

МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ

2017, №1 (82)
январь – март



ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

MEDICINE AND ECOLOGY
2017, №1 (82)
January - March

МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ЭКОЛОГИЯ
2017, №1 (82)
қаңтар - наурыз

Журнал основан в 1996 году

Журнал зарегистрирован
Министерством по инвестициям и
развитию Республики Казахстан
23 февраля 2015 г.
Регистрационный номер 15140-Ж.

Журнал «Медицина и экология»
входит в перечень изданий
Комитета по контролю в сфере
образования и науки МОН РК

Журнал индексируется в КазНБ,
Index Copernicus, eLibrary, SciPeople,
CyberLeninka, Google Scholar, ROAR,
OCLC WorldCat, BASE, OpenDOAR,
RePEc, Соционет

Собственник: РГП на ПХВ
«Карагандинский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан (г. Караганда)

Адрес редакции:
100008, Республика Казахстан,
г. Караганда, ул. Гоголя, 40, к. 130
Тел.: +7 (7212) 50-39-30 (1286)
Сот. тел. 8-701-366-14-74
Факс: +7 (7212) 51-89-31
e-mail: Serbo@kgmu.kz
Сайт журнала:
www.kgm.kz/ru/contents/list/678

Редакторы: Е. С. Сербо
Т. М. Ермекбаев
Компьютерный набор и верстка:
Г. З. Жакулова

Журнал отпечатан в типографии КГМУ
Адрес: г. Караганда,
ул. Гоголя, 40, к. 226
Тел.: +7 (7212) 50-39-30 (1321)

Начальник типографии
Г. С. Шахметова

ISSN 2305-6045 (Print)
ISSN 2305-6053 (Online)

Подписной индекс 74609

Тираж 300 экз., объем 22 уч. изд. л.,
Лазерная печать. Формат 60x84x1/8
Подписан в печать 30.03.2017

Главный редактор – доктор медицинских наук

А. А. Турмухамбетова

Зам. главного редактора – доктор медицинских наук,
профессор **И. С. Азизов**

Председатель редакционной коллегии – доктор меди-
цинских наук, профессор **Р. С. Досмагамбетова**

Редакционная коллегия

М. Г. Абдрахманова, профессор (Караганда, Казахстан)

К. А. Алиханова, профессор (Караганда, Казахстан)

Р. Х. Бегайдарова, профессор (Караганда, Казахстан)

С. К. Жаугашева, профессор (Караганда, Казахстан)

Н. В. Козаченко, профессор (Караганда, Казахстан)

Д. Б. Кулов, доктор медицинских наук (Караганда,
Казахстан)

Л. Е. Муравлева, профессор (Караганда, Казахстан)

В. Н. Приз, доктор медицинских наук (Караганда,
Казахстан)

В. Б. Сирота, профессор (Караганда, Казахстан)

И. А. Скосарев, профессор (Караганда, Казахстан)

Е. Н. Сраубаев, профессор (Караганда, Казахстан)

С. П. Терехин, профессор (Караганда, Казахстан)

Е. М. Тургунов, профессор (Караганда, Казахстан)

М. М. Тусупбекова, профессор, ответственный секретарь
(Караганда, Казахстан)

Ю. А. Шустеров, профессор (Караганда, Казахстан)

Редакционный совет

И. Г. Березняков, профессор (Харьков, Украина)

В. В. Власов, профессор (Москва, Россия)

А. Г. Курашев, доктор медицинских наук (Караганда,
Казахстан)

С. В. Лохвицкий, профессор (Караганда, Казахстан)

А. Мардофель, профессор (Лодзь, Польша)

Э. И. Мусабаев, профессор (Ташкент, Узбекистан)

К. Ж. Мусулманбеков, профессор (Караганда, Казахстан)

Н. В. Рудаков, профессор (Омск, Россия)

С. Табагари (Тбилиси, Грузия)

М. К. Телеуов, профессор (Кызылорда, Казахстан)

Г. В. Тыминский, профессор (Ганновер, Германия)

Н. Щербак, профессор (Оrebro, Швеция)

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

<i>Скак К., Мутайхан Ж.</i> Современные методы диагностики туберкулеза	8
<i>Узбеков Д. Е., Шабдарбаева Д. М.</i> Радиационно-индуцированные повреждения клеточной структуры и генетического аппарата	15
<i>Камышанский Е. К., Костылева О. А.</i> CD15 – молекулярный маркер адгезии, миграции и протекции опухолевой клетки и инфекционных агентов	27
<i>Маханбетчин Е. Ж., Газизов О. М.</i> Осложнения при переломах костей носа	34
<i>Марченко А. Б., Ларюшина Е. М.</i> Роль триметиламин N-оксида в патогенезе, диагностике и прогнозе сердечно-сосудистых заболеваний	41
<i>Саханова А. Ш., Кенжебаева К. А., Бабий Д. В., Бейсенова А. К., Мухамед М., Баязитова Ж. К.</i> Нейрофиброматоз у детей	47
<i>Койшибаев Ж. М., Аманова Д. Е.</i> Феномен бактериальной транслокации при острой кишечной непроходимости	56

ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА

<i>Жиенбекова А. Ж., Изденова Н. Р., Жакетаева Н. Т., Елеусинова Г. М.</i> Определение умственной работоспособности учащихся профессионально-технического лицея №1 г. Караганды.....	66
<i>Бегайдарова Р. Х., Алшынбекова Г. К., Асенова Л. Х., Дюсембаева Н. И., Талипбекова Х. Д.</i> Эпидемиологическая ситуация по ОРВИ и пневмониям в Карагандинской области за 2012-2016 гг.	70
<i>Беляев И. А., Беляев А. М.</i> Анализ экологических показателей микрофлоры носоглотки и их влияние на носительство инвазивных форм <i>Streptococcus pneumoniae</i>	78
<i>Прилуцкая М. В., Аяганова Д. Е., Кулиев Р. С.</i> Оценка распространенности употребления новых психоактивных веществ среди пациентов наркологического профиля	89
<i>Сайлау Ж., Ахметова С. Б., Карилхан И., Жашкенова А. Н., Бейсембаева Г. А., Киселева Т. Б.</i> Особенности биопленкообразования грибов рода <i>Candida</i> при гнойно-воспалительных заболеваниях	96

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<i>Токпанов С. И., Ахетов А. А., Котловский В. И., Тусупбекова М. М., Габбасов Е. М., Бекпаев Г. А., Уразов Т. Д., Ли А. И., Байтурлин Ж. Г., Ельшибаева Э. С.</i> Эндовидеохирurgia новообразований надпочечников	103
<i>Ческа А., Сэндл Т.</i> Структурные аспекты диагностики тонзиллита	112
<i>Ческа А., Сэндл Т.</i> Новый подход к изучению структурных аспектов патологического и нормального аппендикса	115

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

<i>Мусабекова С. А.</i> Идентификация зубов человека в судебно-медицинской практике	119
<i>Юсифов З. А., Лохвицкий С. В., Гуляев А. Е., Жаугашева С. К., Сорокина М. А., Матюшко Д. Н.</i> Фармакокинетика цефтриаксона, депонированного в аутоклетки крови, при внутривенном введении кроликам с моделью очаговой хирургической инфекции	123

ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Березняков И. Г.</i> Опрос врачей практического здравоохранения Казахстана о ступенчатой терапии	132
---	------------

МЕДИЦИНСКОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

<i>Аскарров М. С., Бисмильдин Х. Б., Ерболганов Е. Е., Шуахбаев С. С.</i> Пути интеграции программ детской хирургии в общую образовательную среду университета	140
<i>Мершенова Г. Ж., Мирзаева Б. Н., Амангельдиева К. К.</i> Оценка активности студентов 5 курса, занимающихся научно-исследовательской работой	146
<i>Кабиева С. М., Дюсембаева Н. К., Корнеева Е. А., Сабекова О. Ж., Даулетова С. Т., Халмурадова С. Е.</i> Междисциплинарный подход в обучении студентов младших курсов	150
<i>Темиргалиев К. А., Бакирова А. Т., Алиева Г. Г., Сисенгалиева К. М.</i> О методологическом кризисе общественной науки в контексте вызовов современности	154
<i>Кожамуратов М. Т., Мутайхан Ж., Тайшыкова А. А., Нуртазина Ж. Б., Скак К.</i> Анализ итогового контроля и кредитной технологии обучения интернов по дисциплине «Фтизиатрия»	159
<i>Миндубаева Ф. А., Лепесбаева Г. А., Жашкеева А. М., Рамазанов А. К.</i> Опыт использования современных обучающих технологий на кафедре физиологии	162

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Панибратец Л. Г., Кенжебаева К. А., Тубина А. В., Ибраева А. М., Беказинова А. Д., Аккаирова М. К.</i> Кровоизлияние в надпочечники у новорожденного при родовой травме ..	166
<i>Юсифов З. А., Девярых Л. А., Атюшев Д. М., Касанов Н. Ж., Матюшко Д. Н.</i> Мукоцеле червеобразного отростка	170

МАЗМҰНЫ

ӘДЕБИЕТ ШОЛУЫ

<i>Скак К., Мутайхан Ж.</i> Қазіргі замаңғы туберкулезді зерттеу әдістері	8
<i>Узбеков Д. Е., Шабдарбаева Д. М.</i> Радиация әсерінен туындаған жасуша құрылымы мен генетикалық аппараттың зақымданулары	15
<i>Камышанский Е. К., Костылева О. А.</i> CD15 – ісік жасушалары мен инфекциялық агенттердің адгезия, миграция және протекциясының молекулярлы маркері	27
<i>Маханбетчин Е. Ж., Газизов О. М.</i> Мұрын сүйегінің сынуы кезіндегі асқынулар	34
<i>Марченко А. Б., Ларюшина Е. М.</i> Кардиоваскулярлық аурулардың патогенезі, диагностикасы мен болжамындағы триметиламин-N-оксид ролі	41
<i>Саханова А. Ш., Кенжебаева К. А., Бабий Д. В., Бейсенова А. К., Мухамед М., Баязитова Ж. К.</i> Балалардағы нейрофиброматоз	47
<i>Койшибаев Ж. М., Аманова Д. Е.</i> Асқынған ішектік бітелістің барысында бактериалдық транслокацияның феномені	56

ЭКОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

<i>Жиенбекова А. Ж., Изденова Н. Р., Жакетаева Н. Т., Елеусинова Г. М.</i> Қарағанды қаласының №1 кәсіптік-техникалық лицей оқушыларының ақыл-ой еңбек қабілеттілігін анықтау	66
<i>Бегайдарова Р. Х., Алшынбекова Г. К., Асенова Л. Х., Дюсембаева Н. И., Талипбекова Х. Д.</i> 2012-2016 жылдарда Қарағанды облысында ОРВИ және пневмониялар бойынша эпидемиологиялық жағдай	70
<i>Беляев И. А., Беляев А. М.</i> Мұрын-жұтқыншақ микрофлорасының экологиялық көрсеткіштерінің талдауы және олардың Streptococcus pneumoniae инвазивтік формаларының болуына әсері	78
<i>Прилуцкая М. В., Аяганова Д. Е., Кулиев Р. С.</i> Жаңа психобелсенді заттарды наркологияға бейін пациенттер арасында таралуын бағалау	89
<i>Сайлау Ж., Ахметова С. Б., Карилхан И., Жашкенова А. Н., Бейсембаева Г. А., Киселева Т. Б.</i> Candida туысындағы саңырауқұлақтардың іріңді – қабыну инфекциясында биоүлбір түзу ерекшеліктері	96

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

<i>Токпанов С. И., Ахетов А. А., Котлобовский В. И., Тусупбекова М. М., Габбасов Е. М., Бекпаев Г. А., Уразов Т. Д., Ли А. И., Байтурлин Ж. Г., Ельшибаева Э. С.</i> Бүйрек үсті безінің жаңа құрылымдарының эндовидеохирургиясы	103
<i>Ческа А., Сэндрл Т.</i> Тонзиллит диагностикасының құрылымдық аспектілері	112
<i>Ческа А., Сэндрл Т.</i> Патологиялық және қалыпты аппендикстің құрылымдық аспектілерін зерттеудің жаңа ұстанымы	115

ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫҚ МЕДИЦИНА

<i>Мусабекова С. А.</i> Сот-медициналық тәжірбиеде адамның тістерінің сәйкестігін зерттеу	119
<i>Юсифов З. А., Лохвицкий С. В., Гуляев А. Е., Жаугашева С. К., Сорокина М. А., Матюшко Д. Н.</i> Қояндарға ошақты хирургиялық инфекция моделімен тамыр ішіне енгізу кезінде қан аутоклеткасына депонирланған цефтриаксон фармакокинетикасы	123

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДЫҢ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ЭКОНОМИКАСЫ

<i>Березняков И. Г.</i> Сатылы терапия туралы Қазақстанның практикалық денсаулық сақтау дәрігерлеріне сауалнама	132
---	------------

МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУ

<i>Асқаров М. С., Бисмильдин Х. Б., Ерболғанов Е. Е., Шуахбаев С. С.</i> Университеттің жалпы білім беру ортасына балалар хирургиясындағы бағдарламаларды интеграциялау жолдары	140
<i>Мершенова Г. Ж., Мирзаева Б. Н., Амангельдиева К. К.</i> 5 курс студенттерінің ғылыми-зерттеу жұмысымен айналысу белсенділігін бағалау	146
<i>Кабиева С. М., Дюсембаева Н. К., Корнеева Е. А., Сабекова О. Ж., Даулетова С. Т., Халмурадова С. Е.</i> Төменгі курс студенттерін оқытудың пәнаралық әдісі	150
<i>Темиргалиев К. А., Бакирова А. Т., Алиева Г. Г., Сисенгалиева К. М.</i> Қазіргі заманғы сын-қатерлер жағдайында әлеуметтік ғылымдар әдіснамасындағы дағдарыс туралы	154
<i>Кожамуратов М. Т., Мутайхан Ж., Тайшыкова А. А., Нуртазина Ж. Б., Скак К.</i> Фтизиатрия пәні бойынша интерндерді кредитті технологиямен оқыту және қорытынды бақылауын талдау...	159
<i>Миндубаева Ф. А., Лепесбаева Г. А., Жашкеева А. М., Рамазанов А. К.</i> Физиология кафедрасында оқытудың заманауи технологияларын қолдану тәжірибесі	162

ТӘЖІРИБЕДЕН БАҚЫЛАУ

<i>Панибратец Л. Г., Кенжебаева К. А., Тубина А. В., Ибраева А. М., Беказинова А. Д., Аккаирова М. К.</i> Досану кезіндегі нәрестелердегі бүйрек үсті безіне қан қатуі	166
<i>Юсифов З. А., Девярых Л. А., Атюшев Д. М., Касанов Н. Ж., Матюшко Д. Н.</i> Құрт пішіндес өсінді мүкоцелесі	170

CONTENTS

LITERATURE REVIEWS

<i>Skak K., Mutaikhan Zh.</i> Modern diagnostic methods of tuberculosis	8
<i>Uzbekov D. E., Shabdarbaeva D. M.</i> Radiation-induced injuries of cellular structure and genetic apparatus	15
<i>Kamyshanskiy Ye. K., Kostyleva O. A.</i> CD15 – a molecular marker of adhesion, migration and protection of tumor cells and infectious agents	27
<i>Makhanbetchin Ye. Zh., Gazizov O. M.</i> Complications after nasal bones breaking	34
<i>Marchenko A. B., Laryushina Ye. M.</i> Role of trimethylamine-N-oxide in pathogenesis, diagnosis and forecast of cardiovascular diseases	41
<i>Sakhanova A. Sh., Kenzhebeyeva K. A., Babiy D. V., Beysenova A. K., Mukhamed M., Bayazitova Zh. K.</i> Neurofibromatosis in children	47
<i>Koishibayev Zh. M., Amanova D. Ye.</i> Bacterial translocation phenomenon at acute intestinal obstruction	56

ECOLOGY AND HYGIENE

<i>Zhienbekova A. Zh., Izdenova N. R., Zhaketayeva N. T., Yeleussinova G. M.</i> The definition of mental health of students of vocational lyceum №1 of Karaganda	66
<i>Begaidarova R. Kh., Alshynbekova G. K., Asenova L. Kh., Duysembayeva N. I., Talipbekova Kh. D.</i> Epidemiological situation in respect of acute respiratory viral infections and pneumonia in Karaganda region for 2012-2016	70
<i>Belyaev I. A., Belyaev A. M.</i> Analysis of environmental indices of nasopharynx microflora and their influence on the carriage of Streptococcus pneumonia invasive forms	78
<i>Prilutskaya M. V., Ayaganova D. E., Kuliyeu R. S.</i> Prevalence evaluation of usage of novel psychoactive substances among patients of narcological profile	89
<i>Sailau Zh., Akhmetova S. B., Kariikhan I., Zhashkenova A. N., Beisembayeva G. A., Kiselyova T. B.</i> Biofilm formation of Candida spp. by purulent-inflammatory diseases	96

CLINICAL MEDICINE

<i>Tokpanov S. I., Akhetov A. A., Kotlobovskiy V. I., Tusupbekova M. M., Gabbasov Ye. M., Bekpayev G. A., Urazov T. D., Li A. I., Bayturlin Zh. G., Elshibayeva Ye. S.</i> Endovideosurgerhy of neoplasms of adrenals	103
<i>Cheşcă A., Sandle T.</i> Structural aspects on tonsillitis	112
<i>Cheşcă A., Sandle T.</i> A new approach related to structural aspects of pathological appendix versus normal appendix	115

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE

<i>Musabekova S. A.</i> Identification of human's teeth in forensic practice	119
<i>Yusifov Z. A., Lokhvitskiy S. V., Gulyayev A. Ye., Zhaugasheva S. K., Sorokina M. A., Matyushko D. N.</i> Pharmacokinetics of ceftriaxone deposited into blood outcells at intravenous introduction to rabbits with model of focal surgical infection	123

ORGANIZATION AND ECONOMICS OF HEALTH

<i>Bereznyakov I. G.</i> Interrogation of Kazakhstan physicians on step-down therapy	132
--	------------

MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

<i>Askarov M. S., Bismildin Kh. B., Yerbolganov Ye. Ye., Shuakhbayev S. S.</i> Ways of integration of pediatric surgery programs into the educational environment of the university	140
<i>Mershenova G. Zh., Mirzayeva B. N., Amangeldiyeva K. K.</i> The evaluation of the 5 th year students' activity who are engaged in the research work	146
<i>Kabiyeva S. M., Dyussebayeva N. K., Korneyeva Ye. A., Sabekova O. Zh., Dauletova S. T., Khalmuradova S. Ye.</i> Interdisciplinary approaches in younger students teaching	150
<i>Temirgaliyev K. A., Bakirova A. T., Alieva G. G., Sisengalieva K. M.</i> About methodological crisis of social science in the context of modern challenges	154
<i>Kozhamuratov M. T., Mutaykhan Zh., Tayshykova A. A., Nurtazina Zn. B., Skak K.</i> Analysis of the final knowledge control and the credit technology of training interns on discipline «Phthiisology»	159
<i>Mindubayeva F. A., Lepesbayeva G. A., Zhashkeeva A. M., Ramazanov A. K.</i> Experience use of modern educational technologies in the physiology department	162

CLINICAL CASES

<i>Panibratets L. G., Kenzhebaeva K. A., Tubina A. V., Ibraeva A. M., Bekazinova A. D., Akkairova M. K.</i> Bleeding in the adrenal glands in newborns due to birth injury	166
<i>Yusifov Z. A., Devyatykh L. A., Atyushev D. M., Kasanov N. Zh., Matyushko D. N.</i> Mucocele of vermiform appendix	170

ҚАЗІРГІ ЗАМАҢҒЫ ТУБЕРКУЛЕЗДІ ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті фтизиатрия кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

Туберкулезді диагностикалаудың қазіргі заманғы әдістері дәстүрлі әдіспен салыстырғанда сезімталдығы мен спецификалығы жоғары және қысқа мерзімде туберкулез микробактериясын және оның дәріге төзімділігін анықтауға мүмкіндік береді, ол науқасты абациллирлеу мерзімін қысқартады, емдеу тиімділігін арттырады, туберкулез микробактериясының тұрақты штамдарының таралуының алдын алады, ол жалпы алғанда туберкулезбен ауру деңгейін төмендетеді және көптеген кең тараған дәрілік төзімділіктің алдын алады.

Кілт сөздер: туберкулез микобактериясы, бактериоскопиялық әдіс, бактериологиялық әдіс, GeneXpertMTB/RIF, БАКТЕК, Хайн-тест

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының бағалауы бойынша, туберкулез (ТБ) қандайда бір инфекциялық агенттен қайтыс болу себептерінің маңыздылығы жағынан екінші болып табылады, ол тек АИВ\ЖИТС-қа ғана орын беріп отыр. Алайда, жыл сайын туберкулезбен ауыратындар саны аздап кеміп келеді. Ол ДДСҰ ТБ тарауын жеңу бойынша 2015 жылғы денсаулық ұйымының алға қойылған осы саладағы мыңжылдық мақсатына жету болып табылады [20, 30].

ДДСҰ сарапшылары ҚР туберкулез бойынша Ұлттық бағдарламаны жүзеге асыруда елеулі алға жылжуды көрсетіп отыр. Соңғы бес жылда туберкулезбен ауырғандар санын 34,9% кемітуге қолжеткізілді, өлім саны 55,6% кеміді. ДДСҰ есебі бойынша ҚР Орталық Азия аймағындағы дәріге тұрақтылығы бар науқастардың 85% қамтуға қол жеткізіп отыр, осының салдарынан көптеген дәрілік-тұрақтылықтардан өлім саны Қазақстанда (7%), Болгария, Украина, Литва, Эстония, Латвия, Румыния және басқа да елдерге қарағанда едәуір төмендеді [30, 31].

Науқастардан бөлінетін сұйықтықтан туберкулез микробактериясын анықтаудың ең қарапайым әдісі ол жұғынды (мазок) микроскопиясы болып табылады (көптеген жағдайда ол - қақырық). Циль-Нильсен бойынша боялған қақырықты бактериоскопиялау барысында туберкулез микобактериялары 1 мл патологиялық материал (қақырық) 50 000 – 100 000 бактериалдық клеткадан көп болғанда анықталады. Микобактерияның осындай көп көлемі ауруы асқынған науқастарда кездеседі (шашыранды және фиброзды-кавернозды). Науқастардың көпшілігінде олардан бөлінетін микобактерияның көп көлемі бактериоскопия әдісі көлемінен аз.

Флотация әдісін пайдалану микобактерияның анықталуын 10% арттырады, алайда

жоғарыда аталған осы әдістің кемшілігіне байланысты ол әдісті клиникалық-диагностикалық зертханаларда кең түрде қолдануға ұсыныс жасауға болмайды [7, 4, 5].

Люминесцентті микроскопия сезімталдығы – 1 мл материалда 1000 микобактерия, сонымен қатар осы әдіс едәуір қысқа уақытта қажетті көлемдегі препараттарды қарап шығуға мүмкіндік береді. Иммуномагнитті сорбентпен гомогенизилген қақырық қалдығында қоздырғыш концентрациясын қамтамасыз ететін микроскопиялауға арналған материалды байыту әдістің тиімділігін едәуір арттыруға мүмкіндік береді, әсіресе материалдағы микробактерия көлемі аз болған жағдайда. Бактериоскопияның тиімділігі бейнені микроскопқа қосылған бейне камера арқылы компьютерге беру барысында да артады. Сонымен қатар жұғындыны жоғары температураны пайдаланбай фиксирлеген дұрыс, жоғары температура тор қабырғасы ақуызының денатурациялайды флюорохромен бояу сапасына да теріс әсер етеді.

Люминесцентті микроскопия әдісінің кең таралуына оның құралының қымбат тұруы бөгет келтіріп отыр. Сонымен қатар, осы әдістің сезімталдығы әлі де болсын жеткіліксіз [13, 14, 15, 16, 26,].

