное гистологическое исследование операционного материала на парафиновых срезах.

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе скintiграфических изображений оцениваются количество и локализация лимфатических узлов, накапливающих радиоколлоиды, анатомическое расположение лимфатических узлов. Данный метод позволяет ограничить лимфодиссекцию во время операции, что снижает послеоперационные осложнения.

При раке молочной железы на ранней стадии метастазы в аксиллярные лимфатические узлы обнаруживаются в 0–28 % случаев [12,13]. При этом лимфаденэктомия увеличивает риск развития послеоперационных осложнений (отеки, онемение рук), которые наблюдаются у 28 % женщин после иссечения более чем 10 аксиллярных лимфатических узлов. Следует отметить, что, помимо метастазов в аксиллярные лимфатические узлы, частота которых достигает 75 % случаев регионального метастазирования, при раке молочной железы может встречаться распространение злокачественных клеток в параганглиарные (6–8 %), парастеральные (20–28%), интрапекторальные (2%) лимфатические узлы. Примерно 7 % опухолей метастазируют в 2 бассейна одновременно [14]. Отток лимфы в аксиллярные, параганглиарные и интрапекторальные узлы обычно происходит из верхней, боковой и нижней части молочной железы, в парастеральные – от ее медиальной области. Однако существует множество анатомических вариантов. Существует прямая корреляционная связь между величиной опухоли и частотой вовлечения в патологический процесс аксиллярных лимфатических узлов. В связи с этим клиническая значимость выявления СЛУ падает у пациенток со злокачественными новообразованиями больших размеров (pT2и pT3) [15, 16].

При малигнизированной меланоме диагностика состояния регионарных лимфатических узлов является важным критерием для оценки прогнозирования течения заболевания. Так, при радикальном хирургическом удалении первичной опухоли и регионарных метастазов 5-летняя выживаемость достигает 65 %, в случае же резекции только первичного очага – всего 35%. При локализации опухоли на конечностях топография СЛУ не представляет проблемы [17,18]. Когда

опухоль расположена в области головы или туловища, отток лимфы, как правило, осуществляется в несколько бассейнов, и их диагностика имеет большое значение для оценки лимфогенного распространения опухоли. Состояние сторожевых ЛУ при меланоме кожи отражает состояние лимфатического коллектора с точностью 96,7 %. При этом специфичность метода составляет 100 %, чувствительность – 71,4 % [19,20].

ВЫВОД

Скintiграфия сторожевых лимфатических узлов является информативным этапом диагностического поиска, позволяющим определить преимущественный отток лимфы от первичного очага. При отсутствии метастатического поражения сторожевых лимфатических узлов профилактическая лимфодиссекция нецелесообразна.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Семиглазов, В., *Хирургическое лечение рака молочной железы (история и современность). Практическая онкология, 2002. 3(1): p. 21-28.*
2. Семиглазов, В., К. Нургазиев, and А. Арзуманов, *Опухоли молочной железы (лечение и профилактика). 2001, Алматы.*
3. Семиглазов, В. and В. Семиглазов, *Скрининг рака молочной железы. Практическая онкология, 2010. 11(2): p. 60-65.*
4. Семиглазов, В., В. Семиглазов, and А. Клецель, *Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы. СПб.: Объединенная редакция «Боргес», 2006.*
5. Ованесов, М.Т., А. Тойгонбеков, and В. Марчук, *Достижения в онкохирургии начала XXI века. Практическая онкология, 2005. 6(1-2005): p. 11.*
6. Харченко, В., et al., *Возможности лучевых методов исследования в диагностике узловых образований аксиллярной области. Опухоли женской репродуктивной системы, 2006(2).*
7. Заридзе, Д., *Эпидемиология и скрининг рака молочной железы. Вопр. онкол, 2002. 48 (4-5): p. 489-495.*
8. Давыдов, М. and Е. Аксель, *Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. Вестник РОНц им. НН Блохина РАМН, 2006. 17(3): p. 132.*
9. Ласкано, М. *Эпидемиология рака молочной железы. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016. Общество с ограниченной ответственностью Наука и инновации.*
10. Чернов, В., et al., *Радионуклидные методы исследования в выявлении «сторожевых» лимфатических узлов. Сибирский онкологический журнал, 2008(4).*

11. Ермаков, А., И. Широких, and А. Зикирходжаев, *Методика непрямо́й лимфосцинтиграфии с использованием радиофармпрепарата «Технефит99mTc» для определения путей лимфоттока и биопсии сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении больных раком молочной железы и меланомой кожи. Research'n Practical Medicine Journal, 2016(Спецвыпуск).*

12. James, T.A. and S.B. Edge, *Sentinel lymph node in breast cancer. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 2006. 18(1): p. 53-58.*

13. Witt, L., *The interactive effects of extraversion and conscientiousness on performance. Journal of Management, 2002. 28(6): p. 835-851.*

14. Veronesi, U., et al., *Radiotherapy after breast-preserving surgery in women with localized cancer of the breast. New England Journal of Medicine, 1993. 328(22): p. 1587-1591.*

15. Graves, T.A. and K.I. Bland, *Surgery for early and minimally invasive breast cancer. Current opinion in oncology, 1996. 8(6): p. 468-477.*

16. Cox, E., et al., *The fuzzy systems handbook with cdrom. 1998: Academic Press, Inc.*

17. Alex, J.C., et al., *Localization of regional lymph nodes in melanomas of the head and neck. Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, 1998. 124(2): p. 135-140.*

18. Maza, S., et al., *Peritumoural versus subareolar administration of technetium-99m nanocolloid for sentinel lymph node detection in breast cancer: preliminary results of a prospective intra-individual comparative study. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2003. 30(5): p. 651-656.*

19. Пак, Д. and М. Ермощенко, *Пластика подмышечно-подключично-подлопаточной области при радикальных мастэктомиях по поводу рака молочной железы. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2008 (10): p. 43-49.*

20. Пак, Д. and Т. Лазутина, *Определение сторожевых лимфатических узлов при лечении больных меланомой кожи. Сибирский онкологический журнал, 2008 (1).*

УДК 616.23

ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

СТАРЦЕВА Э.К., ДЖАКИБАЕВА З.Б.

АО «Центральная клиническая больница», г. Алматы

Аннотация. В современном обществе бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных заболеваний. Основной задачей лечения БА является достижение контроля над заболеванием, которое достигается с помощью адекватной и рациональной медикаментозной терапии. Высокий противовоспалительный эффект совместного использования ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и длительно действующих β_2 -агонистов служит аргументом в пользу такого терапевтического подхода.

Ключевые слова: бронхиальная астма, Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы, базисная терапия, ингаляционные глюкокортикостероиды, комбинированные препараты.

Түйіндемe. БРОНХ ДЕМІКПЕСІ КЕЗІНДЕ БАЗИСТІК ТЕРАПИЯНЫҢ НЕГІЗГІ ТӘСІЛДЕРІ. Старцева Э.К., Джакибаева З.Б. Қазіргі заманғы қоғамда бронх демікпесі (БД) айтарлықтай кең тараған аурулардың қатарына жатады. БД-ны емдеудің негізгі міндеті барабар және тиімді дәрі-дәрмек терапиясының көмегімен ауруларды бақылауға қол жеткізу болып табылады. Ингаляциялық глюкокортикостероидтер (ИГКС) мен ұзақ уақыт бойы әсер ететін β_2 -агонистерді бірге пайдаланудың қабынуға қарсы жоғары әсері осындай терапиялық тәсілдік еншісіндегі дәлел болады.

Түйінсөздер: бронх демікпесі, Бронх демікпесін емдеудің және алдын алудың жаһандық стратегиясы, базистік терапия, ингаляциялық глюкокортикостероидтер, біріктірілген препараттар.

Summary. BASIC APPROACHES TO BASIC THERAPY WITH BRONCHIAL ASTHMA. Startseva E.K., Dzhakibaeva Z.B. In modern society, bronchial asthma (BA) is one of the most common diseases. The main task of treatment of asthma is to achieve control over the disease, which is achieved

with the help of adequate and rational medication. The high anti-inflammatory effect of the combined use of inhaled glucocorticosteroids (IGKS) and long-acting β 2-agonists serves as an argument in favor of such a therapeutic approach.

Keywords: bronchial asthma, Global strategy of treatment and prophylaxis of bronchial asthma, basic therapy, inhaled glucocorticosteroids, combined preparations.

Бронхиальная астма - одна из самых распространенных болезней органов дыхания. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), во всем мире астмой страдают около 235 млн. людей. Несмотря на достигнутые успехи в разработке стратегии диагностики и терапии этого заболевания, до настоящего времени проблему БА нельзя считать решенной. Ежегодно констатируется около 180 тыс. смертей, основной причиной которых становится именно бронхиальная астма. Наибольшая частота летальных исходов вследствие этого заболевания наблюдается в странах со средним и низким уровнем жизни [1,2].

Под эгидой ВОЗ при участии Национального института заболеваний сердца, легких и крови США в 1993 г. ведущие мировые эксперты сформировали комитет Глобальной инициативы по борьбе с астмой (Global Initiative for Asthma, GINA). Цели рабочей группы состоят в уменьшении смертности и ограничении жизнедеятельности, обусловленных этим заболеванием, путем разработки и внедрения оптимальной стратегии ведения пациентов с бронхиальной астмой и ее профилактики. С этого времени ежегодно рабочая группа разрабатывает и актуализирует доклад «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» (Global Strategy for Asthma Management and Prevention). Последние радикальные изменения в документе «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» были произведены в 2014 г. Такой серьезный пересмотр потребовался, в первую очередь, вследствие удручающих данных о том, что при наличии доступных современных возможностей лечения астмы до настоящего времени во многих странах контроль болезни можно считать недостаточным, так же как и исполнение предписаний руководств по диагностике и ведению пациентов с этим недугом. Именно поэтому перед авторами стояла задача создания документа, который будет способствовать широкому внедрению эффективных методов диагностики и лечения. Обновленный доклад содержит постулаты, основанные на принципах доказательной медицины, которые ориентированы на потребности реальной клинической практики и представлены в удобной для восприятия форме [1].

Что же на сегодняшний день известно о бронхиальной астме (БА)?

Прежде всего, БА - это хроническое заболевание, которое можно контролировать, но нельзя вылечить. БА - это гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей [1,2,3,4].

При первичном выявлении типичных для БА симптомов, согласно рекомендациям экспертов, необходимо провести детальный сбор анамнеза, клиническое обследование, спирометрию (или пикфлоуметрию) с тестом на выявление бронхиальной обратимости; при подтверждении диагноза БА показано назначение соответствующего лечения [1,5,6].