Қақырықтан немесе басқа да үлгідегі туберкулез қоздырғышын анықтаудың ең маңызды әдісі ол егу әдісі болып табылады, ол бірнеше жүздеген тіршілік иесі болғанда ТМБ анықтауға мүмкіндік береді [8]. Фтизиатрлардың бірінші кезектегі қажеттілігі ол культуральды зерттеу нәтижелерін алу уақытын қысқарту болып табылады. Тығыз қоректі өсу ортасына егу әдісі Левенштейн – Йенсендікі (ЛЙ), ол практикалық зертханаларда микобактериялар детекциясының «алтын стандарты» болып табылады, МБТ көрініп тұрған өсуін ең жақсы дегенде

егуден кейінгі 28-32 күн аралығында алуға болады, культураны бөлудің орташа мерзімі 6-10 жұма болып табылады. Культураны бөлуден кейін тағы да кем дегенде абсолютты концентрациялау әдісімен МБТ дәрілік сезімталдығын анықтау үшін 24 күн қажет.

Нәтижеге қол жеткізудің мерзімінің ұзақ болуы микобактериальдық популяцияның баяу өсуімен байланысты, ол ТМБ дәрілік сезімталдығын дәстүрлі жолмен анықтау әдісінің негізгі кемшілігі болып табылады. Тәжірибеде ол туберкулезбен ауыратын адамның химиотерапиясы бастапқы 2-3 айда «көзсіз» жүретінін көрсетеді, ол науқастан бөлінетін ТМБ туберкулезге қарсы препаратқа сезімталдығын есепке алмай жүргізіледі. ЛЙ тығыз ортада ТМБ дәрілік сезімталдығына абсолютты концентрациясы әдісімен тестілеу егуден кейін 45 – тен 90 күн уақытты алады, ол науқасты емдеу уақытын арттырады және емделу ақысын арттырады [8, 20].

Туберкулезді бактериологиялық диагностикалаудың принципіалды жаңа деңгейі ВАСТЕС МГИТ 960 микробактериясын анықтауды жылдамдату үшін бульондық культивирлеуші автоматтандырылған жүйені тәжірибеге енгізу арқылы қол жеткізіліп отыр ол («Becton Dickinson») және МВ/ВаСТ («Organon Текника») арқылы культураның диагностикалық материалда өсуін 10-20 күн ішінде анықтауға мүмкіндік береді [12, 21].

Автоматтандырылған жүйе ВАСТЕС МГИТ 960 әлемде және Ресейдің көптеген аумақтарында туберкулезді микробиологиялық диагностикалаудың сенімді әдісі ретінде көрсетіп отыр [3, 9, 12, 19, 20, 21, 27, 25].

Авторлардың мәліметі бойынша автоматтандырылған жүйе ВАСТЕС МГИТ 960 ТМБ культураны бөлу бойынша сезімталдығы ЛЙ ортасына егу дәстүрлі әдісінен 10% артық болып отыр. ВАСТЕС МГИТ 960 жүйесі ТМБ бактериоскопиялық теріс материалдан егуде де жоғары екенін көрсетіп отыр, шамамен 15% артық, ол тығыз ортамен салыстырғандағы нәтиже. Ылғалды және тығыз орта позитивті материалын бактериоскопиялық егуде де жоғары және культивирлеу үшін тығыз орта да бірегей болып отыр [12].

Шетел зерттеушілерінің мәліметтері бойынша ВАСТЕС МГИТ 960 автоматтандырылған жүйеден шамамен 2,2-4% қақырық үлгісінен МБТ изоляттарын көп алу мүмкін болып отыр, ол ЛЙ тығыз ортасымен салыстырғанда [3, 25]. Бактериологиялық жүйе ВАСТЕС МГИТ 960 тәжірибеге енгізу МБТ культураны бөлу мерзімін қысқартады. Үлгіні

ВАСТЕС МГИТ 960 культивирлеудегі орташа ұзақтық 11 – 15 күн, тығыз ортада – 20-28 күн [19, 24, 25].

Автоматтандырылған жүйе ВАСТЕС МГИТ 960 қысқа уақыт аралығында орташа алғанда 2 жұмада туберкулез микобактериясы бөлген культураның туберкулезге қарсы бірінші қатардағы препараттарға сезімталдығын зерттеуге мүмкіндік берді, оның ішінде пиразинамидқа сезімталдығын зерттеуге мүмкіндік берді [9, 21, 24]. Туберкулезге қарсы препараттарға (ДС) дәрілік сезімталдықты анықтау дәстүрлі әдісі ЛЙ тығыз ортадағы абсолютты концентрация әдісі болып табылады [15]. ВАСТЕС МГИТ-960 жүйесі ТМБ сезімталдығын тестілеу нәтижелерінің антибактериальды препараттарға абсолютты концентрация әдісі алынған әдіс нәтижелерімен едәуір сәйкестігін көрсетті. МБТ сезімтал немесе резистентті формаларының болуы туралы мәліметтердің сәйкестігін рифампицинлау және изониазидалау 98,5 және 98,25% құрап отыр, тиісінше стрептомицин үшін – 97,26, этамбутол үшін – 93,77%. Онда ДС тест нәтижесін ВАСТЕС МГИТ 960 автоматтандырылған жүйеде алу мерзімі 4-тен 13, ал абсолютты концентрация әдісімен – 21-ден 26 тәулік болған, ол туберкулезге қарсы терапия сызбасын дұрыс және уақытылы таңдау үшін маңызды болып табылады [2, 12].

ДДҰ ұсынған туберкулезге қарсы шараларды алдын алудың инновациялық технологияларын қолдану арқылы жетілдіру басты жолға қойылған және «2014-2020 жылдары туберкулезбен күресудің кешенді жоспарына қойылған», ол 2013 жылы қыркүйек айында бекітілген [22]. Осы мәселелерді шешу медициналық қана емес сонымен қатар экономикалық та мәні бар. Кешенді жоспар балалар мен жасөспірімдер арасындағы туберкулезді ерте диагностикалаудың тиімді әдістерін зерттеу бойынша ғылыми зерттеулерді қарастырып отыр (диаскинтест, квантифероновый тест), зертханалық қызметке туберкулезге қарсы мекемелерді енгізуді ХpertMTB/RIF, БАКТЕК, ХАЙН тестті енгізуді қарастырып отыр.

Бүгінгі күні туберкулезді диагностикалауда иммунологиялық және молекулалық-генетикалық әдістер кең қолданылып отыр. Осы диагностикалау әдістерінің қайсысын қолдану қажеттілігін аумақтағы эпидемиялық жағдай анықтайды. ДДҰ ұсынысы бойынша және әр түрлі зерттеулер мәліметтері бойынша ауру аз тараған аумақтарда иммунологиялық

тестті қолдану тиімдірек, ол латентті инфекцияны анықтауға мүмкіндік береді, ал ауру көп тараған аумақта молекулярлық-генетикалық және бактериологиялық әдіспен МБТ және МЛУ/ШЛУ анықтау әдісін пайдаланған тиімді (кең түрдегі дәрілік тұрақтылық) МБТ [30].

Қақырықтан ТМБ анықтаудың молекулярлық-генетикалық әдістерінің бірі Genexpert MTB/RIF болып табылады, ол туберкулезді жылдам және бір мезетте диагностикалауды және рифампицинге тұрақтылықты қамтамасыз етеді (Rif). Genexpert MTB/RIF нақыт уақытта жартылай сандық ұяшықты полимеразды тізбекті реакция әдісін пайдаланады (ПЦР) ол *in vitro* арқылы жүргізіледі. Genexpert MTB/RIF жүйесін ДДҰ қолдаған және туберкулезді анықтаудағы скринингтік тест ретінде бүкіл әлемде қолдану үшін ұсынылған [28].

GeneXpert платформасы үшін Xpert MTB/RIF сараптамасын жасау 2009 жылы аяқталды. Ол оқиға ТБ күрестегі нақты қадам ретінде бағаланып отыр. Бірінші рет молекулярлық тест оны дәстүрлі зертхана жағдайында енгізу үшін қарапайым және неғұрлым сенімді болды. Xpert MTB/RIF туберкулездің микобактерияларын анықтайды, сонымен қатар рифампицинге тұрақтылықты көрсететін мутацияны анықтайды, ол жоғары өзіндік ерекшелігін қамтамасыз ету үшін үш ерекше праймерді және бес бірегей молекулярлық зондты пайдаланады. Қақырықпен тікелей жұмыс істеу барысында анализ нәтижені екі сағаттың ішінде береді. GeneXpert платформасы және Xpert MTB/RIF анализі бүгінгі күні сыналған жалғыз технология болып табылады, ол молекулярлық диагностикалауға арналған автоматтандырылған платформаның жаңа ұрпағы болып табылды. XpertMTB/RIF микобактерияны анықтайды сонымен қатар, рифампицинға сезімталдықты көрсететін мутацияны анықтауға мүмкіндік береді, ол жоғары спецификалықты қамтамасыз ету үшін үш ерекше праймерді және бес бірегей молекулярлық зондты пайдаланады. Туберкулездық емес микобактериялармен қиылысты реактивтілік жоқ, сондықтан ТМБ және препараттарға төзімділік туберкулездық емес микобактериялармен болғанда дұрыс анықталады. Тесттің өзіндік ерекшелігі – 99%. Сезімталдығы үш үлгіні тестілеу барысында 90%. Қақырықпен жұмыс істеу барысында нәтижені 2 сағаттан кем уақытта береді. ДНК және амплификацияның бөлінуі картриджде жүреді, диагностикалық материалды алдын ала өңдеу минималды манипуляцияға

жеткізіледі. Контаминация мүмкіндігі күрт кемиді. Тұрғынжайды зонирлеу қажет емес. XpertMTB/RIF МЛУ-ТБ немесе АИТВ – ассоциацияланған ТБ-ге күдікті адамдарда бастапқы диагностикалық тест ретінде қолдану ұсынылады [10, 16, 17, 23, 29, 30].

Генетикалық тест-жүйе Hain MTBDR plus [10, 16, 23, 29, 30] изониазид пен рифампицинге тұрақтылықты бір мезетте анықтауға мүмкіндік береді. Әдіс генде көп кездесетін детекцияға негізделген, олар изониазид пен рифампицинге төзімділігімен ассоциирленген ол туберкулез микробиологиясының кері гибридизациясы амплифицирленген ДНК штаммын немесе клиникалық сынаманы пайдаланған (қақырықтың микроскопиялық оң үлгілері) ДНК сынамасының иммобилизденген нитроцеллюлозды жолақтарымен. HainMTBDRplus тест – жүйесін пайдалану арқылы рифампицинге төзімділігін анықтау groV генінде неғұрлым маңызды мутацияны детекциялау арқылы жүргізіледі. Бірнеше зондтар мутантты емес groV генінің қатысуына комплементарлы болады, ол β -суббірлігі PNH-полимеразы M tuberculosis кодттаушы, ол рифампицин әрекеті үшін мишен болып табылады. Бірнеше зондтар осы қатысудағы белгілі мутацияларға комплементарлы, олар M. tuberculosis рифампицинге резиденттігіне алып келеді. Изониазидқа төзімділіктің жоғары екенін анықтау үшін katG генін зерттейді, ол каталаз-пероксидазға кодтталады; төзімділік деңгейінің төмендігін анықтау үшін inhA геніндегі промотр облысын зерттейді. Мутацияның болуы немесе болмауы немесе тағы түрдің қатысуы жолақтың тиісті бөлігін бояу арқылы анықталады, оның негізінде M.Tuberculosis штамма препаратқа сезімтал немесе төзімді болып саналады. Ол әдісті бактерия өлушінің қақырық үлгісінде жүргізуге болады, оқшауланған, қатты және сұйық ортада өсірілген культура M. Tuberculosis жүргізуге болады. Аталған әдістің диагностикалық сезімталдығы 96 және 97%, ал диагностикалық өзіндік ерекшелігі – 90,7 және 83,3%. Үлгіні қабылдаудан кейін зерттеуге арналған уақыт 1-2 күн. Осыған байланысты осы зерттеуді жүргізу техникалық тұрғыдан неғұрлым күрделі, ал тесттің өзі үлгінің контаминацияларына Xpert MTB/RIF қарағанда сезімтал, аталған зерттеу тек зертханалық жағдайда ғана өткізуге қолайлы [30].

Иммунологиялық тесттер туберкулезді скринингілеуге кең мүмкіндіктер береді. И. М.

Сеченов атындағы молекулярлы медицина ММА ҒЗИ-да 2008 жылы ресімі түрде тіркелген бірегей инновациялық препарат Диаскинтест жасалды ол тері асты сынамасын қоюға арналған, ол 2009 жылдан Ресейде туберкулезбен инфицирленгендерді диагностикалауға арналған [16]. Диаскинтест рекомбинантты ақуызды көрсетеді, олар өзара байланысқан антиген — ESAT6 және CFP10, олар туберкулез микробактерияларының вирулентті штамдарына тән (*Micobacterium tuberculosis* және *Micobacterium bovis*).

Диаскинтест 100% сезімталдыққа және спецификалыққа ие, ол жалған оң реакцияның болуын минимумға апарды, олар 40–60% жағдайда дәстүрлі тері асты туберкулин тестті пайдалану барысында байқалады (Манту сынамасы). Ол белсенді туберкулез процессін жоғары дәлдікпен диагностикалауға мүмкіндік береді, сонымен қатар, ауырып қалу мүмкіндігі жоғары науқастарды инфицирлеуге мүмкіндік береді (тест сезімталдығы а 98-100 %). Процестің белсенділігі баяулау барысында реакция теріс болады, ол оны емдеу тиімділігін бағалау үшін қолдануға мүмкіндік береді. Диаскинтест тері асты сынамасын барлық жастағы топтарға қоюға арналған, ол мына мақсатта қойылады: туберкулезді диагностикалау, процестің белсенділігін бағалау және анықтау туберкулездің белсенділігін дамыту тәуекелімен жүреді; туберкулезді дифференциалды диагностикалау; туберкулеза; поствакциналды және инфекциялық аллергияны дифференциалды диагностикалау (баяу түрінің гиперсезімталдығы); басқа әдістермен бірге туберкулезге қарсы емдеу тиімділігін бағалау.

Кейінгі кезде кең түрде қолданылатын туберкулезді скринингілік диагностикалауға арналған иммунологиялық тестке сонымен қатар иммунохроматографиялық тест те жатады [18]. Туберкулездің спецификалығы аздығымен байланысты мәселесіне қазіргі заманғы диагностикаларды пайдалану барысында мәселе аз. Алайда, оның сезімталдығы әдетте дәрігерлерді қанағаттандыра бермейді. Себебі микробактерия антиденелері қандайда бір көлемде тек ауру адам қанында ғана емес сонымен қатар дені сау инфицирленген адам қанында да болады. Науқастың қанындағы сарысуда антидене титры кейде көп көлемге жетеді, алайда, ол көрсеткіш өте аз байқалады (анық емес) ол ертеде инфицирленумен байланысты немесе аурудың ауырлығына байланысты. Көбінесе ол аурудың өту ерекшеліктері арқылы көрінеді

және пациенттің имундық жағдайына байланысты болады. Туберкулезі белсенді емес адамдардағы антидене титры әдетте ауру адамға қарағанда төмен болады және ол қандайда бір дискриминациондық деңгейді шығару ережесін анықтауды сақтау барысында мүмкіндік береді, оны жою барысында белсенді туберкулез мүмкіндігі туралы айтуға болады. Аурудың ерекшелігін есепке ала отырып (туберкулездің белсенді және белсенді емес варианттарының болуы, процесстің көптеген таралуы, имундық жүйе реакциясының жекелігі) 100% сезімталдыққа қол жеткізу әдетте мүмкін болмайды. Алайда осыған максималды түрде жетуге болады [30].

Тест-жүйелерді жасау барысындағы қазіргі заманғы негізгі талаптардың бірі ол барлық иммуноглобулиннің барлық класына жататын тест-жүйенің спецификалық антиденені анықтаудағы ептілігі болып табылады, ол тесттің сенімділігін арттыруда рөл ойнайды. Көптеген тест-жүйелер G класындағы иммуноглобулиндерді анықтауға ғана арналған деп саналады, IgM-антиденелер қанда ауру басталғанда ғана болады деп және негізінен белсенді емес туберкулез барысында болады деп саналады, ал белсенді процесс дамығанда ол жойылады. Алайда ол бірінші кезекте ересек адамдарға қатысты болады. Балаларда IgM туберкулезбен ауырғаннан кейін 2-ші жылында қанында сирек кездеседі, онда да оның IgG титрі төмен болғанда да маңызды болады. IgA класындағы антиденелер туберкулез барысында қанда да (сарысу IgA), сонымен қатар секреттерде де анықталады, кіші дәрет, қақырықта анықталады (секреторлық IgA). Көбінесе диагностикалық тәжірибеде осы фактіні дұрыс бағаламау жағдайы кездесіп жатады. Туберкулез барысында спецификалық IgA деңгейі едәуір ауытқуға ұшыраған алайда, ол негізінен секреторлық IgA қатысты. Онда серологиялық анализдің туберкулезге сезімталдығы 10–20% артады ол IgG және сарысу IgA бір реттік анықтау барысында [21].

Бүгінгі күні ТМБ антиденесін анықтауға арналған иммунохроматографиялық тесті көпшілік фирмалар ұсынып отыр. Олардың ішінде иммунохромато-графилық жолақты атауға болады оны BioFocusCo., Ltd, Корея (Korea Electronic Cooperation) өндірген. Экспресс-тест БИОТрейсер ТВ [1, 21] адам сарысуы немесе плазмасынан туберкулез микробактериясы антиденесін анықтауға арналған. IgM және IgG ғана анықталмайды, басқа да фирмалар тесттеріндегідей IgA

анықталады. Сезімталдығы – 82,5%, спецификалығы – 92,7%. Әдіс қарапайым және жеңіл, реакция *in vitro* процедурасы жеңіл, қатысты түрде арзан. Құралды қажет етпейді, барлық материалдар ұсынылған, дайын реагенті бар, нәтижесі 10-15 минут ішінде, нәтижені түсіндіру жеңіл, экстрапульмоналды туберкулезді диагностикалау жеңіл.

Сонымен, туберкулезді диагностикалаудың қазіргі заманғы иммунологиялық және молекулярлық-генетикалық әдістері дәстүрлі әдіспен салыстырғанда сезімталдығы мен спецификалығы жоғары және қысқа мерзімде туберкулез микробактериясын және оның дәріге төзімділігін анықтауға мүмкіндік береді, ол науқасты абациллирлеу мерзімін қысқартады, емдеу тиімділігін арттырады, туберкулез микробактериясының тұрақты штамдарының таралуының алдын алады, ол жалпы алғанда туберкулезбен ауру деңгейін төмендетеді және көптеген кең тараған дәрілік төзімділіктің алдын алады [21].

ӘДЕБИЕТ

- 1 Александров А. А. Применение полимерной цепной реакции для определения возбудителя туберкулеза в клинических материалах /А. А. Александров, М. А. Владимирский, Т. С. Денисова //Сб. матер. I всерос. науч.-практ. конф. «Применение ПЦР для диагностики инфекционных заболеваний». – М., 1996. – С. 112-115.
- 2 Балабанова Я. М. Использование автоматизированной системы ВАСТЕС MGIT 960 в диагностике лекарственной устойчивости к резервным препаратам в г. Самара // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – №9. – С. 63-70.
- 3 Благодетелева Г. Роль микроскопии в диагностике туберкулеза /Г. Благодетелева, С. Гинда, О. Голицева //Сб. матер. юбилейной сессии. – М.: Медицина и жизнь, 2001. – С. 56-61.
- 4 Борисов С. Е. Диагностика туберкулеза: возможности и пределы //Сб. матер. «Туберкулез сегодня – проблемы и перспективы». – М., 2000. – С. 16-18.
- 5 Бочкарев Е. Г. Генодиагностика во фтизиатрии /Е. Г. Бочкарев, Т. С. Денисова, Э. В. Генерозов. – М., 2000. – 354 с.
- 6 Быкдарова К. Р. Автоматизированная система ускоренной культуральной диагностики туберкулеза //Матер. VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 82.
- 7 Быстрое внедрение диагностического теста Xpert MTB/RIF: Технические и операционные рекомендации. Вопросы практического применения. – Женева: ВОЗ, 2011. – 14 с.
- 8 Иртуганова О. А. Ускоренная культуральная диагностика туберкулеза с использованием автоматизированных систем ВАСТЕС MGIT 960 и MB/ВАСТ //Проблему туберкулеза. – 2002. – №1. – С. 58-62.
- 9 Иртуганова О. А. Определение чувствительности *Mycobacterium tuberculosis* к пирразинамиду на бактериальном анализаторе ВАСТЕС 960 //Проблемы туберкулеза. – 2003. – №7. – С. 40-42.
- 10 Кожушко М. Ю. Современные методы обследования в дифференциальной диагностике туберкулеза /М. Ю. Кожушко, И. В. Евстигнеев, В. И. Чёрный //Украинский медицинский журнал. – 2010. – №4(78). – С. 78-83.
- 11 Кондратюк Н. В. Порівняльна характеристика медикаментозної чутливості штамів *Mycobacterium tuberculosis* //Мікробіол. журн. – 2006. – V. 68, №4. – С. 54-59.
- 12 Комплексный план по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан на 2014-2020 гг. – Постановление Правительства РК от 24.09.2013.
- 13 Лабораторная диагностика туберкулеза /Под ред. В. И. Литвинова, А. М. Мороза. – М.: МНПЦБТ, 2001. – 184 с.
- 14 Малахов В. Н. Качество бактериологического выявления и определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза участниками федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований в 2002-2003 гг. //Проблемы туберкулеза. – 2005. – №4. – С. 6-10.
- 15 Мороз А. М. Лабораторная диагностика туберкулеза: реальность и перспектива //Сб. матер. «Туберкулез сегодня – проблемы и перспективы». – М., 2000. – С. 216-218.
- 16 Ракишева А. С. Фтизиатрия /А. С. Ракишева, Г. Цогт. – Алматы, 2014. – С. 95-96.
- 17 Решетников С. С. Серологическая диагностика туберкулеза: новая тест-система для серодиагностики туберкулеза /С. С. Решетников, С. Е. Гладкова, В. И. Офицеров //http://il.ks.ua/index.html
- 18 Русакова Л. И. Выявление и диагностика туберкулеза на современном этапе. – М.: Центральный НИИ Туберкулеза РАМН, 2012. – 30 с.
- 19 Старшинова А. А. Иммунологические и молекулярно-генетические методы диагностики туберкулеза /А. А. Старшинова, М. В. Павлова, И. Ф. Довгалюк //Матер. науч. сессии ФГБУ СПб НИИ фтизиопульмонологии «Инновационные технологии во фтизиатрии и пульмонологии». – СПб., 2013. – С. 26.
- 20 Толемисова А. М., Использование теста «QuantIFERON-TB Gold In-Tube» в диагно-

стике туберкулеза легких /А. М. Толемисова, Р. М. Балмахаева //Матер. X съезда всерос. науч.-практ. общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов «Инфекция и иммунитет». – 2012. – №1. – С. 20-21.

21 Толемисова А. М. Об инновациях в лабораторной диагностике туберкулеза в республике Казахстан /А. М. Толемисова, Р. М. Балмахаева //Вестн. КазНМУ. – 2013. – №5 (2). – С. 54-58.

22 Требования к стандартам организации по неразрезанному листу для экспресс-теста ТВ на определение туберкулеза. – Bio Focus Co., Ltd

23 Черноусова Л. Н. Современные технологии для микробиологической диагностики лекарственно-устойчивого туберкулеза. – М.: ФГБУ Центральный НИИ туберкулеза РАМН, 2013. – 48 с.

24 Augustynowicz-Kopeć E. Evaluation of Bactec MGIT 960 fluorescent method in diagnosis of tuberculosis Augustynowicz /E. Kopeć, A. Jaworski, Z. Zwolska //Pneumonol. Alergol. Pol. – 2002. – V. 70. – P. 450-457.

25 Cathrina C. Boehme Rapid Molecular Detection of Tuberculosis and Rifampin Resistance //N. Engl. J. Med. – 2010. – V. 363. – P. 1005-1015.

26 Chien H. P. Comparison of the BACTEC MGIT 960 with Lowenstein-Jensen medium for recovery of mycobacteria from clinical specimens //Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2000. – V. 9. – P. 866-870.

27 Ismail N. A. Use of an immunochromatographic kit for the rapid detection of Mycobacterium tuberculosis from broth cultures /N. A. Ismail, K. Baba, D. Pombo //Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2009. – V. 13. – P. 1045-1047.

28 Laboratory Services in Tuberculosis Control. – Geneva: WHO, 1998. – 24 p.

29 Comparative evaluation of the BACTEC MGIT 960 system with solid medium for isolation of mycobacteria /J. J. Lee, J. Suo, C. B. Lin //Int. J. Tuberc. Lung Dis. – V. 7(6). – P. 569-574.

30 World Health Organization: Global tuberculosis report. – Geneva: WHO, 2013. – 16 p.

REFERENCES

1 Aleksandrov A. A. Primenenie polimeraznoj cepnoj reakcii dlja opredelenija vzbuditelja tuberkuleza v klinicheskikh materialah /A. A. Aleksandrov, M. A. Vladimirovskij, T. S. Denisova //Sb. mater. I vseros. nauch.-prakt. konf. «Primenenie PCR dlja diagnostiki infekcionnyh zabolevanij». – M., 1996. – P. 112-115.

2 Balabanova Ja. M. Ispol'zovanie avtomatizirovannoj sistemy VASTES MGIT 960 v diagnos-

tike lekarstvennoj ustojchivosti k rezervnym preparatam v g. Samara //Tuberkulez i bolezni legkih. – 2009. – №9. – P. 63-70.

3 Blagodeteleva G. Rol' mikroskopii v diagnostike tuberkuleza /G. Blagodeteleva, S. Ginda, O. Golishheva //Sb. mater. jubilejnoj sessii. – M.: Medicina i zhizn', 2001. – S. 56-61.

4 Borisov S. E. Diagnostika tuberkuleza: vozmozhnosti i predely //Sb. mater. «Tuberkulez segodnja – problemy i perspektivy». – M., 2000. – S. 16-18.

5 Bochkarev E. G. Genodiagnostika vo ftiziatrii /E. G. Bochkarev, T. S. Denisova, Je. V. Generozov. – M., 2000. – 354 s.

6 Bykdarova K. R. Avtomatizirovannaja sistema uskorennoj kul'tural'noj diagnostiki tuberkuleza //Mater. VII Ros. s#ezda ftiziatrov. – M., 2003. – S. 82.

7 Bystroe vnedrenie diagnosticheskogo testa Hpert MTB/RIF: Tehnicheskie i operacionnye rekomendacii. Voprosy prakticheskogo primenenija. – Zheneva: VOZ, 2011. – 14 s.

8 Irtuganova O. A. Uskorennaja kul'tural'naja diagnostika tuberkuleza s ispol'zovaniem avtomatizirovannyh sistem VASTES MGIT 960 i MV/VAST //Problemu tuberkuleza. – 2002. – №1. – S. 58-62.

9 Irtuganova O. A. Opredelenie chuvstvitel'nosti Mycobacterium tuberculosis k pirazinamidu na bakterial'nom analizatore VASTES 960 //Problemy tuberkuleza. – 2003. – №7. – S. 40-42.

10 Kozhushko M. Ju. Sovremennye metody obsledovaniya v differencial'noj diagnostike tuberkuleza /M. Ju. Kozhushko, I. V. Evstigneev, V. I. Chjornyj //Ukrainskij medicinskij zhurnal. – 2010. – №4(78). – S. 78-83.

11 Kondratjuk N. V. Porivnjal'na harakteristika medikamentoznoj chutlivosti shtamiv Mycobacterium tuberculosis //Mikrobiol. zhurn. – 2006. – V. 68, №4. – S. 54-59.

12 Kompleksnyj plan po bor'be s tuberkulezom v Respublike Kazahstan na 2014-2020 gg. – Postanovlenie Pravitel'stva RK ot 24.09.2013.

13 Laboratornaja diagnostika tuberkuleza /Pod red. V. I. Litvinova, A. M. Moroza. – M.: MNPCBT, 2001. – 184 s.

14 Malahov V. N. Kachestvo bakteriologicheskogo vyjavlenija i opredelenija lekarstvennoj chuvstvitel'nosti mikobakterij tuberkuleza uchastnikami federal'noj sistemy vneshnej ocenki kachestva klinicheskikh laboratornyh issledovanij v 2002-2003 gg. //Problemy tuberkuleza. – 2005. – №4. – S. 6-10.

15 Moroz A. M. Laboratornaja diagnostika tuberkuleza: real'nost' i perspektiva //Sb. mater.

«Tuberkulez segodnja – problemy i perspektivy».
– M., 2000. – S. 216-218.

16 Rakisheva A. S. Ftiziatrija /A. S. Rakisheva, G. Cogt. – Almaty, 2014. – S. 95-96.

17 Reshetnikov S. S. Serologicheskaja diagnostika tuberkuleza: novaja test-sistema dlja serodiagnostiki tuberkuleza /S. S. Reshetnikov, S. E. Gladkova, V. I. Oficerov //http://il.ks.ua/index.html

18 Rusakova L. I. Vyjavlenie i diagnostika tuberkuleza na sovremennom jetape. – M.: Central'nyj NII Tuberkuleza RAMN, 2012. – 30 s.

19 Starshinova A. A. Immunologicheskie i molekularno-geneticheskie metody diagnostiki tuberkuleza /A. A. Starshinova, M. V. Pavlova, I. F. Dovgaljuk //Mater. nauch. sessii FGBU SPb NII ftiziopul'monologii «Innovacionnye tehnologii vo ftiziatrii i pul'monologii». – SPb., 2013. – S. 26.

20 Tolemisova A. M., Ispol'zovanie testa «QuantIFERON-TB Gold In-Tube» v diagnostike tuberkuleza legkih /A. M. Tolemisova, R. M. Balmahaeva //Mater. H s#ezda vseros. nauch.-prakt. obshhestva jepidemiologov, mikrobiologov i parazitologov «Infekcija i immunitet». – 2012. – №1. – S. 20-21.

21 Tolemisova A. M. Ob innovacijah v laboratornoj diagnostike tuberkuleza v respublike Kazahstan /A. M. Tolemisova, R. M. Balmahaeva // Vestn. KazNMU. – 2013. – №5 (2). – S. 54-58.

22 Trebovanija k standartam organizacii po nerazrezannomu listu dlja jekspress-testa TB na opredelenie tuberkuleza. – Bio Focus Co., Ltd

23 Chernousova L. N. Sovremennye tehnologii dlja mikrobiologicheskoi diagnostiki lekarstvenno-ustojchivogo tuberkuleza. – M.: FGBU Central'nyj NII tuberkuleza RAMN, 2013. – 48 s.

24 Augustynowicz-Kopeć E. Evaluation of Bactec MGIT 960 fluorescent method in diagnosis of tuberculosis Augustynowicz /E. Kopeć, A. Jaworski, Z. Zwolska //Pneumonol. Alergol. Pol. – 2002. – V. 70. – P. 450-457.

25 Cathrina C. Boehme Rapid Molecular Detection of Tuberculosis and Rifampin Resistance //N. Engl. J. Med. – 2010. – V. 363. – P. 1005-1015.

26 Chien H. P. Comparison of the BACTEC MGIT 960 with Lowenstein-Jensen medium for recovery of mycobacteria from clinical specimens //Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2000. – V. 9. – P. 866-870.

27 Ismail N. A. Use of an immunochromatographic kit for the rapid detection of Mycobacterium tuberculosis from broth cultures /N. A. Ismail, K. Baba, D. Pombo //Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2009. – V. 13. – P. 1045-1047.

28 Laboratory Services in Tuberculosis Control. – Geneva: WHO, 1998. – 24 p.

29 Comparative evaluation of the BACTEC MGIT 960 system with solid medium for isolation of mycobacteria /J. J. Lee, J. Suo, C. B. Lin //Int. J. Tuberc. Lung Dis. – V. 7(6). – P. 569-574.

30 World Health Organization: Global tuberculosis report. – Geneva: WHO, 2013. – 16 p.

Поступила 14.11.2016 г.

K. Skak, Zh. Mutaikhan

MODERN DIAGNOSTIC METHODS OF TUBERCULOSIS

Department of phthisiology of Karaganda state medical university (Karaganda, The Republic of Kazakhstan)

Modern diagnostic methods of tuberculosis in comparison with traditional methods, have a higher sensitivity and specificity and allows to quickly detect the presence of Mycobacterium tuberculosis in biosubstrates and their drug resistance, which reduces the time abacillation patients, increases the effectiveness of treatment, prevents the spread of drug resistant strains of Mycobacterium tuberculosis, should allow to reduce the incidence of tuberculosis in general and tuberculosis with multiple/extensively drug-resistant.

Key words: Mycobacterium tuberculosis, bacterioscopic method, bacteriological research method GeneXpert MTB/RIF, BACTEK, Hain test

K. Скак, Ж. Мутайхан

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Кафедра фтизиатрии Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

Современные методы диагностики туберкулеза в сравнении с традиционными методами обладают большей чувствительностью и специфичностью, позволяют в короткие сроки выявить наличие микобактерий туберкулеза и их лекарственную устойчивость, что сокращает сроки абациллирования больных, повышает эффективность лечения, предотвращает распространение лекарственно устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза. Применение современных методов диагностики туберкулеза позволит снизить уровень заболеваемости туберкулезом в целом и туберкулезом с множественной/широкой лекарственной устойчивостью в частности.

Ключевые слова: микобактерия туберкулеза, бактериоскопический метод, бактериологический метод, XpertMTB/RIF, БАКТЕК, Хайн-тест

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК: 614.876.575.155/575.853

Д. Е. Узбекиев, Д. М. Шабдарбаева

РАДИАЦИЯ ЭСЕРІНЕН ТУЫНДАҒАН ЖАСУША ҚҰРЫЛЫМЫ МЕН ГЕНЕТИКАЛЫҚ АППАРАТТЫҢ ЗАҚЫМДАНУЛАРЫ

Семей мемлекеттік медицина университетінің патологиялық анатомия және сот медицина кафедрасы (Семей, Қазақстан)

Радиациялық қаупі бар аймақтарда орналасқан Семей өңіріндегі тұрғындар арасында өтілген көпжылдық медициналық зерттеу материалдары және Хиросима мен Нагасакидағы атом бомбасы жарылысынан кейін жиналған жапондық пен американдық тәжірибелердің бірталай зерттеулері, сонымен қатар Чернобыль атом электр станциясындағы (ЧАЭС) апаттың салдарын талдап жүрген дәрігерлердің зерттеу нәтижелері сәуле әсеріне ұшыраған организмнің аса сезімтал жүйелерінің бірі – генетикалық аппарат екенін айқындаған. γ -сәулелердің әсерінен бедеуліктің, тестикулалық ісіктердің, келесі ұрпаққа тұқымқуалаушылық ауруларының таралуын жүзеге асыратын жыныс жасушаларының генетикалық бүліністері дамитынын ғалымдар өз еңбектерінде дәлелдеген.

Хиросима мен Нагасакидағы атом бомбалауын басынан өткірген халық үшін γ - мен β -сәулелерді тудырған негізгі нейтронды-белсендірілген радионуклидтердің бірі – ^{60}Co пен ^{56}Mn болғаны көпшілікке мәлім. ^{56}Mn радионуклидінің доминантты рөлі атом бомбалауының салдарын зерттеген жапон ғалымдарының еңбектерінде анық жазылған. Бүгінгі күні жасуша құрылымы мен генетикалық аппаратқа γ - мен нейтронды сәулелердің әсерін салыстырмалы түрде бағалау зор қызығушылық арттырады.

Кілт сөздер: иондаушы сәулелер, жасушалық деструкция, геномдық тұрақсыздық, ДНҚ зақымдануы, ұрпақтар

Адамзаттың әр түрлі иондаушы сәулелермен қарым-қатынасқа түсуі салдарынан туындаған дерттік үрдістер мен 1945 жылы Хиросима мен Нагасакидағы атом бомбалауына ұшырағандардың ұрпақтары денсаулығының нашарлауы өзекті мәселелер қатарында қала беретіні еш күмән тудырмайды [22]. Жапондық қалалардағы атом атылысын басынан кешіргендер арасында иондаушы сәулелердің этиологиялық рөлі геномдық аппараттың тұрақсыздығын талдау барысында нақтыланды [55]. Көптеген авторлардың пікірінше, атом бомбалауынан кейін тірі қалған жандар үшін доминантты нейтронды-белсендірілген радионуклидтердің бірі – марганец-56 (^{56}Mn) болған [51, 62, 71].

Чернобыль апатының экологиялық пен экономикалық салдарының көлемі Хиросима мен Нагасакидағы ядролық бомбалауынан туындаған залалдан да асып кеткені белгілі [15]. Чернобыль атом электр станциясындағы (ЧАЭС) апат салдарын ликвидациялаушылар контингенті радиация әсерінен кейін алшақ мерзімдегі сомалық мутагенезді зерттеуге арналған ыңғайлы модельді ұсынған [36]. Кейбір ғалымдардың нәтижелеріне сай, ликвидациялаушылардың перифериялық қан лимфоциттеріндегі хромосомалық абберациялар жиілігі жоғарылаған [45, 48, 58, 61]. Чернобыль апатының генетикалық әсерлеріне аса жоғары қызығушылықтың пайда болуы сәулеге душар болғандар ұрпақтарына мүмкін

болатын әсерлермен байланысты [10]. Сәуле әсерінен кейін жасушалардағы туындайтын өзгерістер бірнеше секундтан соң, он жылдар өткен соң немесе тіпті бірнеше ұрпақтан кейін дамып, радиацияға шалдыққан адамдар ұрпақтарындағы жасушалар өлімінің ғана емес, сонымен бірге жасушалар мен тіндер қызметінің нашарлауына, генетикалық ауруларға алып келетін жасушалардағы бұзылыстардың себебі болуы ықтимал [6]. Сонымен, әр түрлі иондаушы сәулелер әсеріне ұшырағандар ұрпақтарының денсаулығына радиацияның жасуша мен субжасушалық деңгейіндегі әсерін зерттеу радиобиологтардың өзекті мәселелерінің бірі болып қала береді [31, 40].

Зерттеу мақсаты: ғылыми әдебиеттердің нәтижелерін пайдаланып, радиацияның әр түрлі деңгейі мен түрлері әсер ету кезіндегі жасуша құрылымының генетикалық аппаратының сипатын талдау.

МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

Алға қойылған мақсатты орындау үшін ғылыми публикациялар іріктеліп, талқыға салынған. Әдеби шолуды іске жүзеге асыру үшін «иондаушы сәулелер», «жасушалық деструкция», «геномдық тұрақсыздық», «ДНҚ зақымдануы», «ұрпақтар» деген түйінді элементтері қолданылып, «Google Scholar» ғылыми іздеу жүйесі арқылы PubMed, Medline, e-library, Cochrane базасында индекстелген еңбектер ұсынылған. Ғылыми ақпаратты

таңдау алдында келесі шарттар ескерілген: соңғы 10 жыл ішіндегі тышқан мен егеуқұйрықтарға жасалған эксперименттік зерттеулер мен ағылшын, жапон және орыс тілдеріндегі мақалалардың толық мәліметтері қолданылған (ғылыми және тарихи тұрғыдан бағалы публикацияларды зерттеу барысында ескілеу сілтемелер де алынған). Жалпы алғанда, 914 әдеби қайнар көздері табылып, талдауға олардың 70-тен аса мақалалары алынған. Автоматты түрде іздеу сатысы тәмамдалған соң берілген шолуға негізделген ғылыми ақпаратты сараптау жұмыстары қарапайым жолмен де жүзеге асырылған.

НӘТИЖЕЛЕР МЕН ОЛАРДЫ ТАЛҚЫЛАУ

Радиациялық қаупі бар аймақтарда орналасқан Семей өңіріндегі тұрғындар арасында өтілген көпжылдық медициналық зерттеу жұмыстары сәуле әсеріне ұшыраған организмнің аса сезімтал жүйелерінің бірі – генетикалық аппарат екенін көрсеткен [9, 11, 19]. Бүгінгі күні көптеген авторлардың жұмыстарында үсәуле әсеріне ұшырағандардың иммундық қабілетті ағзаларындағы алмасу үрдістерінің жағдайы зерттелген [7, 12, 28, 29, 30, 32, 33, 34]. Ғылыми әдебиетті талдау барысында профессионалды әрекет салдарынан зардап шеккен ата-аналардан туған балаларда ісіктердің даму қаупі жоғары екені және олардың қалыптасу ретардациясының байқалатынын көптеген еңбектерде көруге болады [38, 57]. Бірақ, авторлар ұрпақтардың ауыр генетикалық ауытқулары аса қатты байқалмайтынын дәлелдеп жүргенімен де, геномдық тұрақсыздықтың трансгенерациялық индукциясы айқын факт болып табылатынын айта кеткен жөн [43]. ЧАЭС апатынан кейін туған сәбилердегі хромосомалық аберрациялар мен аберрантты жасушалардың жиілік тәуелділігінің жоқтығы ата-аналардың жыныс жасушаларына және балалардың зиготасы мен сомалық жасушаларына радиацияның шағын мөлшері әсерінің арнайыланбаған сипатын айқындайды. Кейбір ғалымдардың зерттеу жұмыстарында ядролық апат нәтижесінде сәулеленген ата-аналардан туған балалар организмінде радиацияның сублетальді дозаларының трансгенерациялық құбылысы салдарынан детерминацияланған геномдық тұрақсыздықтың индивидуалды экспрессиясы демонстрацияланған [42].

Радиацияның төмен дозалары бағана жасушалары мен иммундық қабілетті жасушалардың генетикалық аппаратына және олардың тұқымдарына әсер етуі кезінде

дамитын хромосомалық аберрациялар иммунды жүйенің шағын аномалиялары түрінде көрініп, иммунды жүйенің гомеостаздық қызметінің бұзылуына және компенсация мен адаптация үрдістерінің әлсіреуіне алып келетіні ғалымдардың еңбектерінде дәлелденген [5, 37, 47]. Бұл нәтижелер сәулелеу дозасы және қан лимфоциттеріндегі хромосомалық аберрациялар жиілігі мен бұзылыстардың қарқындылығы арасындағы корреляциялық тәуелділікті анықтауға көмектесті [49]. Сонымен, сәулелеудің шағын дозалары генетикалық бүліністерге немесе организмнің физиологиялық мүмкіншіліктерінің төмендеуіне алып келетін аяғына дейін анықталмаған механизмдер тізбегін «іске қосуы» мүмкін. Төмен дозалармен сәулелену кезінде обыр аурулары соңғы мерзімде, ал жыныс жасушаларының генетикалық аппаратының бүлінуі нәтижесінде дамидын туа пайда болған ақаулар мен тұқымқуалау аурулары кейінгі ұрпақтарда, яғни сәулелеу әсеріне ұшырағандардың балаларында, немерелерінде және одан кейінгі ұрпақтарында айқындалады [17].

Атом мен молекула деңгейінде иондаушы сәулелеудің ықпалы шектелмеген, демек, кез-келген квант бүліндіргіш әсер етеді, өйткені оның энергиясы биологиялық молекулалардағы байланыс энергиясынан басым болады. Бірақ, тәжірибе жүзінде бұл қорытынды мінсіз болып табылады, себебі, сәулеленуден дамидын бүліністер репарацияның арнайы ферменттерінің көмегімен пострадиациялық қайта қалпына келу үрдісі молекулалық деңгейде іске қосылады. Соның арқасында сәулелеуден кейін бірнеше сағат өткен соң бүлінген дезоксирибонуклеин қышқылы (ДНК) молекулаларының 95%-дан астамы репарацияланады. Сондықтан, иондаушы сәулелену әсерінің ықтималдық сипатына байланысты белгілі бір молекулалар бүлінуінің аяқталуын болжау мүмкін емес [14, 59].

Иондағыш сәулелер мембранаға әсер ету арқылы жасушалардың функциялық белсенділігі мен нейрогуморальді факторларға сезімталдығын өзгертеді, липидтердің асқын тотығу үрдістерін инициациялап, гидролизді тудыру арқылы биомембраналар құрылымы мен қызметінің бұзылуына алып келеді. Биомембраналардың деструкциясы мен жасуша құрылымдарының деградациясы генетикалық бүліністердің дамуына себепші болады [64, 68]. Көптеген ғалымдар еңбектерінде, иондаушы сәулелену әсеріне душар болған ата-аналарынан туған

жеткіншектерде лимфоциттер мен нейтрофилдердің фагоцитарлы белсенділігінің төмендегені байқалған [4, 66, 70].

Сәулеленудің генетикалық әсерін жекелеген немесе популяциялық аспектілерде қарастыру қажет. Екі жағдайда да сомалық пен ұрық жасушаларында тұқымқуалайтын құрылымдардың бүлінуі жүзеге асады. Сомалық жасушалардағы генетикалық бұзылыстар жасушалардың өлімін немесе қызметінің бұзылуын тудырады [16]. Жыныс жасушаларын сәулелеу ұрпақтардағы бұрынғы белгілердің өзгеруіне және жаңа белгілердің пайда болуына алып келуі ықтимал. Жаңа қасиеттер тұқым қуалап, ұрпаққа тарай бастайды [54]. Иондаушы сәулеленудің гендерге әсер ету ерекшелігі олардың гендерді таңдамауы болып табылады, сондықтан организмнің қасиеттері мен белгілерінің сан алуан күтпеген өзгерістері пайда болуы мүмкін [8]. Иондаушы сәулеленудің генетикалық әсерлері сәулелеудің сипаты мен түріне тәуелді [2, 18]. Семей полигонында ядролық жарақтарды сынақтан өткізу кезеңіндегі радиациялық әсерлер популяциялардың репродукциялық сипатына сәтсіз ықпал еткені мәлім [25]. Одан да кеш мерзімдерде ол ұзақ уақыттан кейінгі кездейсоқ салдар түрінде ғана емес, сонымен қатар туа пайда болған ақаулары, тұқымқуалау аурулары және соңынан келетін ұрпақтардағы жүктіліктің қолайсыз нәтижесі түрінде де көріне бастады. Радиация әсеріне халықтың жоғары сезімталдығына байланысты қаупі жоғары топтардың бірі – жүкті әйелдер мен балалар. Аса қауіпті топтарға жоғары радиосезімталдығымен сипатталатын жатыршілік даму кезеңіндегі ұрықты жатқызады [46, 72]. Радиобелсенді заттар анасының организміне бір рет түсуінің нәтижесінде оның организмінде ұзақ мерзімге дейін сақталып, ұрық жолдасы арқылы ұрыққа өтеді де, жатыршілік дамуының толықтай кезеңінде сәулелеудің бастапқы түйіні бола алады [21, 41]. Әйелдердің репродуктивті денсаулығына ү-сәуле әсерін бағалаудың негізгі соңғы белгісі есебінде жарату қабілетін, яғни ұрықталу мен бала табу қабілетін анықтау ғана емес, сонымен бірге ұрпақтар денсаулығының жағдайын да анықтау ұйғарылады. Жүктілік кезіндегі анасының организміне радионуклидтердің енуінен гөрі анасының сәуле әсеріне ұшырауынан кейін ұзақ уақыт өткен соң ұрыққа жанама әсерінен ұрпақтардың көбірек азап шегетінін айта кеткен жөн [65]. Бұл құбылыс анасынан түсетін радиобелсенді

заттармен ұрықтың тікелей сәулеленуі әсеріне карағанда, анасының организміндегі өзгерістердің ұрпақтардағы даму ақауларына анағұрлым терең ықпал ететінін көрсетеді [50].

Радиацияның тірі организмдерге әсерін зерттеу сәуле әсеріне жүйелік жауаптарды координациялайтын регуляциялық желілер әрекетінің жағдайын бағалаумен тығыз байланысты болып саналады [13]. Генетиктердің айтуынша, иммунды жүйенің гендер полиморфизмін, геном бүтіндігін сақтауға және жасушалық циклді, яғни ДНҚ репарациясының гендеріне, апоптозға жауапты гендермен қатар сәуле әсерінен кейін қалпына келудің генетикалық бақылау механизмдері мен организм адаптациясын зерттеудің болашағы зор [24, 35]. ү-сәулесі өзінің жағымсыз әсерін ДНҚ, нәруыздар мен липидтер сияқты макромолекулалармен жасуша мембранасында реакцияға түскен еркін радикалдардың түзілуі арқылы іске қосады. Осындай оттектің белсенді түрлері радиосезімтал жасушаларды зақымдау арқылы қалыпты зат алмасуды бұзып, мутагенез бен апоптоздың дамуына алып келеді [52]. Әсіресе, радиация салдарынан дамиды жасушалардағы сан алуан құрылымдар деструкциясы ДНҚ макромолекулаларының зақымдануымен сипатталатыны еш күмән тудырмайды. Екіншілік электронның жасуша арқылы өтуі кезінде ионизация үрдісі ДНҚ маңайында пайда болса, оның жіпшелерінің біреуін бүлдіруі ықтимал [20]. Сәулелеудің детерминацияланған және кездейсоқ әсерлеріне адамдардың генетикалық предрасположендігін бағалау нәтижелері олардың радиосезімтал генотипі бар екенін растаған. Бірақ, адаптациялық-мультипликациялық модельдер деңгейіндегі генетикалық пен радиациялық факторлардың бір-бірімен байланысын бағалау олардың қарым-қатынасының түгелдей дерлік ерекшеліктерін сипаттауға мүмкіндік бермейтініне ғалымдардың көздері жетті [43].