Основные принципы терапии БА

Основной задачей терапии БА является установление длительного контроля над заболеванием, а не просто устранение его симптомов. Рекомендации по лечению включают четыре основных аспекта:

1) показатели функции внешнего дыхания для объективной оценки степени тяжести течения заболевания и мониторинга ответа на терапию;

2) идентификация и элиминация причинно-значимых факторов, усугубляющих симптомы, провоцирующих обострение и поддерживающих воспаление дыхательных путей;

3) адекватное фармакологическое лечение для устранения бронхоконстрикции и предотвращения и устранения воспаления дыхательных путей;

4) комплаенс между пациентом и врачом.

Хотя метод излечения БА еще не найден, у большинства больных можно и нужно достигать контроля над заболеванием и поддерживать его. Как же определить контроль БА?

Критерии адекватности терапии БА

Исполнительный комитет GINA (The Global Initiative for Asthma) рекомендовал применять более рациональный подход к лечению БА, основанный на уровне ее контроля, а не на степени тяжести [1].

Исходя из этих рекомендаций, основной задачей лечения БА является достижение и поддержание контроля над заболеванием, что заключается в следующем: у пациента отсутствуют или минимально выражены симптомы болезни, нет ограничений в повседневной жизнедеятельности, отсутствует (или минимальна) потребность в пре-

паратах неотложной помощи и частота обострений крайне низкая [1,7].

В последующих вариантах GINA рекомендован подход к достижению контроля с оценкой текущего и последующего снижения риска обострений, нестабильного течения заболевания, быстрого снижения функции легких, побочных эффектов [1].

Увеличивают риск возникновения нежелательных явлений в будущем следующие факторы: плохой контроль клинических симптомов, частые обострения в течение предыдущего года, любое лечение больного БА в отделении неотложной помощи, низкий объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Следует помнить, что для многих хронических заболеваний, цели лечения которых определены, используются различные параметры достижения этих целей. Но для оценки контроля БА четкого критерия не имеется, поэтому в ее осуществлении помогают опросники, которые позволяют проводить количественную оценку контроля БА; к ним относятся ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire) и АСТ (Asthma Control Test). Asthma Control Test – тест по контролю над БА – состоит из 5 вопросов, ответы на которые представлены в виде пятибалльной оценочной шкалы. Результатом теста является сумма баллов по ответам: так, оценка в 25 баллов соответствует полному контролю, оценка в 20-24 балла – хорошему контролю, сумма баллов менее 20 свидетельствует о неконтролируемом течении заболевания, что требует вмешательства врача для составления или пересмотра плана лечения, направленного на достижение хорошего контроля над заболеванием. Опросник соответствует совокупности целей лечения БА и коррелирует с указанными выше критериями GINA по контролю БА. Тест позволяет не только провести количественную оценку контроля, но и клинически интерпретировать симптомы заболевания [1].

Несмотря на современные возможности базисной терапии БА, результаты проведенных в Европе масштабных эпидемиологических исследований свидетельствуют о необъективном восприятии самими пациентами своего состояния и, как следствие, низком уровне контроля БА. В связи с этим очень важно, чтобы больной был максимально полно проинформирован о своем заболевании и мог оценить уровень контроля, что возможно с помощью описанного выше специально разработанного опросника АСТ. С помощью АСТ возможно:

- проводить скрининг пациентов и выявлять больных с неконтролируемой БА;

- вносить изменения в лечение для достижения лучшего контроля;

- повышать эффективность внедрения клинических рекомендаций по лечению БА;

- выявлять факторы риска неконтролируемой БА;

- оценивать уровень контроля над БА (как клиницистам, так и пациентам). Опросник АСТ рекомендован к применению основным международным руководством по диагностике и лечению БА – GINA [1,8,9,10].

Фармакотерапия БА

Фармакотерапия БА проводится с использованием двух классов препаратов – быстродействующих, которые устраняют симптомы острой бронхоконстрикции, и препаратов для длительного контроля заболевания (базисных), которые при регулярном применении улучшают контроль БА в целом. Даже при очень хорошем контроле БА не существует гарантий полного отсутствия симптомов и обострений [1].

Для купирования симптомов БА ингаляции можно проводить различными способами, но наиболее распространенным является применение дозированного аэрозольного ингалятора. Обычно при его использовании пациент делает 1–2 вдоха с промежутком в 1-2 мин. Какой ингалятор наиболее эффективен и безопасен? Медицинские руководства единодушны в том, что препаратами первой линии для купирования приступа БА являются селективные β_2 -агонисты с быстрым началом действия, оказывающие мощный бронхорасширяющий эффект, но мало влияющие на работу сердца (в сердечно-сосудистой системе преобладают β_1 -адренорецепторы). При этом предпочтение отдается препаратам салбутамола (Вентолин и др.), селективность которых максимальна [1,11,12].

Основными противовоспалительными препаратами для лечения БА являются ИГКС. В хорошо контролируемых исследованиях, проведенных с учетом требований доказательной медицины, была продемонстрирована их эффективность в плане улучшения функции дыхания, снижения гиперреактивности дыхательных путей, уменьшения выраженности симптомов, снижения частоты и тяжести обострений (уровень доказательности А) [1,13].

Противовоспалительный эффект ИГКС связан с их ингибирующим действием на клетки воспаления и их медиаторы, включая продукцию цитокинов, вмешательство в метаболизм арахидоновой кислоты и синтез лейкотриенов и простагландинов, снижение проницаемости на уровне микроциркуляторного русла, предотвращение

прямой миграции и активации клеток воспаления, повышение чувствительности β -рецепторов гладкой мускулатуры. Ингаляционные глюкокортикостероиды увеличивают синтез противовоспалительных белков (липокортина-1), повышают апоптоз и снижают количество эозинофилов путем ингибирования интерлейкина-5. Таким образом, ИГКС приводят к стабилизации клеточных мембран, уменьшают проницаемость сосудов, улучшают функцию β -рецепторов (как путем синтеза новых β -рецепторов, так и путем повышения их чувствительности к медикаментозному воздействию), стимулируют эпителиальные клетки [1,13].

Исследования 1980-х годов показали, что у пациентов, регулярно принимавших β_2 -агонисты короткого действия перед приемом ИГКС, отмечалась значительно большая клиническая эффективность терапии, нежели у тех пациентов, которые использовали эти препараты только по потребности (ondemand). Это обусловило необходимость создания класса селективных длительно действующих β_2 -агонистов (ДДБА). Указанные препараты представлены ингаляционными салметеролом и формотеролом, которые в комбинации с ИГКС являются основой базисной терапии БА, а в сочетании с ИГКС и бронхолитиками других классов – основой базисной терапии хронической обструктивной болезни легких. Включение ингаляционных ДДБА (салметерола и формотерола) в схему лечения больных, у которых БА не удается полностью контролировать с помощью различных доз ИГКС, позволяет достичь лучшего контроля над заболеванием, чем просто увеличение дозы ИГКС в 2 раза и более (уровень доказательности А). Таким образом, комбинация ИГКС + ДДБА в настоящее время является основой терапии БА у взрослых со среднетяжелым и тяжелым течением и у детей с тяжелым течением заболевания. Данные классы препаратов (ИГКС и ДДБА) следует рассматривать как синергисты, что обусловлено их комплементарным воздействием на молекулярном и рецепторном уровнях. Важно отметить, что противовоспалительные эффекты ДДБА не могут играть определяющей роли у больных БА, так как снижение чувствительности β_2 -адренорецепторов (десенситизация) и down-регуляция (уменьшение количества рецепторов) в клетках воспаления возникают быстрее, чем в миоцитах бронхов. Поэтому при систематическом приеме стимуляторов β_2 -адренорецепторов толерантность к их противовоспалительным эффектам развивается достаточно быстро. Однако благодаря тому, что ИГКС способны увеличивать число и улучшать функцию

β_2 -адренорецепторов, снижая их десенситизацию и down-регуляцию, при совместном назначении ИГКС и β_2 -агонистов противовоспалительная активность ДДБА может проявляться клинически [1,14,15].

ВЫВОДЫ

Таким образом, ИГКС в настоящее время рассматриваются как препараты выбора в лечении бронхиальной астмы. Они одинаково эффективны в лечении взрослых и детей, при любой степени тяжести бронхиальной астмы. В стартовой терапии бронхиальной астмы предпочтение отдается низким дозам препарата, как наиболее безопасным. Достижение одной из главных целей терапии бронхиальной астмы – контроля заболевания – в полной мере возможно при применении комбинированной терапии. Кроме того, использование фиксированных комбинаций снижает прямые и непрямые затраты на лечение по сравнению с применением тех же лекарственных средств в отдельных ингаляторах. Препаратами выбора для комбинированной терапии являются препараты на основе ИКС и β_2 -агониста длительного действия. Среди них ведущее значение имеют Серетид, Симбикорт, безопасность и эффективность которых установлены с позиций доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. URL: [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention \(2015 Update\). Available from:http://www.ginasthma.org](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/From_the_Global_Strategy_for_Asthma_Management_and_Prevention_(2015_Update).Available_from:http://www.ginasthma.org).
2. Schatz M. et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006. V. 117. № 3. P. 549.
3. Огородова Л.М., Кобякова О.С. // *Аллергология.* 2005. № 2. С. 50.
4. Bateman E.D. et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010. V. 125. № 3. P. 600.
5. Thomas M. et al. // *Prim. Care Respir. J.* 2009. V. 18. № 1. P. 41.
6. Огородова Л.М. и др. // *Consilium Medicum.* 2008. Экстравыпуск. С. 6.
7. Цой А.Н., Архипов В.В. // *Рус.мед. журн.* 2001. Т. 9. № 21. С. 930.
8. Dolovich M.B. et al.; American College of Chest Physicians; American College of Asthma, Allergy, and Immunology // *Chest.* 2005. V. 127. № 1. P. 335.
9. Hall I.P. // *Asthma and COPD Basic Mechanisms and Clinical Management.* 1st ed. / Ed. by P.J. Barnes et al. London, 2002.
10. Barnes P.J. et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998. V. 157. № 3. Pt. 2. P. S1.