Бірнеше онжылдықтар бойы дозалардың жоғары диапазоны мен шамасындағы радиацияның, әсіресе комбинациялық әсеріне шалдыққан жұрттың біршама контингенті сәулеленгендердің бірінші мен екінші ұрпақтарындағы репродукция қызметін бағалау мен ұзақ ретроспективті талдау жүргізу мүмкіншілігін іске асыруда дүниежүзілік тәжірибе жүзіндегі бірден-бірі – Семей сынақ ядролық полигоны (ССЯП) көрсеткіштері өте маңызды болып саналады [3, 63]. Ұзақ мерзімнен кейінгі зардап кезіндегі

көптеген әсерлер сәулеленген жасушаларда уақыт өте келе дамиды үрдістер ретінде қарастырылады [60]. Осы үрдістердің негізінде жатқан жасушалар типіне байланысты ДНҚ тұрақсыздығының күшеюі сәулеленуден кейін көп уақыт өткен соң алғашқы сағаттар мен тәуліктерде көріне бастайды [1]. Бұл – радиациялық канцерогенезге алып келетін ұзақ мерзімнен кейінгі әсерлердің дамуы болып табылады [56]. Шағын дозалы иондаушы сәулеленудің әсері кезінде жасушалар өлімге ұшырамаған уақытта сәулеленгендердің ұрпақтарында сақталатын ДНҚ-нда өзгерістер туындайды. Молекулалық-жасушалық деңгейіндегі бұзылыстар туа пайда болған ақаулардың дамуына алып келуі де ғажап емес [69].

Келесі ұрпаққа генетикалық ақпаратты тасымалдауда шәуеттегі ДНҚ мен хроматин бүтіндігінің маңызы зор екенін біле тұра, ДНҚ зақымдануларының бедеулікке алып келетінін айтуға ғалымдардың толық хұқығы бар [53, 67]. Демек, иондаушы сәулеленудің энергиясы әсерінен ДНҚ-ның химиялық құрылымы өзгеріп, генетикалық ақпарат кодын құрайтын азоттық негіздерде пайда болатын өзгерістер нәтижесінде гендік мутациялар дамиды [23, 44]. Егер аналық жасушасы ұрпақтың дамуына әсер етпесе, мутация келесі ұрпақтарда байқалмауы ықтимал. Мутациялардың жартылайы ұзақ уақыт күнелтіп, ұрпақтан ұрпаққа тұқым қуалап, бұл мутациялар бірдей белгісімен және әкесі мен шешесінде сәйкес келуімен сипатталатын болса ғана осы ұрпақтарда байқалады. Рецессивті мутациялар алғашқы рет сәулелендірілген жануарлардың шөберелерінде айқындалған. Кейбір мутациялар тек қана әкесінде, я болмаса шешесінде пайда болуына қарамастан да бірінші ұрпақта пайда болады. Генетиктер иондаушы сәулеленуден туындайтын мутацияның басым көпшілігі рецессивті, ал қалғандары доминантты екенін анықтаған [39].

ҚОРЫТЫНДЫ

Сонымен, әдеби шолу ү-сәуленің генетикалық аппаратқа әсері туралы бірталай мәліметтердің бар екенін көрсетті [27, 48]. Дегенмен, жасуша құрылымына нейтронды сәулелердің зиянды әсерлері жайлы ғалымдардың ортақ пікірлері күні бүгінге дейін қалыптаспаған.

Жапон қалаларындағы атом бомбалауы салдарынан зардап шеккендер үшін негізгі нейтронды белсендірілген радионуклидтердің бірі – ^{60}Co пен ^{56}Mn болып табылатыны жұртқа мәлім. Осыған байланысты, қазіргі уақытта ү-

мен нейтронды сәулеленудің тірі ағзалар мен олардың ұрпақтарына әсерін жасуша деңгейінде салыстырмалы түрде тәжірибе жүзінде зерттеу зор қызығушылық тудырады [26].

ӘДЕБИЕТ

1 Александров И. Д. Радиационная биология структурно разных генов *Drosophila melanogaster*. Сообщение 3. Ген Black. Общая и молекулярная характеристика его радиомутантности //И. Д. Александров, Л. Н. Намолован, М. В. Александрова // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2012. – Т. 52, №5. – С. 453-466.

2 Апсаликов К. Н. Эпидемиологические маркеры радиационных повреждений среди экспонированного радиацией населения и их потомков в отдаленные сроки после формирования доз облучения //К. Н. Апсаликов, А. В. Липихина, Г. К. Кошпесова // Наука и здравоохранение. – 2012. – №4. – С. 19-23.

3 Апсаликов К. Н. Формирование базы данных по изучению репродуктивного здоровья населения Восточно-Казахстанской области, подвергшегося радиационному воздействию в результате испытаний ядерного оружия //К. Н. Апсаликов, А. А. Свердлов, Б. И. Гусев //Мед. радиол. и радиац. безопасность. – 2006. – №5. – С. 29-30.

4 Гусев Б. И. Изучение опосредованного влияния радиационного фактора, а также факторов нерадиационной природы на здоровье потомков изучаемых районов, разработка критериев оценки связи различных общесоматических и онкологических заболеваний с изучаемыми вредоносными факторами //Отчет НИР радиационной медицины и экологии. – 2007.

5 Дюсембаева Н. К. Мутационный статус населения как критерий экологической обусловленной патологии / Н. К. Дюсембаева, М. А. Мукашева, А. А. Адилбекова //Астана медициналық журналы. – 2004. – №1. – С. 48-51.

6 Ермаков А. В. «ДНК-сигнальный» путь, обеспечивающий развитие радиационного эффекта свидетеля в клетках человека //А. В. Ермаков, М. С. Конькова, С. В. Костюк // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2011. – Т. 51, №6. – С. 651-659.

7 Жетписбаев Б. А. Эффекты сублетальной дозы γ-радиации на провоспалительные цитокины и лимфоидные органы иммуногенеза у потомков I поколения //Б. А. Жетписбаев, А. Ш. Кыдырмолдина, С. Е. Мырзагулова //Вестн. КазНМУ. – 2014. – №4. – С. 236-238.

8 Кенжина Л. Б. Изучение полиморфизма генов-кандидатов предрасположенности к

сердечно-сосудистым заболеваниям в группах радиационного риска, представленных потомками, рожденными от облученных родителей /Л. Б. Кенжина, А. М. Адылканова, С. С. Жакупова //Наука и здравоохранение. – 2012. – №4. – С. 31-35.

9 Корсаков А. В. Многофакторное техногенное загрязнение окружающей среды как фактор риска формирования цитогенетических нарушений у населения // Вестник Брянского государственного технического университета. – 2014. – №2. – С. 155-160.

10 Лягинская А. М. Врожденные пороки развития у потомства ликвидаторов последствий аварии на чернобыльской АЭС /А. М. Лягинская, А. Р. Туков, В. А. Осипов // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2009. – Т. 49, №6. – С. 694-702.

11 Мадиева М. Р. Медицинские последствия облучения населения низкими дозами // Медицина и экология. – 2008. – №1. – С. 7-12.

12 Мадиева М. Р. Изменения состояний лимфоидных органов иммуногенеза в позднем периоде после действия фракционированной дозы γ -излучения /М. Р. Мадиева, А. К. Мусайнова, Б. А. Жетписбаев //Наука и здравоохранение. – 2014. – №2. – С. 22-24.

13 Мазурик В. К. Роль регуляторных сетей ответа клеток на повреждения в формировании радиационных эффектов // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2005. – Т. 45, №1. – С. 26-45.

14 Малашенко В. А. Медико-социальные проблемы территорий, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС. //Матер. междунар. науч.-практ. конф. «Чернобыль – 20 лет спустя. Социально-экономические проблемы и перспективы развития пострадавших территорий». – Брянск, 2005. – С. 142-144.

15 Малышев В. П. Уроки преодоления последствий чернобыльской катастрофы: 25 лет спустя //Стратегия гражданской защиты: проблемы и исследования. – 2014. – Т. 4, №2. – С. 559-568.

16 Мельнов С. Б. Молекулярно-генетические отдаленные эффекты у ликвидаторов 1986-1987 гг. /С. Б. Мельнов, Т. В. Шиманец, К. Н. Адерихо //Ежегодник «Экологическая антропология». – 2002. – С. 263-266.

17 Москалев А. А. Генетические исследования влияния ионизирующей радиации в малых дозах на продолжительность жизни //Радиационная биология.

Радиоэкология. – 2008. – Т. 48, №2. – С. 139-145.

18 Мулдагалиев Т. Ж. Динамика распространенности заболеваний среди населения Бородулихинского района Восточно-Казахстанской области в отдаленном периоде после радиационного воздействия в результате испытаний ядерного оружия на Семипалатинском испытательном ядерном полигоне /Т. Ж. Мулдагалиев, А. Е. Мансарина, В. Ж. Оралтаева //Наука и здравоохранение. – 2012. – №4. – С. 23-25.

19 Мухаметжанов А. М. Влияние малых доз облучения на здоровье населения, проживающего на территории Семипалатинского полигона //Медицина и экология. – 2008. – №2 (47). – С. 31-36.

20 Павлов А. С. Клетка, радиация и канцерогенез //Российский онкологический журнал. – 2012. – №2. – С. 54-56.

21 Павлова С. А. Распространенность и причины бесплодия у женщин, работающих на АЭС /С. А. Павлова, Т. И. Бугрова, А. М. Лягинская //Сб. ст. к 20-летию юбилею Института повышения квалификации ФМБА. – М., 2008. – С. 139-140.

22 Палыга Г. Ф. Последствия для репродуктивной функции однократного облучения в нестерилизующей дозе антенатальных и половозрелых яичников крыс Вистар /Г. Ф. Палыга, О. Ф. Чибисова, В. Л. Иванов //Радиация и риск. – 2008. – Т. 17, №3. – С. 46-53.

23 Пелевина И. И. Изменение радиочувствительности лимфоцитов крови человека после облучения в малых дозах /И. И. Пелевина, А. В. Алещенко, М. М. Антошина //Радиационная биология. Радиоэкология. – 2012. – Т. 52, №5. – С. 481-486.

24 Рахыпбеков Т. К. Донозологическая диагностика и профилактика болезней системы кровообращения у лиц, подвергавшихся воздействию радиационного фактора, на основе изучения генного полиморфизма /Т. К. Рахыпбеков, Т. А. Адылханов, А. К. Мусаханова //Наука и здравоохранение. – 2012. – №3. – С. 18-20.

25 Рахыпбеков Т. К. Оценка результатов социологического исследования жителей, подвергавшихся радиационному воздействию на СЯП /Т. К. Рахыпбеков, Ж. Б. Базарбек, А. К. Мусаханова //Наука и здравоохранение. – 2010. – №1. – С. 140-141.

26 Рахыпбеков Т. К. Радиационно-биологический эксперимент на комплексе исследовательских реакторов «Байкал-1» /Т. К. Рахыпбеков, М. Hoshi, В. Ф. Степаненко //

Человек. Энергия. Атом. – 2015. – №2 (24). – С. 43-45.

27 Узбекиков Д. Е. Гамма-сәуленің әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың I-ші ұрпағының иммундық қабілетті ағзаларындағы алмасу үрдістерінің жасына қарай өзгерісі: дис. ...маг. мед. наук. – Семей, 2013. – 6 с.

28 Узбекиков Д. Е. Гамма-сәуленің әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың I-ші ұрпағының иммундық қабілетті ағзаларындағы алмасу үрдісіндегі өзгерісі /Д. Е. Узбекиков, Б. А. Жетписбаев, О. З. Ильдербаев //Наука и здравоохранение. – 2013. – №2. – С. 61-63.

29 Узбекиков Д. Е. ⁶⁰Со әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың әр түрлі жастағы ұрпағының жіңішке ішек лимфа түйіндеріндегі энергия алмасу үрдісінің салыстырмалы сипаттамасы /Д. Е. Узбекиков, О. З. Ильдербаев, Д. М. Шабдарбаева //Наука и здравоохранение. – 2015. – №2. – С. 72-81.

30 Узбекиков Д. Е. Состояние обменных процессов в органах потомков крыс, подвергнутых воздействию γ -излучения / Д. Е. Узбекиков, О. З. Ильдербаев, Д. М. Шабдарбаева //Наука и здравоохранение. – 2016. – №3. – С. 79-82.

31 Узбекиков Д. Е. Влияние радиационного излучения на иммунную систему /Д. Е. Узбекиков, Ы. О. Кайрханова, М. Hoshi // Междунар. журн. прикладных наук и фундаментальных исследований. – 2016, – №8 (4). – С. 538-541.

32 Узбекиков Д. Е. γ -сәуле әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың I-ші ұрпағының иммундық қабілетті ағзаларындағы липидтердің асқын тотығы жағдайы /Д. Е. Узбекиков, Н. Ж. Чайжунусова, Д. М. Шабдарбаева //Наука и здравоохранение. – 2014. – №6. – С. 41-43.

33 Узбекиков Д. Е. Сәулелендірілген егеуқұйрықтардың I-ші ұрпағының иммундық қабілетті ағзаларындағы алмасу үрдістерінің жағдайы /Д. Е. Узбекиков, Д. М. Шабдарбаева, Н. Б. Саякенов //Наука и здравоохранение. – 2014. – №6. – С. 38-41.

34 Узбекиков Д. Е. Гамма-сәуленің әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың I-ші ұрпағының иммундық қабілетті ағзаларындағы энергия алмасу үрдісінің жасына қарай өзгерісі /Д. Е. Узбекиков, Г. С. Шалгымбаева, А. К. Мусайнова //Наука и здравоохранение. – 2013. – №4. – С. 75-77.

35 Уткин К. В. Установление генетических маркеров устойчивости и чувствительности человека к радиационному воздействию /К. В. Уткин, И. А. Кофиади, Е. И. Батенева // Иммунология. – 2013. – №2. – С. 80-84.

36 Смирнова С. Г. Мониторинг частоты лимфоцитов, мутантных по генам Т-клеточного рецептора, у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдалённый пострadiационный период /С. Г. Смирнова, Н. В. Орлова, И. А. Замулаева //Радиация и риск. – 2012. – Т. 21, №1. – С. 20-29.

37 Ставицкий Р. В. Некоторые вопросы действия малых доз излучения /Р. В. Ставицкий, Л. А. Лебедев, А. В. Мехечеев // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 2003. – №1. – С. 23-29.

38 Степанова Е. И. Генетические последствия облучения родителей для их потомства (обзор литературы) /Е. И. Степанова, Е. А. Сквирская //Врачебное дело. – 2001. – №2. – С. 23-28.

39 Тельнов В. И. Показатели генетической изменчивости и отбора у потомков облученных людей //Радиационная биология. Радиоэкология. – 2009. – Т. 49, №6. – С. 645-651.

40 Шабдарбаева Д. М. Иммунный статус лиц, подвергавшихся радиационному воздействию /Д. М. Шабдарбаева, Д. Е. Узбекиков, Е. В. Раханская //Proceedings of the IInd International Scientific and Practical Conference «The goals of the World Science 2016» (January 27-28, Dubai, UAE). – 2016. – Т. 3, №2 (6). – С. 57-60.

41 Шмаков Р. Г. Влияние химио- и лучевой терапии на репродуктивную функцию женщин / Р. Г. Шмаков, Т. Е. Самойлова //Акушерство и гинекология. – 2006. – №6. – С. 6-7.

42 Aghajanyan A. Transgenerational genomic instability in children of irradiated parents as a result of the Chernobyl Nuclear Accident /A. Aghajanyan, I. Suskov //Mutat. Res. – 2009. – V. 671, №1/2. – P. 52-57.

43 Akerman G. S. Alterations in gene expression profiles and the DNA-damage response in ionizing radiation-exposed TK6 cells /G. S. Akerman, B. A. Rosenzweig, O. E. Domon et al. // Environ. Mol. Mutagen. – 2005. – V. 45. – P. 188-205.

44 Bebeshko V. G. Evaluation of median survival patients with acute lymphoblastic leukemia exposed to ionizing radiation by the Chernobyl accident, depending on the aminoacid composition of stromal fibroblasts bone marrow and indicators of myelogram /V. G. Bebeshko, K. M. Bruslova, N. M. Tsvyetkova //Probl. Radiac. Med. Radiobiol. – 2015. – V. 20. – P. 311-318.

45 Bouville A. The chornobyl accident: estimation of radiation doses received by the Baltic and Ukrainian cleanup workers /A. Bouville,

- V. V. Chumak, P. D. Inskip //Radiat. Res. – 2006. – V. 166, №1/2. – P. 158-167.
- 46 Brent R. L. Saving lives and changing family histories: appropriate counseling of pregnant women and men and women of reproductive age, concerning the risk of diagnostic radiation exposures during and before pregnancy //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – V. 200, №1. – P. 4-24.
- 47 Buonanno M. Low-dose energetic protons induce adaptive and bystander effects that protect human cells against DNA damage caused by a subsequent exposure to energetic iron ions / M. Buonanno, S. M. De Toledo, R. W. Howell //J. Radiat. Res. – 2015. – V. 56, №3. – P. 502-508.
- 48 Chaizhunusova N. Biodosimetry study in Dolon and Chekoman villages in the vicinity of Semipalatinsk nuclear test site /N. Chaizhunusova, T. C. Yang, C. Land //J. Radiat. Res. – 2006. – V. 47. – P. 165-169.
- 49 Dainiak N. Inferences, risk modeling, and prediction of health effects of ionizing radiation //Health Phys. – 2016. – V. 110, №3. – P. 271-273.
- 50 Dudareva I. A. Flow analysis, pregnancy outcomes in the second generation of descendants, ancestors of whom were in the area of radiation exposure /I. A. Dudareva, V. A. Gur'eva //Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk. – 2013. – №4. – P. 25-29.
- 51 Endo S. Neutron activation analysis for soils of Hiroshima City and Plaster under roof-tiles of Old Hiroshima House /S. Endo, Y. Taguchi, T. Imanaka //Revisit the Hiroshima A-bomb with a Database. – 2013. – V. 2. – P. 9-14.
- 52 Goel H. C. Protection of spermatogenesis in mice against gamma ray induced damage by *Hipophae rhamnoides* /H. C. Goel, N. Samanta, K. Kannan //Andrologia. – 2006. – V. 38, №6. – P. 199-207.
- 53 Gomes A. M. Paternal irradiation perturbs the expression of circadian genes in offspring /A. M. Gomes, R. C. Barber, Y. E. Dubrova //Mutat. Res. – 2015. – V. 775. – P. 33-37.
- 54 Goto A. Pregnancy and Birth Survey Group of Fukushima Health Management Survey. Immediate effects of the Fukushima nuclear power plant disaster on depressive symptoms among mothers with infants: a prefectural-wide cross-sectional study from the Fukushima Health Management Survey /A. Goto, E. J. Bromet, K. Fujimori //BMC Psychiatry. – 2015. – V. 15. – 59 p.
- 55 Grant E. J. A report from the 2013 international symposium: the evaluation of the effects of low-dose radiation exposure in the life span study of atomic bomb survivors and other similar studies / E. J. Grant, K. Ozasa, N. Ban //Health Phys. – 2015. – V. 108, №5. – P. 551-556.
- 56 Grudzenski S., Raths A., Conrad S. et al. Inducible response required for repair of low-dose radiation damage in human fibroblasts Grudzenski S., Raths A., Conrad S. et al. //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2010. – V. 107, №32. – P. 14205-14210.
- 57 Herrmann T. Offsprings of preconceptionally irradiated parents. Final report of a longitudinal study 1976–1994 and recommendations for patients' advisory /T. Herrmann, G. Thiede, K. R. Trott //Strahlenther Onkol. – 2004. – V. 180, №1. – P. 21-30.
- 58 Imanaka T. Reconstruction of local fallout composition and gamma-ray exposure in a village contaminated by the first USSR nuclear test in the Semipalatinsk nuclear test site in Kazakhstan /T. Imanaka, M. Yamamoto, K. Kawai et al. //Radiation and environmental biophysics. – 2010. – №49. – P. 673-684.
- 59 Little M. P. Risks associated with low doses and low dose rates of ionizing radiation: why linearity may be (almost) the best we can do /M. P. Little, R. Wakeford, E. J. Tawn //Radiology. – 2009. – V. 251, №1. – P. 6-12.
- 60 Namolovan L. Unusually the same –ray- and neutron-induced molecular changes revealed by PCR at the *Drosophila* black gene /L. Namolovan, I. Alexandrov, M. Alexandrova //Abstracts of the 3rd International Conference, Dedicated to N.W. Timofeeff Ressoovsky «Modern problems of genetics, radiobiology, radioecology and evolution». – Dubna, 2010. – P. 194-196.
- 61 Neronova E. Chromosome alterations in cleanup workers sampled after the Chernobyl accident /E. Neronova, N. Slozina, A. Nikiforov //Radiat. Res. – 2003. – №1. – P. 46-51.
- 62 Orlov M. Calculation of contact beta-particle exposure of biological tissue from the residual radionuclides in Hiroshima /M. Orlov, V. Stepanenko, I. Belukha //Health Physics. – 2014. – V. 107, №1. – 44 p.
- 63 Rakhypbekov T. Analysis of combined endocrine and cardiovascular disease in the offspring of the people exposed to radiation /T. Rakhypbekov, N. Chayzunusova, A. Saimova //The 20th Hiroshima International Symposium. Challenges to Estimation of Health Risks Due to Exposure to Radioactive Fallout. – Miyajima, 2016. – P. 234-238.
- 64 Redpath J. L. Neoplastic transformation in vitro: is it a valid assay or not for assessing the shape of the dose-response curve for radiation-induced cancer in vivo? //Health Phys. – 2011. – V. 100, №3. – P. 300-301.

65 Stepanenko V. F. Around Semipalatinsk nuclear test site: progress of dose estimations relevant to the consequences of nuclear tests /V. F. Stepanenko, M. Hoshi, I. K. Bailiff //J. Radiat. Res. – 2006. – V. 47. – P. 1-13.

66 Suit H. Secondary carcinogenesis in patients treated with radiation: a review of data on radiation-induced cancers in human, non-human primate, canine and rodent subjects /H. Suit, S. Goldberg, A. Niemierko //Radiat. Res. – 2007. – V. 167, №1. – P. 12-42.

67 Tesarik J. Sperm nuclear damage: update on the mechanism, diagnosis and treatment /J. Tesarik, R. Mendoza-Tesarik, C. Mendoza //Reprod. Biomed. Online. – 2006. – V. 12, №6. – P. 715-721.

68 Tubiana M. A new method of assessing the dose-carcinogenic effect relationship in patients exposed to ionizing radiation. A concise presentation of preliminary data /M. Tubiana, I. Diallo, J. Chavaudra et al. //Health Phys. – 2011. – V. 100, №3. – P. 296-299.

69 Vrijheid M. Ionizing radiation and risk of chronic lymphocytic leukemia in the 15-country study of nuclear industry workers /M. Vrijheid, E. Cardis, P. Ashmore //Radiat. Res. – 2008. – V. 170, №5. – P. 661-665

70 Wakeford R. Chernobyl and Fukushima – where are we now? //J. Radiol. Prot. – 2016. – V. 36, №2. – P. 1-5.

71 Weitz R. Reconstruction of beta-particle and gamma-ray doses from neutron activated soil at Hiroshima and Nagasaki //Health Physics. – 2014. – V. 107, №1. – 43 p.