11. *Suissa S. et al. // N. Engl. J. Med. 2000. V. 343. № 5.P. 332.*

12. *Pauwels R.A. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998. V. 157.№ 3.Pt. 1.P. 827.*

13. *Barnes P.J. // J. Allergy Clin. Immunol. 1999. V. 104. № 2.Pt. 2.P. S10.*

14. *Kirby S. et al. // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2001. V. 56. № 11.P. 781.*

15. *Bateman E.D. et al.; GOAL Investigators Group // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004. V. 170. № 8.P. 836.*

УДК 615.015.3

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА ДЛЯ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ДОБАВЛЕНИЕ ГЛИЦИНА УЛУЧШАЕТ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНУЮ ПЕРЕНОСИМОСТЬ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ (ОБЗОР)

СУГРАЛИЕВ А.Б.

АО «Центральная клиническая больница», г. Алматы

Аннотация. Целью данной статьи является обзор обновленных доказательств эффективности и безопасности низких доз ацетилсалициловой кислоты для вторичной и первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, а также обсуждение дополнительного преимущества применения ацетилсалициловой кислоты для здоровья в результате длительной антитромбоцитарной терапии у практически здоровых людей при низком среднем риске сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: ацетилсалициловая кислота (АСК), улучшение желудочно-кишечной переносимости АСК, комбинация АСК+Глицин.

Түйіндеме. ЖҮРЕК-ҚАНТАМЫРЛАРЫ АУРУЛАРЫНЫҢ БАСТАПҚЫ ЖӘНЕ ҚАЙТА АЛДЫН-АЛУЫНДА АЦЕТИЛСАЛИЦИЛ ҚЫШҚЫЛЫН ҚОЛДАНУ. ГЛИЦИНДІ ҚОСУ АСҚАЗАН-ШЕКТІҢ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛ ҚЫШҚЫЛЫНА ТӨЗІМДІЛІГІН ЖАҚСАРТАДЫ. Сүгірәлиев А.Б. Бұл мақаланың мақсаты екінші және алғашқы профилактика үшін ацетилсалицил қышқылы төменгі мөлшерінің тиімділігі мен қауіпсіздігіне жаңартылған дәлелдерге шолу, сондай-ақ дені сау адамдардың жүрек-қантамыры жағдайларының төменгі орташа қауіп кезінде ұзақ антитромбоцитарлы терапияны шартты қолдану денсаулық үшін ацетилсалицил қышқылын қолданудың қосымша басымдығын талқылау болып табылады.

Түйін сөздер: жүрек-қантамыры ауруларының алдын алу, ацетилсалицил қышқылы (АСК), АСК асқазан-ішек көтере алушылығын жақсарту, АСК комбинациясы +Глицин

Summary. ACETYLSALICYLIC ACID FOR PRIMARY AND SECONDARY PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES. ACETYLSALICYLIC ACID TABLETS WITH GLYCINE IMPROVE LONG-TERM TOLERABILITY. Sugraliyev A.B. The aim of this article is to review the updated evidence for the efficacy and safety of low-dose ASA in primary prevention and to discuss additional health benefits resulting from prolonged antiplatelet therapy in apparently healthy people at low average risk of vascular events.

Keywords: prevention of cardiovascular diseases, Acetylsalicylic acid (ASA), how to improve gastrointestinal tolerability of ASA, Combination of ASA + Glycine

Механизм действия ацетилсалициловой кислоты

В основе антитромботической и противовоспалительной активности ацетилсалициловой кислоты (АСК) лежат изменения активности ферментов циклооксигеназы в результате ацетили-

рования. Ацетилирование с помощью АСК является необратимым, в результате этого меняются ферментные свойства, продолжительность жизни целевого энзима, что в большинстве случаев сопровождается увеличением временного периода полураспада неметаболизированной АСК в крови,

что составляет приблизительно 30 минут. Ацетилирование является характерным только для АСК в отличие от других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [1-4]. Циклооксигеназа (COx) являются основной мишенью действия для АСК при низких, антитромбоцитарных дозировках от 75 до 325 мг в сутки. В результате ацетилирования ЦОГ-1 предотвращается выработка простагландина (PGs) и тромбоксана A2 из арахидоновой кислоты. Кроме того, ацетилирование ЦОГ-2 также снижает выработку PG, но, главным образом, меняется активность фермента COX липоксигеназы, которая продуцирует «АСК-триггерный (запускаемый) липоксин» (АТЛ) путем взаимодействия с лейкоцит-липоксигеназой [5]. Установлено, что 15-эпи-липоксин A4 представляет собой составной защитный липид, который помогает поддерживать здоровое состояние сердечно-сосудистой системы, уменьшать острые воспалительные реакции и улучшать заживление

тканей [4]. АСК более сильно ингибирует активность ЦОГ-1 по сравнению с ЦОГ-2 [1-4].

В настоящее время признано, что в основе антитромбоцитарного механизма действия АСК лежит способность АСК к ацетилированию, т.е. к ингибированию активности ЦОГ-1 с последующим блокированием образования тромбоксана [6]. Однако клинические эффекты АСК не могут быть исключительно связаны только с ингибированием ЦОГ-1 в тромбоцитах. При этом не исключается роль АСК в снижении активности тромбоцитов к секреции и агрегации. Кроме того, в процессе участвуют также паракриновые продукты секреции тромбоцитов, такие, как сфингозин-1-фосфата (S1-P), медиаторы воспаления и митогены других клеток, например, лейкоцитов и эндотелиальных клеток, а также другие механизмы, имеющие отношение к ацетилированию в процессе воспаления, тромбоза и онкогенеза (рисунок 1) [1-7].



Рисунок 1 - Многочисленный эффект антитромбоцитарной дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК)[8]. AA -арахидоновая кислота; АТЛ - АСК-триггерированный (запускаемый) липоксин; ЦОГ -циклооксигеназа; eNOS- эндотелиальная синтаза окиси азота; HO-1 - гемоксигеназа-1;

NO - оксид азота; PGs- простагландин; TxA2-тромбоксан A2.

Роль ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях

Вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Эффективность низких доз аспирина (≤ 100 мг один раз в день) для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний хорошо известна и убедительно доказана в плане уменьшения риска развития серьезных сердечно-сосудистых событий - нефатального инфаркта миокарда (ИМ), нефатального инсульта или смерти от сосудистых причин - примерно на 22% [9-11]. Основанием

для этого являются результаты мета-анализа 16 исследований по вторичной профилактике у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда, инсультом или транзиторной ишемией головного мозга, которые показали, что применение низких доз аспирина является эффективным в предотвращении приблизительно одного из пяти атеротромботических сосудистых осложнений (нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта или сосудистой смерти) [12]. Это означает, что имеются четкие основания для абсолютного снижения приблизительно 10 - 20 событий

на 1000 ежегодных нефатальных событий, в то же время несколько в меньшей степени, но достоверно снижается сосудистая смерть. Однако чтобы получить подобные результаты, придется заплатить цену увеличением абсолютного количества крупных внемозговых осложнений, кровотечений из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в зависимости от возраста и пола больных. Тем не менее, установлено, что реальная польза применения антитромбоцитарной терапии с помощью АСК существенно превышает возможные риски при проведении вторичной профилактики [12].

Поэтому низкие дозы аспирина широко опубликованы в международных валидных рекомендациях в качестве первой линии терапии для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний после эпизода острого коронарного синдрома с подъемом или без подъема сегмента ST, включая больных, которым проводилась неинвазивная реваскуляризация с установлением стента [9-12]. При этом существует увеличение риска гастро-интестинальных (ГИ) и экстракраниальных кровотечений на фоне применения АСК. Механизмы развития желудочно-кишечных крово-

течений недостаточно хорошо изучены, тем не менее, установлено, что они связаны прежде всего с антитромбоцитарным действием АСК, в частности, вмешательством АСК в процесс коагуляции крови, которая начинается с активации функции тромбоцитов. Увеличение количества желудочно-кишечных (ЖК) кровотечений в результате местного раздражающего эффекта АСК на слизистую оболочку желудка и ингибирование локального биосинтеза простагландина остается до сих пор предметом дискуссии [13]. Тем не менее, установлено, что применение АСК с целью вторичной профилактики позволяет предупредить развитие серьезных сердечно-сосудистых событий достоверно больше по сравнению с увеличением риска развития кровотечений. Рекомендуемые дозировки АСК в качестве препарата для вторичной профилактики составляют от 75 мг до 100 мг в сутки [9-12].

АСК у пациентов с диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями

Рекомендации по антитромботическим препаратам при остром коронарном синдроме представлены в таблице 1 [14].

Таблица 1 - Рекомендации по ингибиторам тромбоцитарных рецепторов при ОКС

Рекомендации	Класс (a)	Уровень(b)	Степень
Пероральная антитромбоцитарная терапия			
АСК рекомендуется всем больным без противопоказаний в начальной нагрузочной дозе 150-300мг (кто не получал аспирин) и поддерживающей дозе 75-100мг при отсутствии противопоказаний независимо от стратегии	I	A	Сильная
Рекомендовано применение ингибиторов P2Y ₁₂ рецепторов тромбоцитов в добавление к ацетилсалициловой кислоте в течение 12 месяцев при отсутствии противопоказаний, таких, как высокий риск кровотечений	I	A	Сильная
Тикагрелор (нагрузочная доза 180 мг, поддерживающая 90 мг x 2р/день) рекомендован при отсутствии противопоказаний всем пациентам от умеренного до высокого риска ишемических событий вне зависимости от исходной стратегии лечения, включая пациентов, предварительно леченных клопидогрелом, прием которого следует прекратить в начале терапии тикагрелором ^(c) .	I	B	Сильная
Прасугрел (60 мг нагрузочная доза, 10 мг поддерживающая доза) рекомендован пациентам, кому планируется проведение ЧКВ при отсутствии противопоказаний ^(d) .	I	B	Сильная
Клопидогрел (300-600 мг нагрузочная доза, 75 мг поддерживающая доза) рекомендован пациентам, которые не могут получать тикагрелор или прасугрел и кто нуждается в приеме пероральных антикоагулянтов.	I	B	Сильная
Возможно укорочение продолжительности применения ингибиторов P2Y ₁₂ до 3-6 месяцев после имплантации стентовDES у больных с высоким риском кровотечения	IIb	A	Слабая

В хронической фазе (>12мес) после перенесенного ИМ рекомендуется АСК для вторичной профилактики	I	A	Сильная
У больных с некардиоэмболическими транзиторными ишемическими атаками или ишемическим инсультом рекомендуется вторичная профилактика либо дипиридамолом с АСК или одним клопидогрелом	III	B	Слабая
АСК не может быть рекомендована у индивидумов без сердечно-сосудистых или цереброваскулярных заболеваний из-за увеличения риска кровотечений	III	B	Слабая
Ингибиторы протоновой помпы в комбинации с ДАТТ рекомендуются больным выше среднего риска желудочно-кишечных кровотечений(желудочно-кишечная язва/кровотечения в анамнезе, антикоагулянтная терапия, длительное применение НПВП, кортикостероидов или наличие двух или более признаков из следующих: возраст >65 лет, больные с диспепсией, гастроэзофагиальными рефлюксами, с инфекцией Helicobacterpylori, хроническим потреблением алкоголя	I	B	Сильная

АСК - ацетилсалициловая кислота; ДАТТ - двойная антитромбоцитарная терапия; DES (СЛП) - Стенты с лекарственным покрытием; ИМ- инфаркт миокарда; НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты; ОКС БПСТ - острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство

a - Класс рекомендаций.