72 Williams P. M. Health effects of prenatal radiation exposure / P. M. Williams, S. Fletcher //Am/ Fam. Physician. – 2010. – V. 82, №5. – P. 488-493.

REFERENCES

1 Aleksandrov I. D. Radiacionnaja biologija strukturno raznyh genov Drosophila melanogaster. Soobshhenie 3. Gen Black. Obshhaja i molekularnaja harakteristika ego radiomutantnosti /I. D. Aleksandrov, L. N. Namolovan, M. V. Aleksandrova //Radiacionnaja biologija. Radiojekologija. – 2012. – T. 52, №5. – P. 453-466.

2 Apsalikov K. N. Jepidemiologicheskie markery radiacionnyh povrezhdenij sredi jeksponirovannogo radiaciej naselenija i ih potomkov v otdalennye sroki posle formirovanija doz obluchenija /K. N. Apsalikov, A. V. Lipihina, G. K. Koshpesova //Nauka i zdravoohranenie. – 2012. – №4. – P. 19-23.

3 Apsalikov K. N. Formirovanie bazy dannyh po izucheniju reproduktivnogo zdorov'ja naselenija Vostochno-Kazahstanskoj oblasti,

podvergshegosja radiacionnomu vozdeystviyu v rezul'tate ispytanij jadernogo oruzhija /K. N. Apsalikov, A. A. Sverdlov, B. I. Gusev //Med. radiol. i radiac. bezopasnost'. – 2006. – №5. – P. 29-30.

4 Gusev B. I. Izuchenie oposredovannogo vlijanija radiacionnogo faktora, a takzhe faktorov neradiacionnoj prirody na zdorov'e potomkov izuchaemyh rajonov, razrabotka kriteriev ocenki svjazi razlichnyh obshhesomatičeskikh i onkologičeskikh zabolevanij s izuchaemyimi vredonosnymi faktorami //Otchet NIR radiacionnoj mediciny i jekologii. – 2007.

5 Djusembaeva N. K. Mutacionnyj status naselenija kak kriterij jekologičeskoj obuslovlennoj patologii / N. K. Djusembaeva, M. A. Mukasheva, A. A. Adilbekova //Astana medicinal'nyj zhurnaly. – 2004. – №1. – P. 48-51.

6 Ermakov A. V. «DNK-signal'nyj» put', obespechivajushhij razvitie radiacionnogo jeffekta svidetelja v kletkah cheloveka /A. V. Ermakov, M. S. Kon'kova, S. V. Kostjuk //Radiacionnaja biologija. Radiojekologija. – 2011. – T. 51, №6. – P. 651-659.

7 Zhetpisbaev B. A. Jeffekty subletal'noj dozy γ -radiacii na provospalitel'nye citokiny i limfoidnye organy immunogeneza u potomkov I pokolenija /B. A. Zhetpisbaev, A. Sh. Kydyrmoldina, S. E. Myrzagulova //Vestn. KazNMU. – 2014. – №4. – P. 236-238.

8 Kenzhina L. B. Izuchenie polimorfizma genov-kandidatov predraspolozhennosti k serdečno-sosudistym zabolevanijam v gruppah radiacionnogo riska, predstavlenykh potomkami, rozhdennymi ot obluchennyh roditelej /L. B. Kenzhina, A. M. Adylkanova, S. S. Zhakupova //Nauka i zdravoohranenie. – 2012. – №4. – P. 31-35.

9 Kopcakov A. V. Mnogofaktopnoe texnogennoe zagpjaznenie okpuzhajushhej cpedy kak faktor picka fopmipovanija citogenetičeskix napushenij u nacelenija //Vestnik Bpjanckogo gocudapctvennogo texničeskogo univepciteta. – 2014. – №2. – P. 155-160.

10 Ljaginskaja A. M. Vrozhdenneje poroki razvitija u potomstva likvidatorov posledstvij avarii na chernobyl'skoj AJeS /A. M. Ljaginskaja, A. R. Turov, V. A. Osipov //Radiacionnaja biologija. Radiojekologija. – 2009. – T. 49, №6. – P. 694-702.

11 Madieva M. R. Medicinskie posledstvija obluchenija naselenija nizkimi dozami //Medicina i jekologija. – 2008. – №1. – P. 7-12.

12 Madieva M. R. Izmenenija sostojanij limfoidnyh organov immunogeneza v pozdnem periode posle dejstvija frakcionirovannoj dozy γ -izluchenija /M. R. Madieva, A. K. Musajnova, B. A. Zhetpisbaev //Nauka i zdravoohranenie. – 2014. – №2. – P. 22-24.

- 13 Mazupik V. K. Pol' peguljatopnyx cetej otveta kletok na povpezhdenija v fopmipovanii padiactionnyx jeffektov //Padiacionnaja biologija. Radiojekologija. – 2005. – T. 45, №1. – P. 26-45.
- 14 Malashenko V. A. Mediko-social'nye problemy territorij, postradavshih ot avarii na Chernobyl'skoj AJeS. //Mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Chernobyl' – 20 let spustja. Social'no-jekonomicheskie problemy i perspektivy razvitija postradavshih territorij». – Brjansk, 2005. – P. 142-144.
- 15 Malyshev V. P. Uroki preodolenija posledstvij chernobyl'skoj katastrofy: 25 let spustja //Strategija grazhdanskoj zashhity: problemy i issledovanija. – 2014. – T. 4, №2. – P. 559-568.
- 16 Mel'nov S. B. Molekuljarno-geneticheskie otdalennye jeffekty u likvidatorov 1986-1987 gg. /S. B. Mel'nov, T. V. Shimanec, K. N. Aderiho //Ezhegodnik «Jekologicheskaja antropologija». – 2002. – P. 263-266.
- 17 Moskalev A. A. Geneticheskie issledovanija vlijanija ionizirujushhej radiacii v malyh dozah na prodolzhitel'nost' zhizni //Radiacionnaja biologija. Radiojekologija. – 2008. – T. 48, №2. – P. 139-145.
- 18 Muldagaliev T. Zh. Dinamika rasprostranennosti zabolevanij sredi naselenija Borodulihinskogo rajona Vostochno-Kazahstanskoj oblasti v otdalennom periode posle radiacionnogo vozdejstvija v rezul'tate ispytanij jadernogo oruzhija na Semipalatinskom ispytatel'nom jadernom poligone / T. Zh. Muldagaliev, A. E. Mansarina, V. Zh. Oraltaeva //Nauka i zdravoohranenie. – 2012. – №4. – P. 23-25.
- 19 Muhametzhonov A. M. Vlijanie malyh doz obluchenija na zdorov'e naselenija, prozhivajushhego na territorii Semipalatinskogo poligona //Medicina i jekologija. – 2008. – №2 (47). – P. 31-36.
- 20 Pavlov A. S. Kletka, radiacija i kancero-genez //Rossijskij onkologicheskij zhurnal. – 2012. – №2. – P. 54-56.
- 21 Pavlova S. A. Rasprostranennost' i prichiny besplodija u zhenshin, rabotajushhih na AJeS /S. A. Pavlova, T. I. Bugrova, A. M. Ljaginskaja //Sb. st. k 20-letnemu jubileju Instituta povyshenija kvalifikacii FMBA. – M., 2008. – P. 139-140.
- 22 Palyga G. F. Posledstvija dlja reproduktivnoj funkcii odnokratnogo obluchenija v nesterilizujushhej doze antenatal'nyh i polovozrelyh jaichnikov krys Vistar /G. F. Palyga, O. F. Chibisova, V. L. Ivanov //Radiacija i risk. – 2008. – T. 17, №3. – P. 46-53.
- 23 Pelevina I. I. Izmenenie radiochuvstvitel'nosti limfocitov krovi cheloveka posle obluchenija v malyh dozah /I. I. Pelevina, A. V. Aleshhenko, M. M. Antoshhina //Radiacionnaja biologija. Radiojekologija. – 2012. – T. 52, №5. – P. 481-486.
- 24 Rahypbekov T. K. Donozologicheskaja diagnostika i profilaktika boleznej sistemy krovoobrashhenija u lic, podvergavshihsjaz vozdejstviju radiacionnogo faktora, na osnove izuchenija gennogo polimorfizma /T. K. Rahypbekov, T. A. Adylhanov, A. K. Musahanova //Nauka i zdravoohranenie. – 2012. – №3. – P. 18-20.
- 25 Rahypbekov T. K. Ocenka rezul'tatov sociologicheskogo issledovanija zhitelej, podvergavshihsjaz radiacionnomu vozdejstvu na SIJaP /T. K. Rahypbekov, Zh. B. Bazarbek, A. K. Musahanova //Nauka i zdravoohranenie. – 2010. – №1. – P. 140-141.
- 26 Rahypbekov T. K. Radiacionno-biologicheskij jeksperiment na komplekse issledovatel'skih reaktorov «Bajkal-1» /T. K. Rahypbekov, M. Hoshi, V. F. Stepanenko //Chelovek. Jenergija. Atom. – 2015. – №2 (24). – P. 43-45.
- 27 Uzbekov D. E. Гамма-сәүленің әсеріне ышыраған егеуқұрықтардың I-ші ұрағынұң immundyқ қабилетті ағзаларындағы алмасу үрдістерінің zhasyna қарай өзгерісі: dis. ...mag. med. nauk. – Semej, 2013. – 6 p.
- 28 Uzbekov D. E. Gamma-сәүленің әсеріне ышыраған егеуқұрықтардың I-ші ұрағынұң immundyқ қабилетті ағзаларындағы алмасу үрдісіндегі өзгерісі /D. E. Uzbekov, B. A. Zhetpisbaev, O. Z. Il'derbaev //Nauka i zdravoohranenie. – 2013. – №2. – P. 61-63.
- 29 Uzbekov D. E. 60Co әсеріне ышыраған егеуқұрықтардың әр тырлі zhasaғы ұрағынұң zhiñishke ishek limfa tyjinderindegi jenergija алмасу үрдісінің salystyrmaly sipattamasy /D. E. Uzbekov, O. Z. Il'derbaev, D. M. Shabdarbaeva //Nauka i zdravoohranenie. – 2015. – №2. – P. 72-81.
- 30 Uzbekov D. E. Sostojanie obmennyh processov v organah potomkov krys, podvergnutyh vozdejstviju γ-izluchenija / D. E. Uzbekov, O. Z. Il'derbaev, D. M. Shabdarbaeva //Nauka i zdravoohranenie. – 2016. – №3. – P. 79-82.
- 31 Uzbekov D. E. Vlijanie padiacionnogo izluchenija na immunnuju citemu /D. E. Uzbekov, Y. O. Kajpханova, M. Hoshi //Mezhdunar. zhurn. prikladnyh nauk i fundamental'nyh issledovanij. – 2016, – №8 (4). – P. 538-541.
- 32 Uzbekov D. E. γ-сәуле әсеріне ышыраған егеуқұрықтардың I-ші ұрағынұң immundyқ қабилетті ағзаларындағы lipidтердің askyn totyғы zharfajy /D. E. Uzbekov, N. Zh. Chajzhunucova, D. M. Shabdarbaeva //Nauka i zdravoohranenie. – 2014. – №6. – P. 41-43.
- 33 Uzbekov D. E. Сәулеlendirilgen егеуқұрықтардың I-ші ұрағынұң immundyқ

қабилетти ағзаларындағы алмасу үрдістерінің заһаджы /D. E. Uzbekov, D. M. Shabdarbaeva, N. B. Sajakenov //Nauka i zdravoohranenie. – 2014. – №6. – P. 38-41.

34 Uzbekov D. E. Гамма-сәуленің әсеріне үшыраған егеуқұйрықтардың I-shi ұрағының им-мундық қабилетти ағзаларындағы женергия алмасу үрдісінің зһасына қарай өзгерісі /D. E. Uzbekov, G. S. Shalgymbaeva, A. K. Musajnova //Nauka i zdпavooхpanenie. – 2013. – №4. – P. 75-77.

35 Utkin K. V. Ustanovlenie geneticheskikh markerov ustojchivosti i chuvstvitel'nosti cheloveka k radiacionnomu vozdejstviju /K. V. Utkin, I. A. Kofiadi, E. I. Bateneva //Immunologija. – 2013. – №2. – P. 80-84.

36 Smirnova S. G. Monitoring chastoty limfocitov, mutantnyh po genam T-kletochного receptora, u likvidatorov posledstvij avarii na ChAJeS v otdaljonnyj postradiacionnyj period /S. G. Smirnova, N. V. Orlova, I. A. Zamulaeva //Radiacija i risk. – 2012. – T. 21, №1. – P. 20-29.

37 Stavickij R. V. Nekotorye voprosy dejstvija malyh doz izlucheniya /R. V. Stavickij, L. A. Lebedev, A. V. Mehecheev //Med. radiologija i radiacionnaja bezopasnost'. – 2003. – №1. – P. 23-29.

38 Stepanova E. I. Geneticheskie posledstvija oblucheniya roditelej dlja ih potomstva (obzor literatury) /E. I. Stepanova, E. A. Skvirskaja //Vrachebnoe delo. – 2001. – №2. – P. 23-28.

39 Tel'nov V. I. Pokazateli geneticheskoi izmenchivosti i otbora u potomkov obluchennyh ljudej //Radiacionnaja biologija. Radiojekologija. – 2009. – T. 49, №6. – P. 645-651.

40 Shabdarbaeva D. M. Immunnyj status lic, podvergavshihsja radiacionnomu vozdejstviju /D. M. Shabdarbaeva, D. E. Uzbekov, E. V. Rahanskaja //Proceedings of the IInd International Scientific and Practical Conference «The goals of the World Science 2016» (January 27-28, Dubai, UAE). – 2016. – T. 3, №2 (6). – P. 57-60.

41 Shmakov R. G. Vlijanie himio- i luchevoj terapii na reproduktivnuju funkciju zhenshhin /R. G. Shmakov, T. E. Samojlova //Akusherstvo i ginekologija. – 2006. – №6. – P. 6-7.

42 Aghajanyan A. Transgenerational genomic instability in children of irradiated parents as a result of the Chernobyl Nuclear Accident /A. Aghajanyan, I. Suskov //Mutat. Res. – 2009. – V. 671, №1/2. – P. 52-57.

43 Akerman G. S. Alterations in gene expression profiles and the DNA-damage response in ionizing radiation-exposed TK6 cells /G. S. Akerman, B. A. Rosenzweig, O. E. Domon et al. //Environ. Mol. Mutagen. – 2005. – V. 45. – P. 188-205.

44 Bebeshko V. G. Evaluation of median survival patients with acute lymphoblastic leuke-

mia exposed to ionizing radiation by the Chernobyl accident, depending on the aminoacid composition of stromal fibroblasts bone marrow and indicators of myelogram /V. G. Bebeshko, K. M. Bruslova, N. M. Tsvyetskova //Probl. Radiac. Med. Radiobiol. – 2015. – V. 20. – P. 311-318.

45 Bouville A. The chernobyl accident: estimation of radiation doses received by the Baltic and Ukrainian cleanup workers /A. Bouville, V. V. Chumak, P. D. Inskip //Radiat. Res. – 2006. – V. 166, №1/2. – P. 158-167.

46 Brent R. L. Saving lives and changing family histories: appropriate counseling of pregnant women and men and women of reproductive age, concerning the risk of diagnostic radiation exposures during and before pregnancy //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – V. 200, №1. – P. 4-24.

47 Buonanno M. Low-dose energetic protons induce adaptive and bystander effects that protect human cells against DNA damage caused by a subsequent exposure to energetic iron ions /M. Buonanno, S. M. De Toledo, R. W. Howell //J. Radiat. Res. – 2015. – V. 56, №3. – P. 502-508.

48 Chaizhunusova N. Biodosimetry study in Dolon and Chekoman villages in the vicinity of Semipalatinsk nuclear test site /N. Chaizhunusova, T. C. Yang, C. Land //J. Radiat. Res. – 2006. – V. 47. – P. 165-169.

49 Dainiak N. Inferences, risk modeling, and prediction of health effects of ionizing radiation //Health Phys. – 2016. – V. 110, №3. – P. 271-273.

50 Dudareva I. A. Flow analysis, pregnancy outcomes in the second generation of descendants, ancestors of whom were in the area of radiation exposure /I. A. Dudareva, V. A. Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk. – 2013. – №4. – P. 25-29.

51 Endo S. Neutron activation analysis for soils of Hiroshima City and Plaster under roof-tiles of Old Hiroshima House /S. Endo, Y. Taguchi, T. Imanaka //Revisit the Hiroshima A-bomb with a Database. – 2013. – V. 2. – P. 9-14.

52 Goel H. C. Protection of spermatogenesis in mice against gamma ray induced damage by *Hipophae rhamnoides* /H. C. Goel, N. Samanta, K. Kannan //Andrologia. – 2006. – V. 38, №6. – P. 199-207.

53 Gomes A. M. Paternal irradiation perturbs the expression of circadian genes in offspring /A. M. Gomes, R. C. Barber, Y. E. Dubrova //Mutat. Res. – 2015. – V. 775. – P. 33-37.

54 Goto A. Pregnancy and Birth Survey Group of Fukushima Health Management Survey. Immediate effects of the Fukushima nuclear pow-

er plant disaster on depressive symptoms among mothers with infants: a prefectural-wide cross-sectional study from the Fukushima Health Management Survey /A. Goto, E. J. Bromet, K. Fujimori //BMC Psychiatry. – 2015. – V. 15. – 59 p.

55 Grant E. J. A report from the 2013 international symposium: the evaluation of the effects of low-dose radiation exposure in the life span study of atomic bomb survivors and other similar studies / E. J. Grant, K. Ozasa, N. Ban //Health Phys. – 2015. – V. 108, №5. – P. 551-556.

56 Grudzenski S., Raths A., Conrad S. et al. Inducible response required for repair of low-dose radiation damage in human fibroblasts Grudzenski S., Raths A., Conrad S. et al. //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2010. – V. 107, №32. – P. 14205-14210.

57 Herrmann T. Offsprings of preconceptionally irradiated parents. Final report of a longitudinal study 1976–1994 and recommendations for patients' advisory /T. Herrmann, G. Thiede, K. R. Trott //Strahlenther Onkol. – 2004. – V. 180, №1. – P. 21-30.

58 Imanaka T. Reconstruction of local fallout composition and gamma-ray exposure in a village contaminated by the first USSR nuclear test in the Semipalatinsk nuclear test site in Kazakhstan /T. Imanaka, M. Yamamoto, K. Kawai et al. //Radiation and environmental biophysics. – 2010. – №49. – P. 673-684.

59 Little M. P. Risks associated with low doses and low dose rates of ionizing radiation: why linearity may be (almost) the best we can do /M. P. Little, R. Wakeford, E. J. Tawn //Radiology. – 2009. – V. 251, №1. – P. 6-12.

60 Namolovan L. Unusually the same –ray- and neutron-induced molecular changes revealed by PCR at the Drosophila black gene /L. Namolovan, I. Alexandrov, M. Alexandrova //Abstracts of the 3rd International Conference, Dedicated to N.W. Timofeeff Ressonovskiy «Modern problems of genetics, radiobiology, radioecology and evolution». – Dubna, 2010. – P. 194-196.

61 Neronova E. Chromosome alterations in cleanup workers sampled after the Chernobyl accident /E. Neronova, N. Slozina, A. Nikiforov //Radiat. Res. – 2003. – №1. – P. 46-51.

62 Orlov M. Calculation of contact beta-particle exposure of biological tissue from the residual radionuclides in Hiroshima /M. Orlov, V. Stepanenko, I. Belukha //Health Physics. – 2014. – V. 107, №1. – 44 p.

63 Rakhypbekov T. Analysis of combined endocrine and cardiovascular disease in the offspring of the people exposed to radiation /T. Rakhypbekov, N. Chayzunusova, A. Saimova //The 20th Hiroshima International Symposium. Challenges to Estimation of Health Risks Due to Exposure to Radioactive Fallout. – Miyajima, 2016. – P. 234-238.

64 Redpath J. L. Neoplastic transformation in vitro: is it a valid assay or not for assessing the shape of the dose-response curve for radiation-induced cancer in vivo? //Health Phys. – 2011. – V. 100, №3. – P. 300-301.

65 Stepanenko V. F. Around Semipalatinsk nuclear test site: progress of dose estimations relevant to the consequences of nuclear tests /V. F. Stepanenko, M. Hoshi, I. K. Bailiff //J. Radiat. Res. – 2006. – V. 47. – P. 1-13.

66 Suit H. Secondary carcinogenesis in patients treated with radiation: a review of data on radiation-induced cancers in human, non-human primate, canine and rodent subjects /H. Suit, S. Goldberg, A. Niemierko //Radiat. Res. – 2007. – V. 167, №1. – P. 12-42.

67 Tesarik J. Sperm nuclear damage: update on the mechanism, diagnosis and treatment /J. Tesarik, R. Mendoza-Tesarik, C. Mendoza //Reprod. Biomed. Online. – 2006. – V. 12, №6. – P. 715-721.

68 Tubiana M. A new method of assessing the dose-carcinogenic effect relationship in patients exposed to ionizing radiation. A concise presentation of preliminary data /M. Tubiana, I. Diallo, J. Chavaudra et al. //Health Phys. – 2011. – V. 100, №3. – P. 296-299.

69 Vrijheid M. Ionizing radiation and risk of chronic lymphocytic leukemia in the 15-country study of nuclear industry workers /M. Vrijheid, E. Cardis, P. Ashmore //Radiat. Res. – 2008. – V. 170, №5. – P. 661-665

70 Wakeford R. Chernobyl and Fukushima – where are we now? //J. Radiol. Prot. – 2016. – V. 36, №2. – P. 1-5.

71 Weitz R. Reconstruction of beta-particle and gamma-ray doses from neutron activated soil at Hiroshima and Nagasaki //Health Physics. – 2014. – V. 107, №1. – 43 p.

72 Williams P. M. Health effects of prenatal radiation exposure / P. M. Williams, S. Fletcher //Am/ Fam. Physician. – 2010. – V. 82, №5. – P. 488-493.

Поступила 12.12.2016 г.

Обзоры литературы

D. E. Uzbekov, D. M. Shabdarbaeva

RADIATION-INDUCED INJURIES OF CELLULAR STRUCTURE AND GENETIC APPARATUS

Department of pathological anatomy and forensic medicine of Semey state medical university (Semey, Kazakhstan)

Materials of long-term medical research carried out among the persons living in areas of Semipalatinsk region, located in the radiation risk zone, as well as a large number of observations obtained from the experience of Japanese and American researchers have gained the explosion of atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki, and physician results, analyzing the consequences of the Chernobyl accident, it allowed to establish the main vulnerable systems irradiated organism, among which particular interest attaches genetic apparatus. Scientists have come to the conclusion that one of the most important effects of exposure to γ -radiation on human is the emergence not only of such violations as the sterility, gonads tumors, but also damage the genetic apparatus of germ cells determining the transmission of hereditary diseases in a number of subsequent generations.

It is known that one of the main neutron-activated radionuclides contributing to the γ - and β -radiation for atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki were considered ^{60}Co and ^{56}Mn . The dominant role of neutron-activated radionuclid ^{56}Mn was observed in Japanese scientists works who has studied the atomic bombing effects. Thereby, currently particular interest is a comparative assessment of neutron- and γ -radiation on cellular structure and genetic apparatus.

Key words: ionizing radiation, cellular destruction, genomic instability, DNA damage, progeny

Д. Е. Узбеков, Д. М. Шабдарбаева

РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТочНОЙ СТРУКТУРЫ И ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины Государственного медицинского университета г. Семей (Семей, Казахстан)

Материалы многолетних медицинских исследований, проведенных среди лиц, проживающих в районах Семипалатинской области, расположенных в зонах радиационного риска, а также большого числа наблюдений, полученных на опыте японских и американских исследователей, накопленном после взрыва бомб в Хиросиме и Нагасаки, и результатах врачей, анализирующих последствия аварии на Чернобыльской атомной электростанции, позволили установить основные уязвимые системы облученного организма, среди которых особый интерес придает генетическому аппарату. Ученые пришли к заключению, что одним из важнейших эффектов воздействия γ -излучения на человека является возникновение бесплодия, опухолей гонад, повреждения генетического аппарата половых клеток, обуславливающее передачу наследственной патологии в ряд последующих поколений.

Известно, что одним из основных нейтронно-активированных радионуклидов, способствующих γ - и β -излучению для переживших атомную бомбардировку в Хиросиме и Нагасаки считались ^{60}Co и ^{56}Mn . Доминирующая роль нейтронно-активированного радионуклида ^{56}Mn отмечалась в трудах японских ученых, изучавших последствия атомной бомбардировки. В связи с этим в настоящее время особый интерес представляет проведение сравнительной оценки воздействия γ - и нейтронного излучения на клеточную структуру и генетический аппарат.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, клеточная деструкция, геномная нестабильность, повреждение ДНК, потомство

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 577.2:616-091.8

Е. К. Камышанский, О. А. Костылева

CD15 – МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МАРКЕР АДГЕЗИИ, МИГРАЦИИ И ПРОТЕКЦИИ ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТКИ И ИНФЕКЦИОННЫХ АГЕНТОВ

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины

Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

CD15 (SSEA-1 LewisX, FAL, Forse-1) является конечным трисахаридом в составе гликанов клеточной поверхности. CD15 впервые был определен химическими и иммунохимическими методами, среди других олигосахаридов в содержимом кист яичников.

Целью представленного литературного обзора было определение временно-пространственной локализации экспрессии CD15 маркера и его специфической функции при различных онкологических и инфекционных заболеваниях.

По опубликованным данным и результатам исследований известно, что CD15 был идентифицирован в миелоидных клетках костного мозга, циркулирующих в зрелых клетках крови, и может применяться в дифференциальной диагностике некоторых лимфоидных, эпителиальных и опухолей центральной нервной системы. Наличие поверхностной экспрессии CD15 было показано на некоторых инфекционных агентах, где он может играть роль адгезии, а также протективную роль от иммунной системы макроорганизма, имитируя нормальные ткани человека.

Ключевые слова: CD15, молекулярный маркер, опухоль, инфекционные заболевания

CD15 (SSEA-1, CD15, LewisX, FAL, Forse-1) является конечным трисахаридом в составе гликанов клеточной поверхности со структурой α 1,3-fucosyl-N-acetyl-lactosamine (Galb1, 4 [Fuca1, 3] GlcNAc). CD15 (LewisX) впервые был определен химическими и иммунохимическими методами среди других олигосахаридов в содержимом кист яичников и отнесен в группу антигенов крови [22, 23, 24]. Название «Lewis» произошло от фамилии семьи, члены которой являлись носителями антител против соответствующих антигенов группы крови [27]. CD15 изначально был описан на бластомерах мышинных эмбрионов в период преимплантации и клетках эмбриональных карцином [42]. Данная молекула является посредником клеточных взаимодействий как в нормальной, так и опухолевой ткани в виде гомофильных LewisX-LewisX реакциях адгезии [12]. Молекулярная основа данных углеводных взаимодействий была определена ядерно-магнитным в резонансным исследованием [26, 34]. Адгезионные силы, опосредующие LewisX-LewisX взаимодействия, были также определены с помощью атомно-силовой микроскопии и изотермической титрующей калориметрией [8].

Биосинтез LewisX-эпитопа контролируется 1,3-Фукозилтрансферазой IX (Fut9) [32], который в свою очередь регулируется фактором транскрипции Pax6 [41]. В аппарате Гольджи фукозилтрансфераза использует нуклеотид-активированную форму фукозы, GDP-fucose как донор фукозы для построения фуко-

зилированных олигосахаридов и в частности трисахарида CD15 [3].

CD15 в эмбриогенезе. Молекулы CD15 могут ингибировать клеточные взаимодействия O-связанных олигосахаридов гликопротеинов ZP3, которые являются специфическими рецепторами в зона pellucida яйцеклетки для сперматозоидов. [17]. CD15 антиген присутствует в мышинных бластоцистах и играет роль в образовании морулы [6, 16, 25]. Данные клеточные взаимодействия в процессе уплотнения были объяснены LewisX-LewisX гомофильной адгезией, которая является новым типом взаимодействия углеводных связей без участия белков [64]. CD15 не является специфическим маркером, его экспрессия изменяется по мере развития эмбриона [18]. Позднее экспрессия CD15 была обнаружена и ограничена только эмбриональной эктодермой, висцеральной энтодермой и зародышевыми клетками развивающейся нервной системы [18].

Также было показано, что мышинные PGCs после колонизации гонад характеризуются CD15-негативным иммунофенотипом [14]. Исчезновение CD15-маркера из мышинных PGCs совпадает со временем, в которое эти клетки прекращают деление и впадают в профазу мейоза и теряют способность к трансформации в тератокарциному [18, 48]. В то же время недифференцированные мультипотентные мышинные, куриные эмбриональные стволовые клетки и клетки эмбриональной карциномы экспрессируют CD15 маркер [48, 54, 57]. Однако по мере

дифференцировки данные клетки приобретали CD15 негативный иммунофенотип [12].

SSEA-1 (CD15) в сочетании с PECAM-1, Flk-1 является ценным маркером клеточной поверхности эмбриональных стволовых клеток на различных стадиях развития дифференцировки [72]. Дифференцировка эмбриональных стволовых клеток ассоциируется с уменьшением экспрессии PECAM-1 и появлением PECAM-1⁽⁻⁾/SSEA-1⁽⁺⁾ клеток, которые представляют стволовые клетки эпибласта. В последующем Flk-1 положительные клетки формируются из PECAM-1⁽⁻⁾/SSEA-1⁽⁺⁾ клеток и приобретают SSEA-1⁽⁻⁾/Flk-1⁽⁺⁾ фенотип за счет снижения регуляции SSEA-1 экспрессии. Далее появляется вторая волна экспрессии PECAM-1, что характеризует появление зрелых гематопозитических/эндотелиальных стволовых клеток, образующиеся из Flk-1⁽⁺⁾ клеток. Также было подчеркнуто, что небольшое количество PECAM-1⁽⁺⁾/SSEA-1⁽⁺⁾ клеток представляют собой резидентные недифференцированные эмбриональные стволовые клетки, которые обнаруживаются в течение всего периода период дифференцировки эмбриональных органов. Ранее проведенное исследование на химерных эмбрионах показывает, что уровень экспрессии PECAM-1 и SSEA-1 в эмбриональных стволовых клетках коррелирует с их плюрипотентностью и/или их способностью к миграции и инкорпорации в эпибласт [19].

CD15 при воспалении и инфекции.

CD15 потенцирует фагоцитоз и хемотаксис [18, 31]. CD15 экспрессируется на гранулоцитах человека, тогда как sialyl-CD15 форма экспрессируется на моноцитах [46]. Перед экстравазацией лейкоциты переходят в краевое стояние и начинают перекатываться вдоль эндотелия. Семейство адгезионных белков E-, L-, и P-selectin способствующее данному перекатыванию, экспрессируется как на клетках крови, так и на эндотелиальных клетках.

Helicobacter pylori является патогенной бактерией, которой инфицировано около половины человеческой популяции мира, вызывает такие заболевания, как гастрит, пептическая язва желудка [4] и в около 20% рака желудка [10]. *H. pylori* экспрессирует антигены группы крови на липополисахаридной мембране (LPS), которые включают и CD15 антиген [2]. Функция CD15 и ряда других антигенов группы крови на мембране *H. pylori* до конца не выяснена. CD15, возможно, способствует адгезии бактерии к эпителию желудка и кишечника с последующей колонизацией [11, 40, 44] или является посредником развития

резистентности *H. pylori* к иммунитету макроорганизма за счет адгезии со специфическим антигеном дендритных клеток (DC-SIGN; a LewisX binding C-type lectin on dendritic cells) [4]. Возможно также, что антигены групп крови на *H. pylori* идентичны антигенам макроорганизма, и это сходство предотвращает от образования антител против бактерии, имитируя, таким образом, антигены макроорганизма, что позволяет бактерии уклоняться от иммунной атаки и персистировать [1]. Данная молекулярная мимикрия *H. pylori* может приводить к аутоиммунным заболеваниям желудка [4], так как антигены CD15 экспрессируются как макроорганизмом, так и бактерией [15]. Тем не менее, следует отметить, что *H. pylori*, из состава которого удален антиген CD15, инфицируют и колонизируют кишечник мышей так же хорошо, как и бактерии с CD15 [44].

Шистосомы являются паразитарными глистными червями и на своей поверхности экспрессируют CD15 [20]. Было показано, что данная экспрессия различается в зависимости от стадии жизненного цикла и пола паразита [52]. Шистосомы могут вызывать хронические и иногда смертельные заболевания, называемые шистосомозами, и инфицируют ежегодно около 200 миллионов людей в мире [20]. Иммунные механизмы макроорганизма при шистосомозах [51] являются идентичными таковым при заболеваниях, вызываемых *H. pylori*, т.е. через взаимодействия с молекулой DC-SIGN [47], DC-SIGN экспрессируется на дендритных клетках и связывается с CD15 на нейтрофилах, что инициирует взаимодействие между дендритными клетками и нейтрофилами [49, 50]. Путем данной связи с LewisX и LewisY распознается карциноэмбриональный антиген (CEA), который экспрессируется на большинстве клеток колоректального рака [48].

Связь gp120 оболочечного белка HIV-1 вируса с DC-SIGN способствует облегченной передаче вируса в CD4⁺ клетки. Мультимерная молекула CD15 в грудном молоке человека связывается с DC-SIGN и тем самым предотвращает и оказывает ингибирующий эффект передачи HIV-1 вируса [30]. Также bile salt-stimulated lipase (BSSL), также как и CD15, связывается с DC-SIGN рецептором дендритных клеток, что приводит к ингибированию передачи HIV-1 вируса [29]. Другим примером является цитомегаловирус человека (CMV), который вызывает экспрессию CD15 в инфицированных клетках. При том, что ультрафиолетовая инактивация CMV ассоциировалась с негативной экспрессией данного маркера. CMV-

инфекция через индукцию экспрессии sLe(x) and Le(x) может вызывать как диссеминацию, так и развитие CMV-ассоциированных заболеваний [7].

При инфицировании вирусами Hepatitis C, Ebola, HCMV, Dengue-Virus, бактериями *Mycobacterium*, *Leishmania*, *Candida albicans* и *H. pylori* определяется взаимодействие между DC-SIGN дендритных клеток и антигеном CD15 инфекционного агента, что вероятно способствует адгезии, инвазии и манифестации инфекции. Тем не менее, роль CD15 при всех данных инфекциях, как при HIV-1, до конца не известна и требует последующих исследований и разъяснений [29].

CD15 при онкологических заболеваниях. Впервые молекула CD15 была обнаружена в содержимом кист яичников и первые моноклональные антитела для идентификации CD15 были получены с использованием антигенов эмбриональных карцином. Кроме того, экспрессия Lewis X была обнаружена в опухолях эпителиального происхождения в таких органах, как ободочная кишка, молочная железа, тело матки, яичники, предстательная железа, почки, легкие, головной мозг, и лимфатических узлах при лимфоме Ходжкина [9, 13, 14, 28, 33, 37, 53].

CD15 экспрессируется почти на всех клетках Рид-Штейнберга, включая их редкие моноклеарные варианты. Присутствие этих клеток является диагностическим критерием лимфомы Ходжкина. Кроме того, CD15 экспрессируется в 50% клетках аденокарцином различных органов и может быть использован как диагностический маркер для исключения мезотелиомы, клетки которой CD15 негативны [21, 25].

CD15-позитивные клетки обладают мультилинейной дифференцировкой и могут являться стволовой опухолевой клеткой глиобластом человека [43]. В глиомах головного мозга человека интенсивность клеточной CD15 экспрессии обратно пропорционально зависит от степени злокачественности опухоли [34]. Как и в случаях с инфекционными заболеваниями, CD15 экспрессия в опухолевых клетках может выполнять протективную роль от иммунной системы путем имитации нормальной ткани организма.

CD15 в эндотелиальных клетках в норме и патологии. CD15 является специфическим эндотелиальным маркером фетоплацентарного юнита, но отсутствует в клетках трофобласта и клетках стромы ворсинок хориона [5, 16, 38]. В течение всей беременности эндо-

телиальная CD15-экспрессия уменьшается стадийно и в плацентах доношенного срока отсутствует [6, 39]. Кроме того, эндотелиальная CD15-экспрессия была обнаружена при беременностях с пузырьным заносом, тогда как хорионкарциномы характеризуются негативным эндотелиальным CD15-иммунофенотипом [6]. Эндотелиальная CD15-экспрессия также наблюдается в эндотелии инфантильной гемангиомы [17, 19, 36]. Иммунофенотип эндотелия пролиферирующей ювенильной гемангиомы идентичен эндотелию сосудов незрелой плаценты и характеризуется экспрессией примитивных мезодермальных, эндотелиальных и гемопоэтических маркеров, специфичные для гемогенного эндотелия [17]. Ранее проведенным исследованием было выявлено, что сосудистые структуры церебральных каверном характеризуются наличием незрелых прогениторных эндотелиальных клеток [45]. Основной характеристикой церебральных каверном было наличие CD15-позитивного эндотелия [45], который также выявляется в эндотелии сосудов плаценты с физиологической незрелостью.

Однако несмотря на то, что CD15 был обнаружен во многих клетках как в норме, так и патологии, его биологическая роль в настоящее время до конца не изучена, что требует дальнейшего разъяснения посредством проведения дополнительных исследований в перспективе.

CD15 в нервной системе. Известно, что CD15 (LewisX) также экспрессируется в нервной системе. Экспрессия LewisX на 10 (E10) эмбриональный день крыс обнаруживается в спинном мозге, стволе головного мозга, слуховой и моторной коре, а также в гиппокампе и мозжечке [2, 9]. При развитии нервной системы Lewis X играет важную роль в миграции, распознавании клеток, росте аксонов и нейронов [10, 20].

В ранее проведенном исследовании тринадцатидневных мышей была показана экспрессия LewisX в клетках внешнего зернистого слоя и субпопуляции астроцитов [39]. Также экспрессия LewisX наблюдалась в коре головного мозга, преимущественно в II, III и V слоях коры затылочной доли и клеточном слое Пуркинью мозжечка [21]. LewisX экспрессируется в пролиферирующих клетках нервной трубки на 9 день эмбрионального развития крыс, и желудочковой зоне эмбриональной коры головного мозга на 11 день беременности [48]. LewisX был идентифицирован на нейробластах, которые участвуют в формировании дорзального рога спинного мозга [5].

Ранее было показано, что экспрессия LewisX не только имеет решающее значение в различных стадиях развития органов чувств, но и присутствует на их специализированных клетках: в обонятельных ресничках и обонятельных путях [47], на подтипах амакринных, биполярных и ганглиозных клетках в сетчатке [1, 37] и во внутреннем ухе [49] на его волосковых сенсорных клетках в органе Corti [30].

Локализация LewisX была обнаружена на клеточной поверхности астроцитов, на глии Bergman и во внеклеточном пространстве центральной нервной системы [21, 39, 40]. Селективная адгезия нервных клеток с помощью LewisX наблюдается в различных регионах развивающегося конечного мозга [24], а также было показано, что LewisX участвует в адгезии нейронов к астроцитам в мозжечке [49].

Предполагается, что данная временно-пространственная LewisX-экспрессия играет роль в структурном формировании головного мозга. LewisX экспрессируется на радиальных глиальных клетках и тем самым разграничивает регион переднего мозга, а также разделяет мозжечок в разных зонах, что не исключает его важную роль в компартиментализации и развитии различных функционально значимых областей головного мозга [45, 46].

В постнатальном периоде экспрессия LewisX в нервной системе значительно уменьшается и идентифицируется только в астроцитах взрослых мышей и в зонах с длительным нейрогенезом, например, гиппокампе, мозжечке, коре головного мозга, полосатом тела, гипоталамусе, базальных отделах переднего мозга и обонятельном эпителии [3, 9]. Кроме того, LewisX используется в качестве маркера для стволовых нервных клеток, так как он экспрессируется только в нейронных прогениторных клетках (стволовые клетки ЦНС, глиобласты и нейробласты), но отсутствует на дифференцированных клетках [8]. Нервные стволовые клетки, экспрессирующие как GFAP (глиальный фибриллярный кислый белок), так и LewisX являются мультипотентными, в то время как LewisX-негативные клетки не имеют нейрогенного потенциала [31]. Также было показано, что синтетические углеводные составы, содержащие LewisX эпитоп, ингибируют пролиферацию нейробластомных клеток *in vitro* [50], что также предполагает ограничивающую и сигнальную функцию LewisX в центральной нервной системе.

ЛИТЕРАТУРА

1 Appelmelk B. J. Why *Helicobacter pylori* has Lewis antigens /B. J. Appelmelk, M. A. Mon-

teiro, S. L. Martin //Trends Microbiol. – 2000. – №8 (12). – P. 565-570.

2 Appelmelk B. J. Phase variation in *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide /B. J. Appelmelk, B. Shibaru, C. Trinks //Infect. Immun. – 1998 (In press).

3 Becker D. J. Fucose: biosynthesis and biological function in mammals /D. J. Becker J. B. Lowe //Glycobiology. – 2003. – №13. – P. 41-53.

4 Bergman M. *Helicobacter pylori* phase variation, immune modulation and gastric autoimmunity /M. Bergman, G. Del Prete, Y. van Kooyk, B. Appelmelk //Nat. Rev. Microbiol. – 2006. – №4. – P.151-159.

5 Berkowitz R. S. Localization of stage-specific embryonic antigens in hydatidiform mole, normalplacenta, and gestational choriocarcinoma /R. S. Berkowitz, O. Jr. Alberti, N. J. Hunter //Gynecol. Oncol. – 1985. – №20. – P.71-77.

6 Candelier J. J. Differential expression of E-cadherin, β -catenin, and Lewis x between invasive hydatidiform moles and post-molar choriocarcinomas /J. J. Candelier, L. Frappart, A. L. Diatta //Virchow's Arch. – 2013. – №462. – P. 653-663.

7 Cebulla C. M. Cytomegalovirus induces sialyl Lewis(x) and Lewis(x) on human endothelial cells /C. M. Cebulla, D. M. Miller, D. A. Knight //Transplantation. – 2000. – №69(6). – P. 1202-1209.

8 De la Fuente Jesu's M. Thermodynamic Evidence for Ca²⁺-Mediated Self-Aggregation of Lewis X Gold Glyconanoparticles. A Model for Cell Adhesion via Carbohydrate-Carbohydrate /M. De la Fuente Jesu's, P. Eaton, G. Africa Barrientos, M. Mene'ndez, S. Penade's //Interaction American Chemical Society. – 2005. – №127. – P. 6192-6197.

9 Dinand V. Proliferative index and CD15 expression in pediatric classical Hodgkin lymphoma /V. Dinand, A. Malik, R. Unni //Pediatr. Blood Cancer. – 2008. – №50. – P. 280-283.

10 Duck W. Antimicrobial resistance incidence and risk factors among *Helicobacter pylori*-infected persons /W. Duck, J. Sobel, J. Pruckler //United States. Emerg Infect Dis. – 2004. – №6. – P. 1088-1094.

11 Edwards N. J. Lewis x structures in the O-chain side-chain promote adhesion of *Helicobacter pylori* to the gastric epithelium /N. J. Edwards, M. A. Monteiro, G. Faller //Mol. Microbiol. – 2000. – №35. – P. 1530-1539.

12 Eggens I. Specific interaction between Lex and Lex determinants. A possible basis for cell recognition in preimplantation embryos and in embryonal carcinoma cells /I. Eggens, B. Fender-

- son, T. Toyokuni //J. Biol. Chem. – 1989. – №264. – P. 9476-9484.
- 13 Fox N. Immunohistochemical localization of the mouse stage-specific embryonic antigen 1 in human tissues and tumors /I. Damjanov, B. B. Knowles, D. Solter //Cancer Res. – 1983. – №43. – P. 669-678.
- 14 Gocht A. CD15-containing glycoconjugates in the central nervous system /A. Gocht, G. Struckhoff, J. Lhler //Histol. Histopathol. – 1996. – №11. – P. 1007-1028.
- 15 Guruge J. L. Epithelial attachment alters the outcome of Helicobacter pylori infection /J. L. Guruge, P. G. Falk, R. G. Lorens //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1998. – №95 (7). – Pp. 3925-3930.
- 16 Halloran M. M. Ley/H: an endothelial-selective, cytokine-inducible, angiogenic mediator /M. M. Halloran, W. W. Carley, P. J. Polverini //J. Immunol. – 2000. – №164 (9). – P. 4868-4877.
- 17 Itinteang T. Infantile haemangioma expresses embryonic stem cell markers /T. Itinteang, S. T. Tan, H. D. Brasch //J. Clin Pathol. – 2012. – №65. – P. 394-398.
- 18 Kerr M. A. The role of CD15-(LeX)-related carbohydrates in neutrophil adhesion /M. A. Kerr, S. C. Stocks //Histochem. J. – 1992. – №24. – P. 811-826.
- 19 Knight T. T. Current concepts for the surgical management of carotid body tumor /T. T. Knight, J. A. Gonzales, J. M. Rary //American Journal of Surgery. – 2006. – №191 (1). – P. 104-110.
- 20 Ko A. I. A Schistosoma mansoni epitope recognized by a protective monoclonal antibody is identical to the stage-specific embryonic antigen 1 /A. I. Ko, U. C. Drager, D. A. Harn //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1990. – №87 (11). – P. 4159-4163.
- 21 Leong Anthony S-Y. Manual of Diagnostic Cytology /S-Y. Leong Anthony, K. Cooper, W-M. Leong F Joel. – Greenwich Medical Media, 2003. – P. 83-84.
- 22 Lloyd J. E. Studies on the flash communication systems in Photinus fireflies //Univ. Mich. Misc. Publ. – 1966. – №130. – P. 1-95.
- 23 Lloyd K. O. Immunochemical studies on blood groups XXXVIII. Structures and activities of oligosaccharides produced by alkaline degradation of blood group Lewis^a substance. Proposed structure of the carbohydrate chains of human blood group. A, B, H, Le^a and Le^b substances /K. O. Lloyd, E. A. Kabat, E. Licerio //Biochemistry. – 1968. – №7. – P. 2976.
- 24 Lloyd K. O. Immunochemical studies on blood groups. XLI. Proposed structures for the carbohydrate portions of blood group A, B, H, Lewis-a, and Lewis-b substances /K. O. Lloyd, E. A. Kabat //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1968. – №61. – P. 1470-1477.
- 25 Manual of Diagnostic Cytology (2 ed.) /Greenwich Medical Media, Ltd. //ISBN 1-84110-100-1. – P. 83-84.
- 26 Miller K. E. Solution structure of the Lewis x oligosaccharide determined by NMR spectroscopy and molecular dynamics simulations /K. E. Miller, C. Mukhopadhyay, P. Cagas //Biochemistry. – 1992. – №31. – P. 6703-6709.
- 27 Mourant A. E. A 'New' Human Blood Group Antigen of Frequent Occurrence //Nature. – 1946. – №158. – P. 237-238.
- 28 Murata K. Expression of blood group-related antigens, ABH, Lewis (a), Lewis (b), Lewis (x), Lewis (y), CA19-9, and CSLEX1 in early cancer, intestinal metaplasia, and uninvolved mucosa of the stomach /K. Murata, H. Egami, Y. Shibata //Am. J. Clin. Pathol. – 1992. – №98. – P. 67-75.
- 29 Naarding M. A. Bile salt-stimulated lipase from human milk binds DC-SIGN and inhibits human immunodeficiency virus type 1 transfer to CD4+T cells /M. A. Naarding, A. M. Dirac, I. S. Ludwig //Antimicrob. Agents Chemother. – 2006. – №50. – P. 3367-3374.
- 30 Naarding M. A. Lewis X component in human milk binds DC-SIGN and inhibits HIV-1 transfer to CD4+ T lymphocytes /M. A. Naarding, I. S. Ludwig //J. Clin. Invest. – 2005. – №115 (11). – P. 3256-3264.
- 31 Nakayama F. CD15 expression in mature granulocytes is determined by alpha 1,3-fucosyltransferase IX, but in promyelocytes and monocytes by alpha 1,3-fucosyltransferase IV /F. Nakayama, S. Nishihara, H. Iwasaki //J. Biol. Chem. – 2001. – №276. – P. 16100-16106.
- 32 Nishihara S. Alpha1,3-fucosyltransferase IX (Fut9) determines Lewis X expression in brain /S. Nishihara, H. Iwasaki, K. Nakajima //Glycobiology. – 2003. – №13. – P. 445-455.
- 33 Pellegrini E. Identification of aromatase-positive radial glial cells as progenitor cells in the ventricular layer of the forebrain in zebrafish /E. Pellegrini, K. Mouriec, I. Anglade //J. Comp. Neurol. – 2007. – №501. – P. 150-167.
- 34 Plank J. Developmental expression of the 3-fucosyl-N-acetylactosamine/CD15 epitope by an olfactory receptor cell subpopulation and in the olfactory bulb of the rat /J. Plank, J. K. Mai //Brain Res. Dev. Brain. Res. – 1992. – №66. – P. 257-261.
- 35 Reifenberger G. Expression of CD15 in tumours of the nervous system /G. Reifenberger,

P. Sieth, M. Niederhaus //Histochem J. – 1992. – №24. – P. 890-901.

36 Ritter M. R. Myeloid cells in infantile hemangioma /M. R. Ritter, J. Reinish, S.F. Friendlander //Am. J. Pathol. – 2006. – №168. – P. 621-628.