в - Уровень доказательства.

с – для некишечно-покрытой формы препарата; 75-150 мг внутривенно, если пероральный прием препарата не представляется возможным.

d - Противопоказания для тикагрелора: наличие внутримозговых кровоизлияний в анамнезе или продолжающиеся кровотечения.

Противопоказания для прасугрела: внутримозговые кровоизлияния в анамнезе, перенесенный ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака в анамнезе или продолжающееся кровотечение; прасугрел, как правило, не рекомендуется пациентам ≥75 лет или с весом < 60 кг.

Как видно из таблицы 1, АСК является первым антитромбоцитарным препаратом при ОКС. Кроме того, всем пациентам с ОКС рекомендуется дополнительное применение ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов к АСК в течение 12 месяцев при отсутствии противопоказаний, прежде всего, высокого риска кровотечения. В качестве компонента двойной антитромбоцитарной терапии, особенно, у больных после ранней инвазивной стратегии рекомендуется применение более сильных ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов, таких, как тикагрелор или прасугрел из-за их более высокой эффективности по сравнению с клопидогрелом и АСК [14].

У больных в острой стадии церебральной ишемии применение АСК достоверно предотвращает развитие четырех повторных инсультов и пяти сосудистых смертей на 1000 леченых пациентов в течение 2-4 недель (ОР-0,78; ДИ -95%; 0.76- 0.80) [15].

Что касается долгосрочной вторичной профилактики после перенесенного инфаркта миокарда, инсульта или заболеваний периферических артерий (ЗПА), то АСК является наиболее рекомендуемым препаратом благодаря наличию доказательств о его эффективности. В мета-анализе 16 исследований, включавших 17 000 человек, согласно данным Antithrombotic Trialists' Collaboration [12], установлено, что в группе больных на фоне применения АСК число серьезных сердечно-сосудистых событий имело место у 6,7% пациентов в год по сравнению с 8,2% в контрольной группе. Риск инсульта составил 2,08% в год в группе АСК по сравнению с 2,59% в группе контроля (p = 0,002) и риск коронарных событий составил 4.3% в год в группе АСК по сравнению с 5,3% (p = 0,0001) в группе сравнения. Кроме того, применение АСК сопровождалось снижением общей смертности на 10% (ОР 0,90, 95% ДИ 0.82-0.99), при значительном увеличении количества крупных кровотечений. При детальном анализе установлено, что польза применения АСК значительно превосходит риск развития кровотечения.

В то же время сравнительная оценка эффективности АСК и клопидогрела у пациентов с высоким риском ишемических событий после перенесенного инфаркта миокарда, инсульта или заболевания периферических сосудов, по данным исследования CAPRIE, показало, что ингибитор другого рецептора тромбоцита клопидогрел не

превосходит по эффективности АСК. При этом частота серьезных сердечно-сосудистых событий составило 5,32% в год в группе клопидогрела по сравнению 5,83% в группе АСК ($p = 0,043$) [17].

Другое сравнительное исследование MATSHPo оценке эффективности двойной антитромбоцитарной терапии, состоящей из АСК и клопидогрела, имонотерапии с клопидогрелом у пациентов с ТИА и ишемическим инсультом показало увеличение числа серьезных кровоизлияний [18]. Поэтому комбинированная терапия клопидогрелом и АСК не рекомендуется пациентам с ТИА и ишемическим инсультом.

В то же время у пациентов с некардиоэмболическим ишемическим инсультом в анамнезе применение двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ), состоящей из АСК и дипиридамола, показало превосходство ДАТТ над монотерапией АСК [19]. Кроме того, другое сравнительное исследование антагониста витамина К (АВК) и АСК у подобных пациентов не показало лучшую эффективность АВК по сравнению с АСК, к тому же, применение АВК сопровождалось увеличением числа кровотечений по сравнению с АСК [20,21].

У больных с транзиторной ишемической атакой или ишемическим инсультом прямое сравнительное исследование комбинации дипиридамола с АСК имонотерапии клопидогрелом показало, что два режима имели схожие показатели в плане развития повторных инсультов, в том числе, геморрагического инсульта (916 против 898; ОР 1.01, 95% ДИ 0.92-1.11). Однако частота крупных геморрагических событий в группе дипиридамола и АСК оказалась несколько больше (4,1% против 3,6%). При этом количество инсульта, инфаркт миокарда и сосудистой смерти составило 13,1% в обеих группах [19].

Таким образом, можно сделать следующее заключение относительно применения АСК для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний:

1. Больные с перенесенным коронарным событием (ИМСПСТ и ИМБПСТ) независимо от стратегии нуждаются в ДАТТ в течение не менее 1 года, за исключением больных высокого риска кровотечения. В случае высокого риска рекомендуется монотерапия АСК. После истечения года ДАТТ пациенты нуждаются в длительной антитромбоцитарной терапии с помощью АСК.

2. У больных в острой стадии церебральной ишемии применение АСК предотвращает развитие четырех повторных инсультов и пяти сосудистых смертей на 1000 леченых пациентов. При

этом эффективность АСК превосходит эффективность ингибитора P2Y₁ рецептора клопидогрела. Добавление клопидогрела к АСК не приносит дополнительную пользу в плане предупреждения повторных событий и, к тому же, увеличивает риск кровотечений.

Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Первичная профилактика с помощью АСК у популяции пациентов без сердечно-сосудистых и церебро-васкулярных заболеваний изучалась в метаанализе Antithrombotic Trialists' Collaboration, который включал системный обзор 6 исследований с включением 95 000 больных. Установлено, что применение АСК для первичной профилактики снижает риск развития серьезных сосудистых событий на 0,57% и 0,51%. При этом снижение на 12% пропорционального риска было получено, главным образом, за счет снижения количества нефатального инфаркта миокарда при увеличении количества геморрагического инсульта и незначительного снижения ишемического инсульта. Однако при оценке чистой клинической пользы применения АСК установлено отсутствие клинической выгоды из-за увеличения больших гастроинтестинальных кровотечений на 0,03% в год. Поэтому АСК не может быть рекомендован для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний прежде всего из-за увеличения числа больших кровотечений [12].

Оценка сравнительной эффективности антитромбоцитарной терапии клопидогрела и аспирина у больных с множественными факторами риска в рамках исследования Clopidogrel for High Athero-thrombotic Risk and Ischemic Stabilisation, Management, and Avoidance (CHARISMA) также показала отсутствие клинической выгоды применения как клопидогрела, так и АСК для первичной профилактики [22].

Современная позиция по применению АСК представлена на рис 2. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов у больных с высоким с 10-летним риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) > 20% [23,24] и Фрамингемскому 10-летнему ожидаемому коронарному риску при уровне риска > 10% [25], рекомендуется применение АСК для первичной профилактики. Если уровень риска составляет < 10%, то для окончательного решения необходимо учитывать другие факторы. Например, если у пациента имеется неблагоприятный семейный анамнез и пациент страдает колоректальным раком, то в таких случаях считается оправданным применение АСК для первичной профилактики.



Рисунок 2 - Поэтапный подход к использованию АСК в низких дозах (≤ 100 мг / сут) согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов [23,26].

Антитромботическая терапия больных с сахарным диабетом

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) отмечается повышенная реактивность тромбоцитов и снижение фармакодинамического ответа на АСК по сравнению с больными без сахарного диабета, что сопровождается увеличением числа повторных эпизодов атеротромбоза несмотря на регулярный прием АСК [27,28]. Полагают, что в основе этого лежит участие нескольких механизмов, которые вовлечены в особенности фармакодинамического ответа на антитромбоцитарную терапию у больных СД 2 типа. Среди них выделяют сокращение продолжительности жизни и увеличение жизненной скорости оборота тромбоцитов в результате усиленного обновления тромбоцитов [29,30]. При этом вновь образованные тромбоциты являются более реактивными по сравнению с уже циркулирующими тромбоцитами [31,32]. Известно, что АСК имеет только 20-минутный период полураспада, следовательно, АСК при однократном приеме не в состоянии блокировать активность вновь синтезированных тромбоцитов, которые поступают в системный кровоток из-за ускорен-

ного тромбопоэза у больных СД 2 типа [33,34]. Это ведет к увеличению числа циркулирующих тромбоцитов с неингибированной активностью ЦОГ-1, которые продолжают генерировать высокие уровни тромбоксана, что ведет к активизации тромбоцитов в крови. Возможно, это и объясняет причину развития «резистентности к аспирину», которая часто развивается у больных с СД 2 типа, что способствует повышенному риску развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [27,28,35,36].

В нормальных условиях, приблизительно, от 10% до 15% циркулирующих тромбоцитов меняются каждый день в результате тромбопоэза. У больных сахарным диабетом в крови циркулирует большое количество крупных и сверхчувствительных молодых тромбоцитов и множество мелких истощенных тромбоцитов по сравнению с пациентами без диабета [33,34]. Имеется высокий уровень доказательства, что однократный и ежедневный прием АСК не является достаточным для полного ингибирования всех новых тромбоцитов, которые образуются и высвобождаются из костного мозга в течение 24 часов после приема АСК (рисунок 3).



Рисунок 3 - Воздействие однократной дозы АСК на синтезированные тромбоциты у больных с СД 2 типа

Полагают, что увеличение дозы АСК за счет увеличения кратности его приема до 2 раз является наиболее успешной стратегией для достижения более выраженного ингибирующего действия тромбоцитов при СД 2 типа у больных со стабильной формой ИБС. Однако эти данные должны быть проверены в рамках больших клинических исследований.

По данным метаанализа Antithrombotic Trialists' Collaboration было доказано эффективность антитромботической терапии у больных сахарным диабетом склиническими формами КБС, цереброваскулярных заболеваний и другими формами атеротромботического заболевания [12]. Подробный анализ данных 4500 пациентов с СД установил, что применение антитромбоцитарных препаратов (в основном, АСК) приводит к 25% значительному снижению риска сердечно-сосудистых событий.