37 Sakamoto J. Expression of Lewis a, Lewis b, X, and Y blood group antigens in human colonic tumors and normal tissue and in human tumor-derived cell lines /J. Sakamoto, K. Furukawa, C. Cordon-Cardo //Cancer Res. – 1986. – №46. – P. 1553-1561.

38 Seidmann L. The embryo-placental CD15-positive «vasculogenic zones» as a source of propranolol-sensitive pediatric vascular tumors /L. Seidmann, L. Anspach, W. Roth //Placenta. – 2016. – №38. – P. 93-99.

39 Seidmann L. CD15 – a new marker of pathological villous immaturity of the term placenta /L. Seidmann, T. Suhan, Y. Kamyshanskiy //Placenta. – 2014. – №35 (11). – P. 925-931.

40 Sheu S. M. Anti-Lewis X antibody promotes Helicobacter pylori adhesion to gastric epithelial cells /S. M. Sheu, B. S. Sheu, H. B. Yang //Infection and Immunity. – 2007. – №75. – P. 2661-2667.

41 Shimoda Y. Pax6 controls the expression of Lewis x epitope in the embryonic forebrain by regulating alpha 1,3- fucosyltransferase IX expression /Y. Shimoda, Y. Tajima, T. Osanai //J. Biol. Chem. – 2002. – №277. – P. 2033-2039.

42 Solter D. Monoclonal antibody defining a stage-specific mouse embryonic antigen (SSEA-1) /D. Solter, B.B. Knowles //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1978. – №75 (11). – P. 5565-5569.

43 Son M. J. SSEA-1 is an enrichment marker for tumor-initiating cells in human glioblastoma /M. J. Son, K. Woolard, D. H. Nam //Cell Stem Cell. – 2009. – № 4. – P. 440-452.

44 Takata T. Phenotypic and genotypic variation in methylases involved in type II restriction-modification systems in Helicobacter pylori /T. Takata, R. Aras, D. Tavakoli //Nucleic Acids Res. – 2002. – №30 (11). – P. 2444-2452.

45 Taylor K. L. Immunohistochemical detection of gastric mucin in normal and disease

states /K. L. Taylor, A. S. Mall, R. A. Barnard //Oncol. Res. – 1998. – №10. – P. 465-473.

46 Thorpe S. J. Species differences in the expression of carbohydrate differentiation antigens on mammalian blood cells revealed by immunofluorescence with monoclonal antibodies /S. J. Thorpe, T. Feizi //Bioscience Reports. – 1984. – №4. – P. 673-685.

47 Van Die I. The dendritic cell-specific C-type lectin DC-SIGN is a receptor for Schistosoma mansoni egg antigens and recognizes the glycan antigen Lewis x //Glycobiology. – 2003. – №13. – P. 471-478.

48 Van Gisbergen K. P. J. M. Dendritic cells recognize tumor-specific glycosylation of carcinoembryonic antigen on colorectal cancer cells through dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule-3-grabbing nonintegrin /K. P. J. M. Van Gisbergen, C. A. Aarnoudse, G. A. Meijer //Cancer Res. – 2005. – №65. – P. 5935-5944.

49 Van Gisbergen K. P. Neutrophils mediate immune modulation of dendritic cells through glycosylation-dependent interactions between Mac-1 and DC-SIGN /K. P. Van Gisbergen, M. Sanchez-Hernandez, T. B. Geijtenbeek //J. Exp. Med. – 2005. – № 201(8). – P. 1281-1292.

50 Van Gisbergen K. P. Interactions of DC-SIGN with Mac-1 and CEACAM1 regulate contact between dendritic cells and neutrophils /K. P. Van Gisbergen, I. S. Ludwig, T. B. Geijtenbeek //FEBS Lett. – 2005. – №579. – P. 6159-6168.

51 Velupillai P. Lewis(x)-containing oligosaccharide attenuates schistosome egg antigen-induced immune depression in human schistosomiasis. View Article /P. Velupillai, E. A. dos Reis, M. G. dos Reis //Hum. Immunol. – 2000. – № 61(3). – P. 225-232.

52 Wuhler M. Gender-specific expression of complex-type N-glycans in schistosomes /M. Wuhler, C. A. Koeleman, J. M. Fitzpatrick //Glycobiology. – 2006. – №16 (10). – P. 991-1006.

53 Yin B. W. Serological and immunochemical analysis of Lewis y (Ley) blood group antigen expression in epithelial ovarian cancer /B. W. Yin, C. L. Finstad, K. Kitamura //Int. J. Cancer. – 1996. – №65. – P. 406-410.

Поступила 21.12.2016 г.

Ye. K. Kamyshanskiy, O. A. Kostyleva

CD15 – A MOLECULAR MARKER OF ADHESION, MIGRATION AND PROTECTION OF TUMOR CELLS AND INFECTIOUS AGENTS

*Department of pathological anatomy and forensic medicine of Karaganda state medical university
(Karaganda, Kazakhstan)*

CD15 (SSEA-1, LewisX, FAL, Forse-1) is the end trisaccharide of the cell surface glycans. Primarily CD15 was identified by chemical and immunochemical techniques, among other oligosaccharides in the content of ovarian cysts. The aim of this review was to determine the spatio-temporal localization of CD15 expression and its specific features in various tumors and infectious diseases.

According to published data and results of studies it is known that CD15 was identified in myeloid bone marrow cells, in mature circulating blood cells and can be used in the differential diagnosis of some lymphoid, epithelial and tumors of central nervous system. Furthermore, CD15 expression was shown in some infectious agents, where it can play a role of adhesion and protective role from host immune system, mimicking normal human tissue.

Key words: CD15, molecular marker, tumor cell, infectious diseases

Е. К. Камышанский, О. А. Костылева

CD15 – ІСІК ЖАСУШАЛАРЫ МЕН ИНФЕКЦИЯЛЫҚ АГЕНТТЕРДІҢ АДГЕЗИЯ, МИГРАЦИЯ ЖӘНЕ ПРОТЕКЦИЯСЫНЫҢ МОЛЕКУЛЯРЛЫ МАРКЕРІ

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті патологиялық анатомия және сот медицинасы кафедрасы

CD15 (SSEA-1 LewisX, FAL, Forse-1) жасуша беткейінің гликаны құрамының түпкілікті трисахариді болып табылады. CD15 алғаш рет аналық без құрамында басқа олигосахаридтердің арасынан химиялық және иммунохимиялық әдістермен анықталған. Берілген әдебиеттік шолудың мақсаты CD15 маркері экспрессиясының уақыттық-кеңістіктік локализациясы мен түрлі онкологиялық және инфекциялық аурулар кезіндегі оның спецификалық қызметін анықтау болды.

Баспаға шығарылған мәліметтер мен зерттеулердің нәтижелері бойынша CD15 сүйек миының миелоидты жасушалары, қанның айналымдағы жетілген жасушаларында идентификацияланған және бірқатар лимфоидты, эпителиальді ісіктер мен орталық жүйке жүйесі ісіктерінің ажыратпалы диагностикасында қолданылуы мүмкін екендігі белгілі. CD15 беткейлік экспрессиясының болуы біршама инфекциялық агенттерде көрсетілген, ол адамның қалыпты тіндеріне ұқсас макроорганизмнің иммундық жүйесінің адгезиясы, сонымен қатар протективтік ролін атқара алады.

Кілт сөздер: CD15, молекулярлі маркер, ісік, инфекциялық аурулар

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ НОСА

Кафедра хирургических болезней №1

Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

В статье представлены данные по эпидемиологии, диагностике, клинике и осложнении при переломах костей носа. Приведены алгоритмы диагностики, тактики лечения, выбора методики обезболивания при переломах костей носа. Диагностика перелома костей носа основывается на данных клинического и инструментального обследования пациента. Клинически удается поставить диагноз лишь у половины обратившихся пациентов, рационально подобранный алгоритм до обследования приводит к постановке точного диагноза, позволяет своевременно выявить осложнения перелома костей носа. Наиболее частым осложнением перелома костей носа является деформация наружного носа, риносинуситы. Выбор оптимальной тактики лечения позволяет ликвидировать неблагоприятные косметические и физиологические последствия травмы.

Ключевые слова: нос, перелом, репозиция, риносинусит, лечение

Переломы костей носа являются наиболее часто встречаемой травмой лицевого скелета и ЛОР-органов [18, 24, 44], требующей хирургического лечения. Травматизм во всем мире, особенно в настоящее время, приобрел характер непрерывно нарастающего. По статистике травмы занимают третье место после заболеваний сердечно-сосудистой системы и опухолевых поражений, а среди наиболее работоспособной группы населения по частоте опережают все другие заболевания.

Распространенность переломов костей носа среди населения, определяет дальнейшее совершенствование подходов к их лечению, способствующих повышению эффективности лечения больных.

Эстетическая и функциональная значимость наружного носа придает особую актуальность вопросам лечения его повреждений. Социальная важность проблемы вызвана широкой распространенностью назосептальных травм, частотой развития серьезных посттравматических нарушений внешности и нормальной физиологии носа пациентов, неудовлетворительными результатами лечения этой патологии [15].

Что же касается переломов костей носа и его внутренних структур, то по частоте они стоят на первом месте среди повреждений челюстно-лицевой области, по данным некоторых авторов – от 16% до 78%, т. е. в последнее время частота повреждений носа проявляет тенденцию к росту. Повреждения носа занимают 91% в структуре травм ЛОР-органов и 9-50% в структуре травм лицевого скелета, и их количество непрерывно увеличивается. Пациенты с травмами ЛОР-органов среди больных оториноларингологического профиля составляют 28-39%. [15]. В последние десятиле-

тия травматизм в промышленно развитых странах приобретает характер непрерывно нарастающей эпидемии и охватывает в основном работоспособную возрастную группу населения, а переломы костей носа по статистическим данным занимают лидирующее место среди всех костных повреждений лицевого скелета [14]. Основная причина роста такой патологии обусловлена увеличением количества дорожно-транспортных происшествий, криминогенной обстановкой, бытовыми и техногенными травмами [13].

Восстановление формы наружного носа является особенно важной задачей, т.к. неблагоприятные последствия травмы в косметическом плане в ряде случаев могут привести к психическим расстройствам у пострадавших, есть профессии, для которых важен благоприятный внешний облик работника [32]. Деформация наружного носа, смещенная при травме носовая перегородка приводят к затруднению носового дыхания, что неблагоприятно сказывается на функциональных показателях слизистых оболочек полости носа и нижележащих дыхательных путей [27]. Имеющиеся сведения о сроках выполнения вмешательства, инструментах и технике хирургической коррекции, способах фиксации костных отломков при восстановлении формы носа переменны, а иногда и противоречивы. Большинство исследователей рекомендуют проводить восстановление формы носа в ранние сроки после травмы – в течение первой недели, когда отек тканей не мешает определить характер деформации, а соединительнотканые рубцы еще не сформировались. Максимально допустимые сроки для репозиции костей носа варьируют от одной до четырех недель после травмы [11, 24, 34, 46]. Для репозиции костей носа многие авторы ис-

пользуют различные инструменты: элеваторы Волкова и Boies, кровоостанавливающий зажим с резиновой трубкой на конце, пружинный ринокласт Бесшапочного, щипцы Устьянова, Asch и Walsham; проводить вправление отломков можно и пальцем руки, вводимым в полость носа [21, 41, 46].

Ряд авторов после вправления костных отломков не рекомендуют проводить их фиксацию, однако большинство осуществляет фиксацию костных отломков с помощью различных видов передней носовой тампонады. Для тампонады используют марлевые турунды, пропитанные парафином, вазелином, синтомициновой эмульсией, сухим тромбином, перекисью водорода, гемостатической пастой, йодоформные тампоны. Вместе с тампонами в полость носа могут устанавливаться септальные сплинты. Применяются различные методы наружной фиксации: повязки из гипса и коллодия, шины, аппараты различной конструкции [1, 27, 30].

По данным различных источников травмы носа от общего числа стационарных больных с заболеваниями и травмами ЛОР-органов составляют 3,6-4,6%. Оказание адекватной помощи таким больным является непременным условием анатомического и функционального восстановления органа [6].

По данным Е. В. Сурикова и др. [35] при травме носа чаще всего страдает хрящевой отдел носовой перегородки (НП). В виде изолированного повреждения он определяется у 45,2% больных, в виде комбинированного повреждения – в области костно-хрящевого отдела еще у 25% пациентов. В сумме перелом хрящевой перегородки НП при травме был выявлен у 75% обследованных лиц. Изолированное повреждение костного отдела было диагностировано у 25% больных, при травме костного и хрящевой отделов – еще у 25% больных [9, 13, 14].

За последние 10 лет произошел количественный скачок травматизма среди населения России, в 2,4 раза увеличилось число повреждений структур черепа. Тяжелые черепно-лицевые травмы составляют от 14 до 16%, повреждения околоносовых пазух встречаются в 29-95%, что приводит к заполнению пазух кровью, появлению гемосинуса [1, 4]. По результатам исследования Д. А. Лежнева, значимость синдрома гемосинуса в большинстве случаев недооценивается врачами-клиницистами, в окончательный диагноз или в сопутствующие заболевания он был вынесен только в 5,8% случаев [2, 19].

В отдаленный период после травмы в развитии патологических процессов в полости носа и околоносовых пазух на первое место выходят изменения архитектоники полости носа, вызывающие аэродинамические нарушения. Изменения аэродинамики в полости носа приводят к воспалению слизистой оболочки и препятствуют нормальному дренажу и аэрации параназальных синусов [14].

Пусковым фактором в развитии воспаления слизистой оболочки полости носа при посттравматических ринитах являются повреждения наружного носа и внутриносовых структур, попадание в полость носа инородных тел, а также хирургические вмешательства или другие лечебно-диагностические мероприятия, например, вскрытые, и дренирование гематомы носовой перегородки, тампонада полости носа. Посттравматические риниты в зависимости от сроков получения травмы имеют существенные особенности в патогенезе, клиническом течении и лечении. Так, в острый период травмы будут преобладать посттравматические реактивные воспалительные изменения слизистой оболочки носа, возможно присоединение бактериальной инфекции. В более отдаленный период состояние слизистой оболочки будет зависеть от вызванных травмой нарушений внутриносовых структур, изменений носового клапана и аэродинамики [14].

Риносинуситы, или воспалительные заболевания околоносовых пазух, являются распространенной патологией. Этиология и патогенез их различны. В отечественной и зарубежной литературе имеется множество классификаций риносинуситов. Для постановки клинического диагноза наиболее приемлемой является классификация С. З. Пискунова, в которой риносинуситы подразделяются следующим образом [28]: 1) по течению и форме поражения – острые и хронические; 2) по патогенезу – риногенные, одонтогенные, посттравматические; 3) по характеру возбудителя – вирусные, бактериальные, микотические, смешанные; 4) по распространенности процесса – изолированные синуситы (гайморит, этмоидит, фронтит, сфеноидит); гемисинуситы – правосторонний, левосторонний; пансинуситы. Среди посттравматических синуситов большинство авторов выделяют заболевания, возникшие в результате аэро- и баротравм, а также огнестрельных и механических повреждений [22].

Патологический процесс у данной категории пострадавших характеризуется высокой частотой развития инфекционных осложнений, которые проявляются как в ранние, так и в

более поздние сроки после травмы. Частота осложнений при сочетанных травмах достигает 80% и более [14]. Тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ) представляет угрозу для жизни не только из-за тяжести поражения, но и вследствие высокого риска развития гнойных осложнений, а также может являться источником сепсиса и длительно поддерживать данное состояние [14]. Чаще всего травма околоносовых пазух сопровождается линейными и оскольчатыми переломами их костных стенок [8]. Клиническое течение сочетанных травм, как правило, характеризуется высоким числом осложнений, значительно большим, чем при изолированных повреждениях.

Патоморфологические процессы, протекающие в слизистой оболочке пазух при повреждении их стенок, разделяют на три периода: ранний посттравматический период до 3 сут; период развития острого посттравматического синусита с 4 по 14 сут; период хронизации воспалительного процесса 14-21 сут [2, 7, 42].

Адекватная диагностика краниофациальных повреждений возможна лишь в случае применения современных методов исследования. Методом выбора у данной категории пострадавших является спиральная компьютерная томография (СКТ) мозгового и лицевого черепа [2, 3]. Успех в лечении данной категории пострадавших кроется в согласованной работе смежных специалистов [2, 3]. Тактика лечения больных с повреждениями околоносовых пазух до настоящего времени отличается разнообразием. Ряд авторов рекомендует в первые дни после травмы проводить лечение антибиотиками, ревизия же пазухи откладывать на 8-15 сут. Откладывание операций на такой срок небезопасно, так как применение антибиотиков лишь отодвигает сроки развития гнойного осложнения, но не предупреждает его [2].

Неадекватно леченные посттравматические синуситы могут привести к такому опасному осложнению, как сепсис. В частности, по данным E. S. Carlan, у 76 из 175 пациентов при повреждениях лобных пазух в результате автокатастроф развивалась бактериемия. Среди возбудителей – кишечная палочка, синегнойная палочка, энтеробактер, золотистый стафилококк. Возникновению сепсиса также способствуют тяжелые мультисистемные повреждения, длительная ИВЛ, использование стероидов. Своевременно поставленный диагноз и своевременное применение лечебных мероприятий, включающих в себя дренирова-

ние гнойного очага, системную антибактериальную и дегидратационную терапию, спасает жизнь больного [16, 22, 25, 38].

Таким образом, посттравматические синуситы являются разнообразной патологией с достаточно тяжелыми осложнениями, такими как орбитальный целлюлит, фронтоорбитальная фистула, сепсис. Следует отметить трудности в диагностике – течение посттравматических синуситов может быть латентным; впоследствии при определенных неблагоприятных условиях могут проявиться жизненно опасные осложнения. Самым важным условием лечения всех травматических синуситов является ранняя диагностика и экстренная помощь. Исходя из вышесказанного, всем пациентам с травмой челюстно-лицевой области необходимы детальное клиническое обследование и полноценное лечение, включающее при необходимости оперативное вмешательство с последующими реабилитационными мероприятиями [22].

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Артемьев М. Е. Травмы носа //Оториноларингология: Нац. рук. /Под ред. В. Т. Пальчуна. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2008. – С. 512-518.
- 2 Гемосинус у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой головы /Д. М. Ильясов, В. Р. Гофман, К. П. Головкин, В. Г. Миронов /Вестн. Рос. ВМА. – 2011. – №3(35). – С. 99-102.
- 3 Гофман В. Р. Посттравматические и нозокомиальные синуситы у пострадавших с политравмой. Особенности патогенеза и лечебной тактики //Воен. мед. журн. – 2001. – №11. – С. 39-40.
- 4 Гюсан А. О. Восстановительная риносептопластика. – СПб.: Диалог, 2000. – 192 с.
- 5 Джандаев С. Ж. Ринокардиальные взаимоотношения у больных травматической болезнью носа //Медицина. – 2005. – №6. – С. 46-48.
- 6 Диагностика и лечение переломов костей носа /С. Б. Лопатин, Е. В. Борзов, Р. О. Соколов, М. В. Жабурина //Матер. III межрегион. науч.-практ. конф. – М., 2015. – С. 163-164.
- 7 Едранов С. С. Структурные изменения слизистой оболочки верхнечелюстного синуса при его механической травме (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток, 2005. – 22 с.
- 8 Игнатьева Е. Л. О сроках выполнения открытой репозиции костей носа //Рос. ринология. – 2007. – №2. – С. 89.
- 9 Каплан А.В. Основы лечения переломов костей //Повреждения костей и суставов. – М., 1979. – Гл. 1. – С. 5-12.

- 10 Карпищенко С. А. Цифровая объемная томография в оториноларингологии: Практик. рук. – СПб: Диалог, 2011. – 76 с.
- 11 Козельцев А. Л. Переломы скуловой кости, скуловой дуги и костей. – М., 1982. – С. 17-34.
- 12 Козельцев А. Л. Переломы скуловой кости, скуловой дуги и костей носа: Метод. рекоменд. – М.: Изд-во ун-та дружбы народов им. П. Лумумбы, 1984. – 42 с.
- 13 Коношков А. С. Возможности диагностики острых травм носа /А. С. Коношков, К. В. Летягин //Рос. оториноларингология. – 2011. – №1 (50). – С. 92-96.
- 14 Коношков А. С. Посттравматические риниты /А. С. Коношков, О. Е. Верещагина, Р. А. Блоцкий //Рос. оториноларингология. – 2013. – №1 (62). – С. 113-116.
- 15 Коношков А.С. Лечебная и диагностическая тактика при острой травме носа и средней зоны лица: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – СПб, 2015. – 24 с.
- 16 Консервативные и хирургические методы в ринологии /Под ред. Проф. М. С. Плужникова. – СПб.: Диалог, 2005. – 440 с.
- 17 Крюков А. И. Применение интраназальных шин при острой септопластике в лечении комбинированных назосептальных переломов /А. И. Крюков, А. Б. Туровский, Г. Ю. Царапкин //Вестн. оториноларингологии. – 2007. – №2. – С. 51-53.
- 18 Куликов А. В. Эпидемиология переломов костей носа /А. В. Куликов, Д. А. Затолока, С. А. Семенов //Матер. VI съезда оториноларингологов. – Гродно, 2008. – С. 104-105.
- 19 Лежнев Д. А. Лучевая диагностика травматических повреждений челюстнолицевой области: Автореф. дис. д-ра. мед. наук. – М., 2008. – 42 с.
- 20 Лопатин А. С. Ринит: Рук. Для врачей. – М.: Литтерра, 2010. – 417 с.
- 21 Метод реконструктивной операции при стойком сколиозе носа //Вестн. оториноларингологии. – 2007. – №5. – С. 43-47.
- 22 Мигманова К. Л. Посттравматические риносинуситы и их осложнения: современный взгляд на проблему //Проблемы здоровья и экологии. – 2010. – №4 (26). – С. 30-33.
- 23 Николаев М. П. О тактике лечения травм лицевого скелета //Вестн. оториноларингологии. – 1999. – №1. – С. 28-30.
- 24 О тактике лечения травм лицевого скелета //Вестн. Оториноларингологии. – 1999. – №1. – С. 28-30.
- 25 Пальчун В. Т. Оториноларингология /В. Т. Пальчун, А. И. Крюков. – Курск: КГМУ; М.: Литера, 1997. – 517 с
- 26 Пальчун В. Т. Одномоментная септопластика и репозиция костей носа в остром периоде травмы /В. Т. Пальчун, М. М. Магомедов, Е. В. Суриков //Матер. нац. конгр. «Пластическая хирургия». – М., 2011. – С. 89-90.
- 27 Пискунов Г. З. Клиническая ринология: Рук. для врачей /Г. З. Пискунов, С. З. Пискунов. – М., 2006. – 560 с.
- 28 Пискунов Г. З. Проблемы общего и местного консервативного лечения острого и хронического гайморита /Г. З. Пискунов, С. З. Пискунов, И. В. Ельков //Рос. ринология. – 1994.– №1. – С. 5-15.
- 29 Пискунов Г. З. Руководство по ринологии. – М.: Литтерра, 2011. – 959 с.
- 30 Применение интраназальных шин при острой септопластике в лечении комбинированных назосептальных переломов /А. И. Крюков, А. Б. Туровский, Г. Ю. Царапкин //Вестн. оториноларингологии. – 2007. – №2. – С. 51-53.
- 31 Русецкий Ю. Ю. Объективный компьютерный анализ эстетических нарушений и оценка эффективности их коррекции при переломах костей носа //Рос. ринология. – 2007. – №1. – С. 19-23.
- 32 Русецкий Ю. Ю. Хирургическая тактика при переломах костей носа с неблагоприятным клиническим течением /Ю. Ю. Русецкий, И. О. Чернышенко //Рос. оториноларингология. – 2007. – №4. – С. 54-60.
- 33 Рыбалкин С. В. Хирургическое лечение переломов перегородки носа у детей в остром периоде травмы /С. В. Рыбалкин, Э. Ю. Маслов //Вестн. Оториноларингологии. – 2003. – №3. – С. 32-34.
- 34 Рыбалкин С. В. Тактика хирургического лечения переломов костей носа у детей // Дет. хирургия. – 2004. – №2. – С. 26-29.
- 35 Суриков Е. В. Клинико-анатомическая характеристика травм носа /Е. В. Суриков, И. В. Иванец //Вестн. оторинолар. – 2009. – №5. – С. 30-32.
- 36 Фефилова В. Н. Переломы костей носа у взрослых и детей: Автореф. дис. ...канд. мед наук. – Л., 1968. – 15 с.
- 37 Щербина Е. В. Травматические повреждения носа и методы их лечения: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Киев, 1965. – 13 с.
- 38 Caplan E. S. Identification and treatment of infections in multiply traumatized patients /E. S. Caplan, N. J. Hoyt //Am. J Med. – 1985. – №79. – P. 68-76.
- 39 Fernandes S. V. Nasal fractures: the taming of the shrewd //Laryngoscope. – 2004. – V. 114, №3. – P. 587-592.
- 40 Kim M. G. The use of bioabsorbable plate fixation for nasal fractures under local an-

aesthesia through open lacerations //J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2008. – V. 61, №6. – P. 696-699.