Наконец, необходимо отметить, что имеются данные относительно достоверной пользы применения АСК в профилактике раковых заболеваний желудочно-кишечного тракта, в первую очередь, колоректального рака, [37] и согласно рекомендации Целевой группы по профилактическому сервису США (USPSTF) United States Preventive Services Task Force (USPSTF), АСК рекомендован для профилактики колоректального рака, помимо профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [38].

Возможные механизмы развития желудочно-кишечных осложнений на фоне применения АСК

Гастроинтестинальные нежелательные побочные эффекты на фоне применения АСК широко известны и достаточно хорошо изучены. Согласно данным, развитие АСК-индуцированной гастропатии, прежде всего, связывается с влиянием АСК на метаболизм циклооксигеназы-1. Установлено, что блокада активности циклооксигеназы подавляет процесс синтеза гастропротекторных простагландинов из арахидоновой кислоты, что, в конечном счете, ведет к снижению продукции слизи и бикарбонатов, нарушению кровотока в слизистой оболочке, повышению адгезии и активации лейкоцитов и ряду других процессов, нежелательных, с точки зрения гастроинтестинальной безопасности. В свою очередь эти события вызывают микроциркуляторные нарушения и высвобождение свободных радикалов, что ведет к повреждению слизистой желудка под действием АСК [38]. Дополнительный повреждающий эффект также связан с местным воздействием АСК на клетки слизистой оболочки, что способствует обратной диффузии ионов H^+ и возбуждению болевых рецепторов стенки желудка [39,40].

Самым опасным проявлением АСК-индуцированной гастропатии является гастроин-

тестинальное кровотечение, которое развивается с частотой 0,6-1% в год и увеличивается на фоне двойной или тройной антитромботической терапии. В то же время возможно уменьшение частоты АСК-индуцированной гастропатии при использовании АСК в низких дозах до 81 мг в сутки. Несмотря на снижение дозы АСК, у некоторых пациентов на фоне приема АСК наблюдается диспепсия, которая отражается на качестве жизни пациента и приверженности пациентов к лечению. Установлено, что симптомы диспепсии (изжога, отрыжка, тошнота, рвота, боли и дискомфорт в эпигастрии) возникают у 25-40% пациентов, принимающих АСК, и в 5-10% случаев является причиной самостоятельной отмены препарата [41]. В связи с этим всегда возникает вопрос как же улучшить переносимость и увеличить приверженность к лечению АСК?

Профилактика АСК-индуцированной гастропатии

Для улучшения гастроинтестинальной переносимости АСК, увеличения приверженности к лечению и оптимизации соотношения риска и пользы необходимо оценить исходный уровень риска будущих СС событий. При этом в процессе применения АСК необходимо обеспечить оптимальный баланс между риском развития событий и возможным риском АСК-индуцированной гастропатии с риском кровотечения [39].

Важными факторами риска развития АСК-индуцированной гастропатии являются наличие в анамнезе язвенной болезни желудка, хеликобактерной инфекции, более старший возраст пациента, сопутствующее применение НПВП и ингибиторов $P2Y_{12}$ рецепторов, антикоагулянтов, артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, сахарного диабета. Профилактические стратегии для снижения риска АСК-индуцированной гастропатии, кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта включают применение ингибиторов протонной помпы, особенно, во время ДАТТ после перенесенного ОКС. Кроме того, существуют еще альтернативные подходы с помощью лекарственных форм, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, сочетание АСК и антацидов, а также комбинация АСК и аминокислоты глицина, который защищает слизистую оболочку ЖКТ от повреждающего воздействия АСК. Что касается преимуществ кишечнорастворимых форм АСК, они достаточно хорошо представлены в литературе и распространены в Казахстане, также в РК зарегистрирована комбинация АСК и глицина, которая хороша знакома врачам США и Европы, но не совсем знакома врачам нашей страны.

Влияние глицина на гастродуоденальную переносимость ацетилсалициловой кислоты

Глицин (аминоуксусная кислота, аминоксанолевая кислота) представляет собой простейшую протеиногенную аминокислоту, которая используется в пищевой промышленности в качестве пищевой добавки Е640 как модификатор вкуса и аромата. Название глицина происходит от др.-греч. γλυκύς, *glycys* — сладкий из-за сладковатого вкуса аминокислоты. Он применяется в медицине в качестве ноотропного лекарственного средства, в качестве пищевой добавки из-за отсутствия достаточной доказательной базы. Анализ комбинации АСК и глицина в литературе показал, что подобная комбинация является самой распространенной по сравнению с комбинации АСК и гидроксида магния. Лекарственная форма АСК в комбинации с глицином зарегистрирована во многих развитых странах Европы и США. Доказано, что добавление глицина к АСК улучшает желудочную абсорбцию АСК. Сравнительная оценка растворимости АСК в воде и в растворе глицина с помощью техники с математическими расчетами переднего профиля хроматограмм показала, что АСК более лучше и быстрее растворяется в растворе глицина, чем в воде. При этом глицин адсорбирует значительное количество кристаллов АСК и окружает их тонкой пленкой, что, в конечном счете, способствует более легкому продвижению таблетки, препятствуя прилипанию АСК к мембранам клеток слизистой оболочки. Это, в свою очередь, повышает растворимость и ускоряет всасывание АСК (что уменьшает время контакта препарата со стенкой желудка), а также проявляет эффекты рН-буфера, что в комплексе способствует защите слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе, при его длительном применении. При этом глицин не влияет на фармакокинетику АСК и его основного метаболита – салициловой кислоты и не снижает способность препарата блокировать агрегацию тромбоцитов. В результате получается таблетка с улучшенными органолептическими свойствами (с более приятным запахом и вкусом), которую можно принимать как традиционным способом (глотая и запивая водой), так и рассасывая в полости рта или разжевывая без воды [42,43].

Лучшая переносимость комбинации глицин+АСК по сравнению с приемом стандартной таблетки АСК была продемонстрирована в нескольких сравнительных исследованиях, включавших как здоровых волонтеров, так и пациентов с различными ССЗ [42-45]. Имеются данные целенаправленного сравнительного эндоскопического рандомизированного двойного слепого исследования в Германии гастродуоденальной переносимости суточной дозы 500 мг АСК в сочетании с 250 мг глицина (Godamed® в Казахстане

зарегистрирован под названием Годасал®) с переносимостью такой же дозы АСК без добавления глицина у 20 добровольцев [46]. Участников рандомизировали на две группы, участники первой группы (n=10) принимали в день 500 мг АСК и 250 мг глицина (Godamed®, химическая фабрика д-ра Р. Пфлегера, Хайдельберг), а участники второй группы (n=10) принимали в день 1 таблетку 500 мг АСК без добавления глицина. Формат и состав обоих исследуемых препаратов был идентичен. Участники исследования должны были принимать по одной таблетке испытуемый препарат на протяжении 28 дней в 8 часов утра натощак, запивая 100 мл питьевой воды. Перед приемом препарата (день 0), через 7, 14 и 28 дней через 2 часа после приема исследуемого препарата проводилась эзофаго-гастродуоденоскопия с помощью Olympus GIF P2. Воздействие на состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки оценивалось в баллах от нормального состояния слизистой оболочки, равного 0 баллам до 10 баллов при наличии язвы.

Для определения индивидуального уровня негативного воздействия была получена сумма баллов, т.е. сумма соответствующих баллов по всем клиническим проявлениям. В обеих группах прием препаратов вызвал сравнимые негативные эффекты. Различия в изменении состояния слизистой оболочки у участников обеих групп на 7-й, 14-й, 28-й день приема препаратов были незначительны ($p>0,05$). Но у пациентов, принимавших АСК с глицином, наблюдалась по субъективным оценкам значительно лучшая переносимость ($p>0,05$). Ни у одного из участников группы, принимавших АСК с глицином, не наблюдалось наличие диспепсических проявлений, в то время, как у 9 из 10 пациентов группы, принимавших АСК без глицина, отмечали такие симптомы, как эпигастральные боли, ощущение тяжести и изжога [46].

Возможность улучшения долгосрочной переносимости АСК путем добавления глицина доказана в специальном исследовании, разработанном в соответствии с действующими нормативными требованиями и рекомендациями в Германии. Это было неинтервенционное исследование в условиях реальной клинической практики в амбулаторных условиях с участием 1135 больных (42% мужчин, 58% составили женщины). Средний возраст больных колебался от 12 до 97 лет, в среднем, $65,8 \pm 10,9$ года, масса тела колебалась от 45 -134 кг, в среднем, $76,8 \pm 11,9$ кг при росте 147–198 см со средним показателем $170,5 \pm 8,3$ см. Показаниями к назначению АСК были наличие у больных нестабильной стенокардии (21,5%), хирургическое (интервенционное) вмешательство на сосудах (18,7%) и транзиторная ишемическая

атака (20,7%). У 78,9% больных были выявлены факторы риска для развития событий за несколько месяцев или лет до начала данного исследования. Из общего количества участвовавших в данном исследовании 742 (65,4%) больных принимали антитромбоцитарные препараты до включения в данное исследование. Из этого числа 82,8% больных принимали АСК, 10,1% принимали клопидогрел и 8,6% больных получали тиклопидин. В то же время 392 (34,5%) не получали никакого профилактического лечения с помощью антитромбоцитарных препаратов [47].

Среди пациентов, которые ранее получали лечение, примерно у 55% - 65% больных отмечались желудочно-кишечные симптомы, связанные с применением АСК. При этом у 5,4%-8,5% больных указанные симптомы отмечались постоянно. Основной причиной перехода больных на новую форму АСК-Глицин были плохая переносимость принимаемого препарата (47,2%, n = 335), развитие нежелательных побочных эффектов (18,5%, n = 131), а также высокая стоимость принимаемого препарата (20,0%, n = 142) [47].

До начала исследования проводился специальный опрос пациентов для оценки переносимости ранее принимавшихся антитромбоцитарных препаратов. Для этого были выделены следующие категории больных согласно наличию таких симптомов, как ощущение полного желудка, жжение в верхней части живота, изжога, отрыжка и боль в желудке: «постоянно», «иногда», «редко» и «никогда». Среди пациентов, принимавших препараты АСК до начала исследования от 55% до 65% испытывали желудочно-кишечные проблемы на фоне лечения. При этом у 5,4%-8,5% больных эти симптомы описывались как «постоянные». 87,5% пациентов получали АСК-Глицин в дозе 100 мг

один раз в день, 5,7% получили 300 мг один раз в сутки. Остальным 6,8% пациентам были назначены другие режимы дозирования. 75,5% принимали АСК-Глицин внутрь традиционно с водой, 21,5% принимали с помощью жевания или сосание таблеток. Период лечения комбинации глицин+АСК колебался от 10 до 100 дней, в среднем, $42,6 \pm 17,8$ дней [47].

В процессе лечения целенаправленно изучалась желудочно-кишечная переносимость лечения как с позиции врача, так и с позиции пациента на наличие и характер нежелательных явлений и, при необходимости, факт отмены препарата и ее причины. Сравнительная оценка гастро-интестинальных симптомов на исходном уровне и по окончании периода исследуемого лечения показала улучшение переносимости с 34,7% до 6,6% у пациентов, которые оценивали проблемы как «постоянные» или «иногда возникающие», и увеличение числа пациентов, у которых отсутствовали диспептические проявления, с 38,4% до 66,8%. Анализ, проведенный в подгруппе пациентов, принимавших до включения в исследование обычную форму АСК (n = 470), показал, что гастро-интестинальные проблемы были, прежде всего, связаны с основным активным ингредиентом препарата – АСК по сравнению с другими компонентами для формирования таблетки. В этой подгруппе частота диспептических симптомов, которые расценивались как «постоянные» или «иногда возникающие», на исходном уровне была выше, чем в общей исследуемой популяции [47].

Сравнительная оценка желудочно-кишечной переносимости обычной формы АСК и лекарственной формы, состоящей из глицина и АСК, представлена на рис. 4-6.

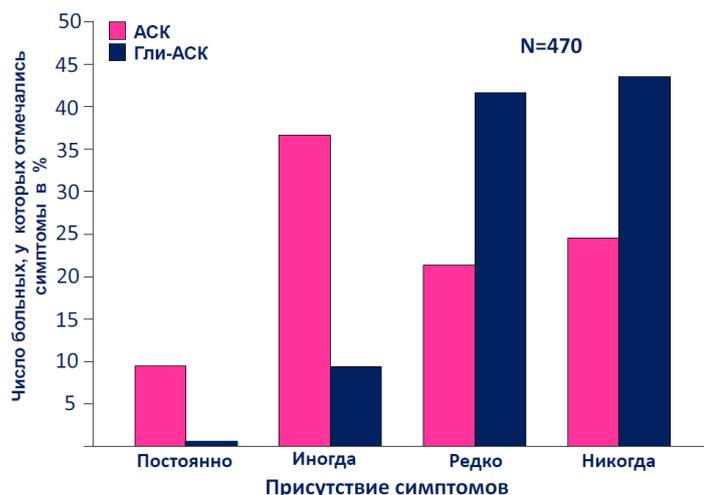


Рисунок 4 -Частота возникновения ощущения полного желудка на фоне терапии АСК по сравнению с терапией АСК+Глицин

Как видно из рисунка 4, частота возникновения ощущения полного желудка заметно снизилась на фоне терапии АСК+Глицин по сравнению

с группой больных, которые находились на лечении традиционной формой АСК.

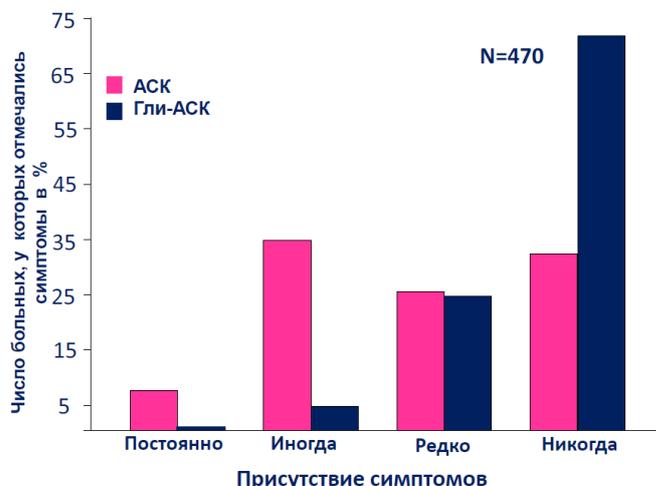


Рисунок 5 - Частота возникновения неприятного ощущения (жжения) в верхней части желудка на фоне терапии АСК по сравнению с терапией АСК+Глицин

Как видно из рисунка 5, частота возникновения жжения в верхней части желудка заметно снизилась на фоне терапии АСК+Глицин по сравнению

с группой больных, которые находились на лечении традиционной формой АСК.

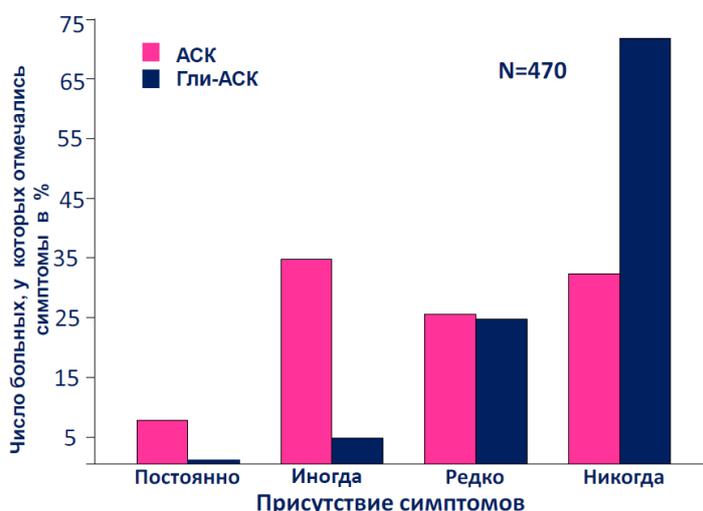


Рисунок 6 - Частота возникновения боли в желудке на фоне терапии АСК по сравнению с терапией АСК+Глицин

Как видно из рисунка 6, частота возникновения болевого синдрома заметно снизилась на фоне терапии АСК+Глицин по сравнению с группой больных, которые находились на лечении традиционной формой АСК.

28,2% до 60,6%. При этом средний процент пациентов, которые жаловались на любые желудочно-кишечные симптомы, как «постоянные», снизился с 8,5% до 0,5%. Переносимость комбинации глицина и АСК пациенты оценивали как «хорошую» или «отличную» 98% пациентов и 98,6% врачей. Желудочно-кишечная непереносимость стала причиной преждевременной отмены препарата лишь у 4 больных [46].

Как видно из рисунков 4-6, применение комбинированной формы Глицина и АСК сопровождается улучшением гастро-интестинальной переносимости по сравнению с обычной формой АСК, что выражалось увеличением до 2 раз числа пациентов без желудочно-кишечных жалоб с

Таким образом, терапия низкими дозами АСК ≤ 100 мг сохраняет позицию «золотого стандар-

та» в лечении и профилактике атеротромботических осложнений у больных с различными ССЗ. Одним из частых побочных эффектов на фоне применения АСК является развитие гастропатии, которая снижает приверженность к терапии, приводя к преждевременной отмене препарата. Результаты долгосрочного исследования переносимости, а также двойного слепого исследования с помощью фиброгастроскопии свидетельствуют о возможности улучшения ЖК переносимости АСК применением комбинации АСК и глицина по сравнению с обычной формой АСК. При этом добавление глицина к АСК уменьшило количество больных с ЖК дискомфортом и увеличило более, чем в 2 раза количество больных без каких либо ЖК жалоб - с 28,2% до 60,6%.

В настоящее время причины улучшения ЖК переносимости АСК-Глицина до конца не изучены, тем не менее, предполагается, что эти изменения связаны со способностью глицина повышать растворимость и скорость всасывания АСК, уменьшая время контакта АСК со слизистой желудка, а также с рН-буферными свойствами глицина. Кроме того, комбинация глицин+АСК имеет преимущество перед стандартными препаратами АСК, особенно, у пациентов с неблагоприятным опытом применения антитромбоцитарных препаратов, поскольку хорошая переносимость является необходимым условием для долгосрочной приверженности пациента к терапии, что, в конечном счете, уменьшит количество нежелательных событий.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Schrör K. *Aspirin Modes of Action and Clinical Benefits: What We Know Today*. Medscape Education CMEReleased: 09/23/2015
2. Gaglia MA, Jr., Clavijo L. *Cardiovascular pharmacology core reviews: aspirin* // *J CardiovascPharmacolTher.* -2013. -Vol 18. -P 505-513.
3. Schrör K. *Pharmacology and cellular/molecular mechanisms of action of aspirin and non-aspirin NSAIDs in colorectal cancer* // *Best Pract Res ClinGastroenterol.* -2011. -Vol25. -P 473-484.
4. Morris T, Stables M, Hobbs A, et al. *Effects of low-dose aspirin on acute inflammatory responses in humans* // *J Immunol.* -2009. -Vol183. -P 2089-2096.
5. Claria J, Serhan CN. *Aspirin triggers previously undescribed bioactive eicosanoids by human endothelial cell-leukocyte interactions* // *ProcNatlAcadSci USA.* -1995; -Vol92: -P 9475-9479.
6. Roth GJ, Majerus PW. *The mechanism of the effect of aspirin on human platelets. I. Acetylation of a particulate fraction protein* // *J Clin Invest.* -1975. -Vol56. -P624-632.
7. McAdam BF, Catella-Lawson F, Mardini IA, et al. *Systemic biosynthesis of prostacyclin by cyclooxygenase (COX)-2: the human pharmacology of a selective inhibitor of COX-2*. *Proc NatlAcadSci USA* //-1999. -Vol 96. -P 272-277.
8. Schrör K. *Acetylsalicylic Acid*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2009.
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Clinical Knowledge Summaries. Antiplatelet treatment*. <http://cks.nice.org.uk/antiplatelet-treatment>. Accessed August 10, 2015.
10. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. *2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines* // *Circulation.* -2014; -Vol130: -P2354-2394.
11. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. *2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)* // *Eur Heart J.* -2014. -Vol35: -P 2541-2619.
12. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J, Hennekens C, Kearney P, Meade T, Patrono C, Roncaglioni MC, Zanchetti A. *Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials* // *Lancet.* -2009. -Vol.373: -P1849 – 1860.
13. Lanan A. *Mechanisms in bleeding*. International Aspirin Foundation 2015 Scientific Conference: Aspirin in the 21st century - common mechanisms of disease and their modulation by aspirin // 2015. August 28. London, UK.
14. Roffy M., Patrono C., Collet JP et al. *2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation* // *Eur Heart J* 2015; doi:<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
15. Chen ZM., Sandercock P., Pan HC et al. *Indications for early aspirine use in acute ischemic stroke : a combined analysis of 40 000 randomized patients from the chinise acute stroke trail the*

international stroke trial. On behalf of the CAST and IST collaborative group // *Stroke* -2000.-Vol 31: -P1240-1249.

16. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J, Hennekens C, Kearney P, Meade T, Patrono C, Roncaglioni MC, Zanchetti A. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials // *Lancet*. -2009. -Vol 373. -P1849 – 1860.

17. A randomized, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee // *Lancet*. -1996. -Vol 348. -P1329-1339.

18. Diener HC., Bogousslavsky J., Brass LM at al. Aspirine and clopidogrel alone after recent ischemic stroke or transient ischemic attack in high-risk patients (MARCH): randomized, double-blinded, placebo-controlled trial // *Lancet*. - 2004. -Vol 364. -P331-334.

19. De Schryver SL., Algra A., van Gijn. Dipyridamol for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular diseases // *Cochrane Database Syst Rev* 2007. 3:CD 001820.

20. Mohr JP., Thompson JL., Lazar RM. At al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke // *N Engl J Med*. - 2001. - Vol 345. -P1444-1451

21. Lui M., Counsell C., Sandercock P. Anticoagulation for preventing recurrence following ischemic stroke or transient ischemic attack // *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD 000248.

22. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W at al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for prevention of atherothrombotic events // *N Engl J Med* -2006. -Vol 354. -P1706-1717.

23. Halvorsen S, Andreotti F, ten Berg JM, et al. Aspirin therapy in primary cardiovascular disease prevention: a position paper of the European Society of Cardiology working group on thrombosis // *J Am Coll Cardiol*. -2014. -Vol 64. -P319-327.

24. Perk J, Backer GD, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) // *European Heart Journal* -2012. -Vol 33. -P1635-1701.

25. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories // *Circulation*. -1998. -Vol 97. -P1837-1847.

26. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to

Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee // *Circulation*. -2002. -Vol 106(3). -P388-91.

27. Angiolillo DJ. Antiplatelet therapy in diabetes: efficacy and limitations of current treatment strategies and future directions // *Diabetes Care*. -2009. -Vol 32. -P531-540.

28. Ferreiro JL, Angiolillo DJ. Diabetes and anti-platelet therapy in acute coronary syndrome. *Circulation*. 2011 (in press).

29. Winocour PD. Platelet turnover in advanced diabetes // *Eur J Clin Invest*. -1994;24(suppl 1). -P 34-37.

30. Di Minno G, Silver MJ, Murphy S. Monitoring the entry of new platelets into the circulation after ingestion of aspirin // *Blood*. -1983. -Vol 61. -P1081-1085.

31. Watala C, Boncler M, Pietrucha T, Trojanowski Z. Possible mechanisms of the altered platelet volume distribution in type 2 diabetes: does increased platelet activation contribute to platelet size heterogeneity? // *Platelets*. -1999. -Vol 10. -P52-60.

32. Sharpe PC, Trinick T. Mean platelet volume in diabetes mellitus // *Q J Med*. -1993. -Vol 86:739-742.

33. Patrono C. Aspirin as an antiplatelet drug // *N Engl J Med*. -1994. -Vol 330. -P1287-1294.

34. Perneby C, Walle'n NH, Rooney C, Fitzgerald D, Hjendahl P. Dose- and time-dependent antiplatelet effects of aspirin // *Thromb Haemost*. -2006. -Vol 95. -P 652- 658.

35. Patrono C, Rocca B. Drug insight: aspirin resistance: fact or fashion? // *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. -2007. -Vol 4. -P42-50.

36. Angiolillo DJ, Fernandez-Ortiz A, Bernardo E, Ramirez C, Sabate' M, Jimenez-Quevedo P, Hernandez R, Moreno R, Escaned J, Alfonso F, Banuelos C, Costa MA, Bass TA, Macaya C. Influence of aspirin resistance on platelet function profiles in patients on long-term aspirin and clopidogrel after percutaneous coronary intervention // *Am J Cardiol*. -2006. -Vol 97. -P 38 – 43.

37. Rothwell PM, Price JF, Fowkes FG, et al. Short-term effects of daily aspirin on cancer incidence, mortality, and non-vascular death: analysis of the time course of risks and benefits in 51 randomised controlled trials // *Lancet*. -2012. -Vol 379. -P1602-1612.

38. United States Preventive Services Task Force. Draft Recommendation Statement. Aspirin to prevent cardiovascular disease and cancer. www.

[uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/draft-recommendation-statement/aspirin-to-prevent-cardiovascular-disease-and-cancer](https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/draft-recommendation-statement/aspirin-to-prevent-cardiovascular-disease-and-cancer). Accessed September 15, 2015.

39. Becker J., Domschke W., Pohle T. Current approaches to prevent NSAID- induced gastropathy-COX selectivity and beyond. *Br J Clin Pharmacol*. -2004;.-Vol 58 (6).-P 587-600.

40. Brooks J., Warburton R., Beales I. Prevention of upper gastrointestinal haemorrhage: current controversies and clinical guidance // *Ther Adv Chronic Dis*. -2013.-Vol 4 (5).-P206–222.

41. Mancía G., Volpe R., Boros S., Ilardi M., Giannattasio C. Cardiovascular risk profile and blood pressure control in Italian hypertensive patients under specialist care // *J Hypertens*. -2004.-Vol 22 (1).-P 51-7.

42. Rapson H., Singleton D., Stuart A., Taylor M. Physico-chemical studies of aspirin with glycine // *J Pharmacy Pharmacol*. -1959 (suppl 11).-P210-217.

43. Schurer M., Bias-Imhoff U., Schulz H. et

al. Lack of influence of glycine on the single dose pharmacokinetics of acetylsalicylic acid in man // *Int J Clin Pharmacol Ther*. -1996.-Vol 34.-P 282-287.

44. Baumann J., Kopp H. Zurfrage des iatrogenen *enulcus ventriculiet duodeni* // *Zeitschr Allgemeinmed*. -1977. Vol 28.-P1723-1729.

45. Knote G., Vielsacker H., Mappes G. *Verträglichkeit Verschiedener Acetylsalicylsäurepräparate in der Thromboseprophylaxe* // *Med Klin*. -1976. -Vol 71.-P1235-1238.

46. Müller P, Dammann HG, Bergholt H, Simon B. Influence of glycine on the gastroduodenal tolerability of acetylsalicylic acid: an endoscopically controlled double-blind study in healthy volunteers // *ArzneimForsch // Drug Res*. -1991.-Vol 41. P812-814.

47. Kusche W., Paxinos R., Haselmann J. et al. Acetylsalicylic acid tablets with glycine improve long-term tolerability in antiplatelet drug therapy: results of a noninterventional trial // *Adv Ther*. -2003.-Vol 20 (5).-P 237-45.

МАҚАЛАЛАРДЫ ӨЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ SUBMISSION GUIDELINES

К публикации принимаются теоретические, обзорные, экспериментально-исследовательские работы, а также клинические материалы. 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.

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, 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 (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 высылаeтся, 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. Прием статей бесплатный.

15. Адрес редакции: 010000, г. Астана, р-н Есиль, г. Астана, ул. Мәңгілік ел, 2, Дом Министерств, подъезд 1В, тел: +7 (7172) 74-94-49, e-mail: vestnik_2002@mail.ru, gulzhanzhumayeva@gmail.com.

www.heraldmed.org

СОДЕРЖАНИЕ / МАЗМҰНЫ / CONTENTS

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

Ибадильдина А.Х. JCI ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ЖҮЙЕСІ АРҚЫЛЫ ИНЦИДЕНТТЕРДІ ТАЛДАУ	3
Ибадильдина А.Х. АНАЛИЗ ИНЦИДЕНТОВ ЧЕРЕЗ МЕЖДУНАРОДНЫЕ СИСТЕМЫ JCI.....	3
Ibadilina A.H. ANALYSIS OF INCIDENTS ACROSS INTERNATIONAL JCI SYSTEM	3
Шалбаева П.Ж., Аюпова А.А., Чуакова М.М., Сагиндыкова А.Б., Мирманов А.И., Байскакова М.К. КӨП БЕЙІНДІ КЛИНИКАДА JCI МЕЙІРБИКЕЛІК ҚҰЖАТ НЫСАНДАРЫН ЕНГІЗУ ТӘЖІРИБЕСІ	6
Шалбаева П.Ж., Аюпова А.А., Чуакова М.М., Сагиндыкова А.Б., Мирманов А.И., Байскакова М.К. ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ФОРМ СЕСТРИНСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ JCI В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКЕ	6
Shalbaeva P.Zh., Ayupova A.A., Chuakova M.M., Sagindykova A.B., Mirmanov A.I., Baiskakova M.K. EXPERIENCE IN IMPLEMENTING FORMS OF NURSING DOCUMENTATION JCI IN A MULTIDISCIPLINARY CLINIC	6
Ғаббасова Г.С., Ахметов М.З, Алиасқаров Р.К. ҰШУ УАҚЫТЫ ЖОҒАРЫ МҮМКІНДІКТІ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ЖӘНЕ ЖТСХ ӘДІСІМЕН ТАҒАМ ЖӘНЕ ШИКІЗАТ ӨНІМДЕРГЕ ҚОСЫЛҒАН УЛЫ ХИМИЯЛЫҚ ҚОСПАЛАРДЫ АНЫҚТАУ ЖӘНЕ ТАЛДАУ	9
Ғаббасова Г.С., Ахметов М.З, Алиасқаров Р.К. ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИКАНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТАНДАРТНОЙ ДОБАВКИ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ И ПРОДОВОЛЬСТВЕННОМ СЫРЬЕ МЕТОДОМ ВЭЖХ/ ВРЕМЯПРОЛЕТНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ.....	9
Gabbassova G.C., Ahmetov M.Z., Aliaskarov R.K. THE IDENTIFICATION AND DETERMINATION OF TOXICANTS IN FOOD PRODUCTS AND FOOD MATERIALS BY HPLC / TOF HIGH RESOLUTION MASS SPECTROMETRY.....	9
Вощенкова Т.А., Амиров Р.Б., Маймаков А.А. ОБЛЫСТЫҚ БАЛАЛАР АУРУХАНАСЫ ХИРУРГИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТІНІҢ НАРЫҚТЫҚ ЖЕТІСТІГІНІҢ МҮМКІНДІКТЕРІ (ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ БАСҚАРМАСЫНЫҢ «ОБЛЫСТЫҚ БАЛАЛАР АУРУХАНАСЫ» МКҚК МЫСАЛЫ РЕТІНДЕ).....	14
Вощенкова Т.А., Амиров Р.Б., Маймаков А.А. ВОЗМОЖНОСТИ РЫНОЧНОЙ УСПЕШНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ОБЛАСТНОЙ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЫ (НА ПРИМЕРЕ КГКП «ОБЛАСТНАЯ ДЕТСКАЯ БОЛЬНИЦА» УПРАВЛЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ)	14
Voshchenkova T.A., Amirov R.B., Maymakov A.A. OPPORTUNITIES OF MARKET SUCCESS OF SURGICAL SERVICE OF REGIONAL CHILDREN'S HOSPITAL (ON THE EXAMPLE OF «REGIONAL CHILDREN'S HOSPITAL» OF THE HEALTH DEPARTMENT OF THE SOUTH-KAZAKHSTAN REGION)	14

Омарова Г.К., Хасенова М.Д., Рахимжанова А.Х., Шаймарданова Л.К. ҚР ПІБ МО «АЛМАТЫ САНАТОРИИ» АҚ ГИНЕКОЛОГИЯЛЫҚ БӨЛІМІНІҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТ КӨРСЕТКІШТЕРІ	17
Омарова Г.К., Хасенова М.Д., Рахимжанова А.Х., Шаймарданова Л.К. ПОКАЗАТЕЛИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ АО «САНАТОРИЙ АЛМАТЫ» МЦ УДП РК	17
Omarova G.K., Hasenova M.D., Rahimzhanova A. H., Shaimardanova L.K. INDICATORS OF SURGICAL ACTIVITY OF THE GYNCOLOGICAL SERVICE OF JSC «ALMATY RESORT» OF MEDICAL CENTER OF PRESIDENT AFFAIRS ADMINISTRATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN	17
Салықова З.Б. ЛИОКСАЗИН-КҮЙІККЕ ҚАРСЫ ЖАҢА ҰРПАҚТЫҢ ДӘРІСІ	21
Салықова З.Б. ЛИОКСАЗИН-ПРОТИВООЖОГОВОЕ СРЕДСТВО НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ	21
Salykova Z.B. LIOXAZINE - ANTI-BURN MEDICAMENT OF A NEW GENERATION	21

**ПРАКТИКАЛЫҚ ДӘРІГЕР ҚЫЗМЕТІ
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА
ACTIVITIES OF PHYSICIAN**

Плиски Н.Н., Кенжебаева Н.Б., Ибраева Ж.Ж. 2015–2016 ЖЫЛДАРДА ТҮРЛІ БИОТОПТАРДАН БӨЛІНГЕН САҢЫРАУҚҰЛАҚТАРДЫҢ МИКРОБТЫҚ ПЕЙЗАЖЫ	26
Плиски Н.Н., Кенжебаева Н.Б., Ибраева Ж.Ж. МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ВЫДЕЛЕННЫХ ГРИБОВ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ БИОТОПОВ 2015-2016 ГОДЫ	26
Pliska N.N., Kenzhebayeva N.B., Ibrayeva Zh.Zh. MICROBIAL LANDSCAPE OF DEDICATED FUNGI FROM DIFFERENT BIOTOPES FROM 2015 - 2016 SUMMARY	26
Плиски Н.Н., Кенжебаева Н.Б., Ибраева Ж.Ж. АУРУХАНАДАН ТЫС ПНЕВМОНИЯНЫҢ, БРОНХИТТЫҢ 2015-2016 ЖЖ. МИКРОБТЫҚ ПЕЙЗАЖЫ	30
Плиски Н.Н., Кенжебаева Н.Б., Ибраева Ж.Ж. МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ, БРОНХИТОВ 2015-2016 ГОДЫ	30
Pliska N.N., Kenzhebayeva N.B., Ibrayeva Zh.Zh. MICROBIAL LANDSCAPE OF OUT-OF-HOSPITAL PNEUMONIA, BRONCHITIS FOR 2015-2016	30
Абдильманова Б. Р., Смаилова Д.М., Исакова Ф.Е., Таурбекова А.Х., Грушин Ю.В., Усеинова Б.Х., Бекбосынов Н.Н. АУТОИММУНДЫ БАҒАНАЛЫҚ ЭНЦЕФАЛИТ - CLIPPERS СИНДРОМЫ (клиникалық бақылау)	35
Абдильманова Б. Р., Смаилова Д. М., Исакова Ф. Е., Таурбекова А. Х., Грушин Ю. В., Усеинова Б. Х., Бекбосынов Н. Н. АУТОИММУННЫЙ СТВОЛОВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ – СИНДРОМ CLIPPERS (клиническое наблюдение)	35
Abdilmanova B.R., Smilova D.M., Iskakova F. Ye., Taurbekova A. Kh., Grushinyu.V., Useneva B. Kh., Bekbosynov N.N. AUTOIMMUNE STEM ENCEPHALITIS - SYNDROME CLIPPERS (clinical observation)	35

Галламов Г.Г., Сугралиев А.Б., Кусымжанова Ж.М., Нусупова М.А., Иванова Л.В. ДӘРІГЕР-КАРДИОЛОГ КЛИНИКАСЫНДА ОРТОСТАТИКАЛЫҚ ҚЫСЫМ ТӨМЕНДЕУІ. КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ.....	39
Галламов Г.Г., Сугралиев А.Б., Кусымжанова Ж.М., Нусупова М.А., Иванова Л.В. ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ В КЛИНИКЕ ВРАЧА-КАРДИОЛОГА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.....	39
Gallamov G.G., Sugraliev A.B., Kusimzhanova Zh.M., Nusupova M.A., Ivanova L.V. ORTHOSTATIC HYPOTENSION IN THE CLINICAL PRACTICE OF CARDIOLOGIST. CLINICAL CASE.....	39
Құрманғалиева М.М, Джалмагамбетова А.Т. РЕПЕГЕЛЬ-1 ДРЕНАЖЫН ҚОЛДАНУ АРҚЫЛЫ ГЛАУКОМАНЫ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЖОЛМЕН ЕМДЕУДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ	42
Курманғалиева М.М., Джалмагамбетова А.Т. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛАУКОМНОГО ДРЕНАЖА РЕПЕГЕЛЬ-1 В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЛАУКОМОЙ.....	42
Kurmangaliyeva M.M., Dzhalmagaybetova A.T. THE RESULTS OF THE USAGE OF REPEGEL-1 GLAUCOMA DRAINAGE.....	42
Аюпова Ш.А., Каймулдина Ж.Б., Маденов Н.Н. АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТЕНЗИЯМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ ИШЕМИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТ... 44	44
Аюпова Ш.А., Каймулдина Ж.Б., Маденов Н.Н. ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	44
Ayupova Sh.A., Kaymulдина Zh.B., Madenov N.N. ISCHEMICAL INSULT IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION.....	44
Қожанова А.К. МОЙЫН ОСТЕОХОНДРОЗЫНДА ВЕНОЗДЫҚ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДЫ ОҢАЛТУ КЕЗІНДЕГІ ФИЗИОТЕРАПИЯМЕН ФИЗИОПУНКТУРА	46
Қожанова А.К. ФИЗИОТЕРАПИЯ И ФИЗИОПУНКТУРА В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ВЕНОЗНОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ ПРИ ШЕЙНОМ ОСТЕОХОНДРОЗЕ.....	46
Kozhanova A.K. PHYSIOTHERAPY AND PHYSIOPUNCTURE IN THE RENABILITATION OF PATIENTS WITH VENOUS DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY IN CERVICAL OSTEOCHONDROSIS.....	46
ШОЛУ ОБЗОР REVIEW	
Сәдуақасова А.Б., Фет М.М., Жайсаңбаева Ш.М. СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫ ЖӘНЕ МЕЛАНОМА КЕЗІНДЕ ЗАҚЫМДАНАТЫН ЛИМФА ТҮЙІНДЕРІНІҢ СЦИНТИГРАФИЯСЫ	56
Садуақасова А.Б., Фет М.М., Жайсаңбаева Ш.М. СЦИНТИГРАФИЯ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И МЕЛАНОМЕ	56
Saduakasova A.B., Fet M.M., Zhaysanbayeva Sh.M. SCINTIGRAPHY OF SENTINEL LYMPH NODES BREAST CANCER AND MELANOMA.....	56
Старцева Э.К., Джакибаева З.Б. БРОНХ ДЕМІКПЕСІ КЕЗІНДЕ БАЗИСТІК ТЕРАПИЯНЫҢ НЕГІЗГІ ТӘСІЛДЕРІ	61

Старцева Э.К., Джакибаева З.Б.
ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ61

Startseva E.K., Dzhakibaeva Z.B.
BASIC APPROACHES TO BASIC THERAPY WITH BRONCHIAL ASTHMA.....61

Сүгірәлиев А.Б.
ЖҮРЕК-ҚАНТАМЫРЛАРЫ АУРУЛАРЫНЫҢ БАСТАПҚЫ ЖӘНЕ ҚАЙТА АЛДЫН-АЛУЫНДА
АЦЕТИЛСАЛИЦИЛ ҚЫШҚЫЛЫН ҚОЛДАНУ. ГЛИЦИНДІ ҚОСУ АСҚАЗАН-ШЕКТІҢ
АЦЕТИЛСАЛИЦИЛ ҚЫШҚЫЛЫНА ТӨЗІМДІЛІГІН ЖАҚСАРТАДЫ (ШОЛУ).....65

Сугралиев А.Б.
АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА ДЛЯ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ДОБАВЛЕНИЕ ГЛИЦИНА УЛУЧШАЕТ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНУЮ ПЕРЕНОСИМОСТЬ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ
(ОБЗОР).....65

Sugraliyev A.B.
ACETYLSALICYLIC ACID FOR PRIMARY AND SECONDARY PREVENTION OF
CARDIOVASCULAR DISEASES. ACETYLSALICYLIC ACID TABLETS WITH GLYCINE IMPROVE
LONG-TERM TOLERABILITY65

**МАҚАЛАЛАРДЫ ӨЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ
SUBMISSION GUIDELINES**



Отпечатано ТОО «ДӘМЕ»
г. Астана, ул. Бигельдинова 10, офис 1
тел.: 8 /7172/ 42 54 67