41 Kucik C. J. Management of Acute Nasal Fractures //Am. Fam. Physician. – 2004. – V. 70. – P. 1315-1320.

42 Mevio E. Sinus infection in intensive care patients //Rhinology. – 1996. – №34. – P. 232-236

43 Rohrich R. J. Nasal fracture management: minimizing secondary nasal deformities //R. J. Rohrich, W. P. Adams //Plast. Reconstr. Surg. – 2000. – V. 106(2). – P. 231-236.

44 Rubinstein B. Management of nasal fractures //B. Rubinstein, E. B. Strong //Arch. Fam. Med. – 2000. – V. 9, №8. – P. 738-742.

45 Segal S. Vasomotor rhinitis following trauma to the nose //S. Segal, N. Shlamkovitch, E. Eviatar //Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1999. – №108 (2). – P. 208-210.

46 UTMB Dept. of Otolaryngology Grand Rounds [Electronic resource] /Ed. Francis B. Quinn. – Nasal-Septal Fracture, 1998. – Mode of access: <http://www.otohns.net/default.asp?id=14079>. Date of access: 23.06.2009.

47 Won K. S. Accurate, firm stabilization using external pins: a proposal for closed reduction of unfavorable nasal bone fractures and their simple classification //Plast. Reconstr. Surg. – 2002. – V. 110(5). – P. 1240-1246.

REFERENCES

1 Artem'ev M. E. Travmy nosa //Otorinolaringologija: Nac. ruk. /Pod red. V. T. Pal'chuna. – M.: GJeOTAR-Med, 2008. – P. 512-518.

2 Gemosinus u postradavshih s tjazhelej sochetannoj travmoj golovy //D. M. Il'jasov, V. R. Gofman, K. P. Golovko, V. G. Mironov //Vestn. ros. VMA. – 2011. – №3(35). – P. 99-102.

3 Gofman V. R. Posttramaticheskie i nozokomial'nye sinusity u postradavshih s politravmoj. Osobennosti patogeneza i lechebnoj taktiki //Voen. med. zhurn. – 2001. – №11. – P. 39-40.

4 Gjusan A. O. Vosstanovitel'naja rinoseptoplastika. – SPb.: Dialog, 2000. – 192 p.

5 Dzhandaev S. Zh. Rinokardial'nye vzaimootnoshenija u bol'nyh travmaticheskoj bolezni'ju nosa //Medicina. – 2005. – №6. – P. 46-48.

6 Diagnostika i lechenie perelomov kostej nosa //S. B. Lopatin, E. V. Borzov, R. O. Sokolov, M. V. Zhaburina //Mater. III mezhregion. nauch.-prakt. konf. – M., 2015. – P. 163-164.

7 Edranov S. S. Strukturnye izmenenija slizistoj obolochki verhnecheljustnogo sinusa pri ego mehanicheskoj travme (jeksperimental'noe issledovanie): Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. – Vladivostok, 2005. – 22 p.

8 Ignat'eva E. L. O srokah vypolnenija ot-krytoj repozicii kostej nosa //Ros. rinologija. – 2007. – №2. – P. 89.

9 Kaplan A.V. Osnovy lechenija perelomov kostej //Povrezhdenija kostej i sustavov. – M., 1979. – Gl. 1. – P. 5-12.

10 Karpishhenko S. A. Cifrovaja ob#emnaja tomografija v otorinolaringologii: Prakt. ruk. – SPb: Dialog, 2011. – 76 p.

11 Kozel'cev A. L. Perelomy skulovoj kosti, skulovoj dugi i kostej. – M., 1982. – P. 17-34.

12 Kozel'cev A. L. Perelomy skulovoj kosti, skulovoj dugi i kostej nosa: Metod. rekomend. – M.: Izd-vo un-ta družby narodov im. P. Lumby, 1984. – 42 p.

13 Konoshkov A. C. Vozmozhnosti diagnostiki ostryh travm nosa //A. C. Konoshkov, K. V. Letjagnn //Ros. otorinolaringologija. – 2011. – №1 (50). – P. 92-96.

14 Konoshkov A. C. Posttravmaticheskie rinity //A. C. Konoshkov, O. E. Vereshhagina, P. A. Blockij //Ros. otorinolaringologija. – 2013. – №1 (62). – P. 113-116.

15 Konoshkov A.S. Lechebnaja i diagnosticheskaja taktika pri ostroj travme nosa i srednej zony lica: Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. – SPb, 2015. – 24 p.

16 Konservativnye i hirurgicheskie metody v rinologii //Pod red. prof. M. S. Pluzhnikova. – SPb.: Dialog, 2005. – 440 p.

17 Krjukov A. I. Primenenie intranazal'nyh shin pri ostroj septoplastike v lechenii kombinirovannyh nazoseptal'nyh perelomov //A. I. Krjukov, A. B. Turovskij, G. Ju. Carapkin //Vestn. otorinolaringologii. – 2007. – №2. – P. 51-53.

18 Kulikov A. V. Jepidemiologija perelomov kostej nosa //A. V. Kulikov, D. A. Zatoloka, S. A. Semenov //Mater. VI s'ezda otorinolaringologov. – Grodno, 2008. – P. 104-105.

19 Lezhnev D. A. Luchevaja diagnostika travmaticheskij povrezhdenij cheljjustnolicevoj oblasti: Avtorevf. dis. d-ra. med. nauk. – M., 2008. – 42 p.

20 Lopatin A. S. Rinit: Ruk. dlja vrachej. – M.: Litterra, 2010. – 417 p.

21 Metod rekonstruktivnoj operacii pri stojkom skolioze nosa //Vestn. otorinolaringologii. – 2007. – №5. – P. 43-47.

22 Migmanova K. L. Posttravmaticheskie rinosinusity i ih oslozhenija: sovremennij vzgljad na problemu //Problemy zdorov'ja i jekologii. – 2010. – №4 (26). – P. 30-33.

23 Nikolaev M. P. O taktike lechenija travm licevogo skeleta //Vestn. otorinolaringologii. – 1999. – №1. – P. 28-30.

24 O taktike lechenija travm licevogo skeleta //Vestn. otorinolaringologii. – 1999. – №1. – P. 28-30.

- 25 Pal'chun V. T. Otorinolaringologija /V. T. Pal'chun, A. I. Krjukov. – Kursk: KGMU; M.: Littera, 1997. – 517 p.
- 26 Pal'chun V. T. Odnomomentnaja septoplastika i repozicija kostej nosa v ostrom periode travmy /V. T. Pal'chun, M. M. Magomedov, E. V. Surikov //Mater. nac. kongr. «Plasticheskaja hirurgija». – M., 2011. – P. 89-90.
- 27 Piskunov G. Z. Klinicheskaja rinologija: Ruk. dlja vrachej /G. Z. Piskunov, S. Z. Piskunov. – M., 2006. – 560 p.
- 28 Piskunov G. Z. Problemy obshhego i mestnogo konservativnogo lechenija ostrogo i hronicheskogo gajmorita /G. Z. Piskunov, S. Z. Piskunov, I. V. El'kov //Ros. rinologija. – 1994. – №1. – P. 5-15.
- 29 Piskunov G. Z. Rukovodstvo po rinologii. – M.: Littera, 2011. – 959 p.
- 30 Primenenie intranazal'nyh shin pri ostroj septoplastike v lechenii kombinirovannyh nazoseptal'nyh perelomov /A. I. Krjukov, A. B. Turovskij, G. Ju. Carapkin //Vestn. otorinolaringologii. – 2007. – №2. – P. 51-53.
- 31 Ruseckij Ju. Ju. Ob#ektivnyj komp'juternyj analiz jesteticheskikh narushenij i ocenka jeffektivnosti ih korrekcii pri perelomah kostej nosa //Ros. rinologija. – 2007. – №1. – P. 19-23.
- 32 Ruseckij Ju. Ju. Hirurgicheskaja taktika pri perelomah kostej nosa s neblagoprijatnym klinicheskim techeniem /Ju. Ju. Ruseckij, I. O. Chernyshenko //Ros. otorinolaringologija. – 2007. – №4. – P. 54-60.
- 33 Rybalkin S. V. Hirurgicheskoe lechenie perelomov peregorodki nosa u detej v ostrom periode travmy /S. V. Rybalkin, Je. Ju. Maslov //Vestn. otorinolaringologii. – 2003. – №3. – P. 32-34.
- 34 Rybalkin S. V. Taktika hirurgicheskogo lechenija perelomov kostej nosa u detej //Det. hirurgija. – 2004. – №2. – P. 26-29.
- 35 Surikov E. V. Kliniko-anatomicheskaja harakteristika travm nosa /E. V. Surikov, I. V. Ivanec //Vestn. otorinolar. – 2009. – №5. – P. 30-32.
- 36 Fefilova V. N. Perelomy kostej nosa u vzroslyh i detej: Avtoref. dis. ...kand. med nauk. – L., 1968. – 15 p.
- 37 Shherbina E. V. Travmaticheskie povrezhdenija nosa i metody ih lechenija: Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. – Kiev, 1965. – 13 p.
- 38 Caplan E. S. Identification and treatment of infections in multiply traumatized patients /E. S. Caplan, N. J. Hoyt //Am. J. Med. - 1985. – №79. – P. 68-76.
- 39 Fernandes S. V. Nasal fractures: the taming of the shrewd //Laryngoscope. – 2004. – V. 114, №3. – P. 587-592.
- 40 Kim M. G. The use of bioabsorbable plate fixation for nasal fractures under local anaesthesia through open lacerations //J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2008. – V. 61, №6. – P. 696-699.
- 41 Kucik C. J. Management of Acute Nasal Fractures //Am. Fam. Physician. – 2004. – V. 70. – R. 1315-1320.
- 42 Mevio E. Sinus infection in intensive care patients //Rhinology. – 1996. – №34. – R. 232-236
- 43 Rohrich R. J. Nasal fracture management: minimizing secondary nasal deformities /R. J. Rohrich, W. P. Adams //Plast. Reconstr. Surg. – 2000. – V. 106(2). – P. 231-236.
- 44 Rubinstein B. Management of nasal fractures /B. Rubinstein, E. B. Strong //Arch. Fam. Med. – 2000. – V. 9, №8. – P. 738-742.
- 45 Segal S. Vasomotor rhinitis following trauma to the nose /S. Segal, N. Shlamkovitch, E. Eviatar //Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1999. – №108 (2). – P. 208-210.
- 46 UTMB Dept. of Otolaryngology Grand Rounds [Electronic resource] /Ed. Francis B. Quinn. – Nasal-Septal Fracture, 1998. – Mode of access: <http://www.otohns.net/default.asp?id=14079>. Date of access: 23.06.2009.
- 47 Won K. S. Accurate, firm stabilization using external pins: a proposal for closed reduction of unfavorable nasal bone fractures and their simple classification //Plast. Reconstr. Surg. – 2002. – V. 110(5). – P. 1240-1246.

Поступила 17.01.2017 г.

Ye. Zh. Makhanbetchin, O. M. Gazizov

COMPLICATIONS AFTER NASAL BONES BREAKING

Department of surgical diseases №1 of Karaganda state medical university (Karaganda, Kasakhstan)

The article presents data on the epidemiology, diagnosis, clinical manifestations and complications after nasal bones breaking. The work describes the algorithms of diagnostics, treatment strategies and the choice of anesthesia technique for the nasal bones breaking. Diagnosis of nasal bones fracture is based on the clinical and instrumental examination of the patient. Clinically it is able to make a diagnosis of only half of the patients. Rationally selected algorithm made before the examination allows making the right diagnosis and permits to identification the complications of the nasal bones fracture in time. The most common complication of the nasal bones fracture is the deformation of the

Обзоры литературы

external nose, rhinosinusitis. The selection of the optimal treatment strategy allows eliminating the adverse cosmetic and psychological consequences of the trauma. The adequate anesthesia allows making a painless intervention.

Key words: nose, fracture, reduction, rhinosinusitis, treatment

Е. Ж. Маханбетчин, О. М. Газизов

МҰРЫН СҮЙЕГІНІҢ СЫНУЫ КЕЗІНДЕГІ АСҚЫНУЛАР

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті №1 хирургиялық аурулар кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

Мақалада мұрын сүйектерінің сынуы кезіндегі асқыныстардың эпидемиологиясы, диагностикасы, клиникасының деректері берілген. Мұрын сүйектерінің сынуы кезіндегі диагностика, емдеу тактикасы, жансыздандыру әдістемесін таңдау алгоритмдері келтірілген. Мұрын сүйектерінің сынуының диагностикасы науқасты клиникалық және аспаптық тексеру деректеріне негізделеді. Клиникалық анықталған диагноз тек пациенттердің жартысына қойылады, ұтымды таңдалған алгоритм тексеруге тура диагноз қоюға әкеледі, мұрын сүйектерінің сынуы және асқынуын уақтылы анықтауға мүмкіндік береді. Мұрын сүйектерінің сынуы кезіндегі ең жиі кездесетін асқынуы, сыртқы мұрын деформациясы, риносинуситтар болып табылады. Оңтайлы емдеу тактикасын таңдау қолайсыз косметикалық және физиологиялық жарақат салдарларынан құтылуға мүмкіндік береді.

Кілт сөздер: мұрын, сыну, репозиция, риносинусит, емдеу

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.1-07

А. Б. Марченко¹, Е. М. Ларюшина²

РОЛЬ ТРИМЕТИЛАМИН N-ОКСИДА В ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

¹Лаборатория коллективного пользования Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан),

²Кафедра внутренних болезней №2 Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

Превышающий пороговые значения уровень триметиламин N-оксида является предшественником ряда заболеваний, приводящих к инвалидизации и летальному исходу, в связи с этим контроль и нормализация его уровня в организме является одним из важных этапов профилактической медицины. В представленном обзоре последовательно отражен метаболизм предшественников триметиламин N-оксида, его патогенетическая, диагностическая и прогностическая роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Также показаны пути профилактического и лечебного влияния на чрезмерное формирование триметиламин N-оксида.

Ключевые слова: триметиламин N-оксид, L-карнитин, фосфотидилхолин и метаболиты, сердечно-сосудистые заболевания, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Население планеты неуклонно стареет. По данным «Всемирного отчета по проблемам старения и здоровья», опубликованного ВОЗ, на сегодняшний день от 25 до 30% населения планеты пребывают в возрасте старше 60 лет [47]. С увеличением возраста по всему миру растет процент смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, которые и без того являются лидирующими среди всех болезней [1, 22, 47]. Данный факт инициирует поиск модифицируемых факторов риска, участвующих в их развитии и прогрессировании. Из всех известных причин развития большинства сердечно-сосудистых заболеваний, поддающихся терапевтическому воздействию, атеросклероз является одной из основополагающих. Несмотря на использование современной гипополипидемической терапии, сохраняется высокий остаточный сердечно-сосудистый риск [14, 33].

Одним из решений этой проблемы явилось недавнее исследование ученых Кливлендского университета (США), которые доказали связь между повышенным уровнем триметиламин N-оксида (ТМАО) и высоким риском развития основных сердечно-сосудистых событий [12, 15]. ТМАО является метаболитом фосфатидилхолина и L-карнитина, которые в большом количестве содержатся в красном мясе, яичном желтке, молоке, печени, а также таких морепродуктах, как моллюски и ракообразные [5, 15, 30]. Концентрация ТМАО увеличивается после приема в пищу вышеуказанных продуктов. Фосфатидилхолин и L-карнитин частично всасываются в тонком кишечнике, далее они поступают в отделы толстого кишечника, где при помощи кишечных бактерий

метаболизируются до триметиламина (ТМА) [12, 46, 48]. После всасывания с током крови ТМА достигает печени, где при помощи фермента семейства флавиномоноксигеназы (ФМО3) окисляется до своей конечной формы ТМАО [4, 12, 34, 45, 46]. По данным разных авторов уровень ТМАО у здоровых людей может варьировать. Так, Marcus A. Bain и соавт. в группе условно здоровых лиц отмечали уровень $37,8 \pm 20,4$ мкмоль [3], в исследовании группы авторов во главе с Flore Durantон нормальное значение ТМАО составило $38,81 \pm 20,37$ мкмоль [26]. Позднее в исследовании Zeneng Wang и соавт., а также W. H. Wilson Tang и соавт., диапазон значений натощак у относительно здоровых лиц составил 0,73-126 мкмоль, медиана 3,5 (IQR: 2,25-5,79) мкмоль [21, 31].

Патологическое влияние ТМАО на сердечно-сосудистую систему осуществляется несколькими путями. Это видно на примере последних исследований, в которых показана способность высоких титров ТМАО влиять на метаболизм холестерина и стеролов за счет увеличения экспрессии мРНК транспортеров холестерина (Abca1, Srb1 и Abcg1), нарушении обратного его захвата и последующим развитием атеросклероза [17]. Также ТМАО может способствовать накоплению холестерина в макрофагах, с их последующей трансформацией в пенные клетки, путем увеличения экспрессии на поверхности макрофагов проатерогенных фагоцитарных (скевинджер) рецепторов CD36 и A (SRA) [12, 15, 17, 28, 32], что в итоге приводит к скоплению пенных клеток в интиме сосудов и образованию атеросклеротических бляшек.

С другой стороны, ТМАО рассматривается как один из маркеров нестабильности атеросклеротической бляшки, приводящей к развитию тромбозов как сосудов коронарного русла, так и сосудов головного мозга [35, 41]. Данный факт нашел подтверждение в работе Q. Fu и соавт., которые провели корреляционный анализ взаимосвязи уровня ТМАО и нестабильности коронарных бляшек (посредством оптической когерентной томографии). В своем исследовании они провели оценку «статуса разрыва» атеросклеротической бляшки и измерили уровень ТМАО у 26 пациентов с ИБС. Основываясь на «статусе разрыва» атеросклеротической бляшки, пациенты были разделены на группу высокого риска разрыва бляшки ($n=12$) и группу низкого риска разрыва бляшки ($n=14$). Результаты исследования показали, что уровень ТМАО был значительно выше у пациентов первой группы ($8,6 \pm 4,8$ мкмоль/л и $4,2 \pm 2,4$ мкмоль/л соответственно). Более того, была отмечена положительная корреляция между уровнем ТМАО и липидной аркой ($r=0,43$, $p=0,031$) [7].

Наряду с этим в работе ученых из университета Кливленда (США) во главе с W. Zhu была показана способность ТМАО усиливать гиперреактивность тромбоцитов, тем самым увеличивая риск тромбоза [13]. Первоначально *in vitro* показано влияние ТМАО на агрегационные свойства тромбоцитов, а также на адгезию тромбоцитов к коллагену. Данный эффект развивался за счет способности ТМАО усиливать восприимчивость тромбоцитов к таким агонистам, как АДФ, тромбин и коллаген, а также за счет стимул-зависимого высвобождения Ca^{2+} из внутриклеточного хранилища [11]. Эти данные были подтверждены на экспериментальной модели тромбоза, где у мышей, стимулированных введением ТМАО, время развития тромбов было значительно короче, чем в контрольной группе ($<0,001$).

Одним из осложнений тромбоза является мозговой инсульт. Подтверждением этого факта, служит работа Jia Yin и соавт. В своем исследовании они показали сильную прямую корреляцию между диагностированными инсультом, транзиторной ишемической атакой (ТИА) и уровнем ТМАО [10]. Были обследованы 322 пациента с инсультом и ТИА, в контрольную группу вошли условно здоровые лица в количестве 231 человек. Уровень ТМАО был выше в группе пациентов и составил $2,70 \pm 3,47$ мкмоль/л, в группе контроля – $1,91 \pm 1,99$ мкмоль/л ($<0,001$). Также было проведено бактериологическое исследование мик-

робиоты кишечника в группах случай и контроль. Альфа-вариабельность, включающая в себя видовое богатство (представленное по Чао 1), филогенетическое разнообразие, богатство и однородность (представленные индексом Шеннона) микробного сообщества была больше в группе пациентов.

Еще одним подтверждением влияния ТМАО на ЦНС стали результаты экспериментальной работы Yuan Liu и Yining Huang, которые показали возможность высоких титров ТМАО вызывать прогрессирование болезни малых сосудов головного мозга, у пациентов перенесших инсульт, посредством разрушения гематоэнцефалического барьера [20].

Другим вероятным патогенетическим звеном развития кардиоваскулярных заболеваний служит способность ТМАО удлинять гипертензивное действие ангиотензина II. Данное утверждение было доказано в экспериментальной работе ученых из Варшавы во главе с Marcin Ufnal [44]. В исследовании использовались двадцать 12-недельных крыс Спрег-Дуоли, поделенных на 4 группы. Крысам были вживлены телеметрические датчики, регистрирующие частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД). Также были установлены осмотические минасосы, через которые подкожно в различных концентрациях вводили растворы ТМАО, ангиотензин II и их комбинации. Результаты показали, что увеличение уровня ТМАО в крови в течение двух недель не вызвало патологического увеличения артериального давления у крыс, в то же время ТМАО продлил гипертензивный эффект длительного низко дозового введения ангиотензина II. По мнению авторов, этот эффект достигается путем повреждения рецепторов пептидных гормонов (таких как ангиотензин II). В последующих исследованиях для объяснения полученных результатов коллективом авторов запланировано изучение влияния ТМАО на водно-электролитный баланс, активность симпатической нервной системы и ренин-ангеотензин-альдостероновой системы.

Помимо влияния на скорость формирования атеросклероза, тромбоза, увеличения риска развития инсульта и инфаркта миокарда, было уделено пристальное внимание на сочетание высокого уровня ТМАО и сердечной недостаточности (как острой, так и хронической) [18, 19, 24]. Так, британскими учеными были обследованы 972 пациента с острой сердечной недостаточностью (ОСН), находящихся

в госпитале университета Лестера с февраля 2006 по январь 2011 г. [42]. Наблюдение за пациентами происходило как в стационаре, так и в течение года после выписки. По результатам исследования высокий уровень ТМАО расценивался как предиктор смерти и/или повторной госпитализации в течение одного года, а также внутригоспитальной смерти. Как одномерный предиктор вышеописанных исходов, отношение рисков при 95% ДИ составило 1,33 (1,20-1,46; $p < 0,0005$). При многомерном анализе исходов ТМАО также показал независимое прогностическое значение, при уровне отношения рисков 1,18 (1,05-1,33; $p = 0,005$). Таким образом, авторы использовали уровень ТМАО как дополнительный признак стратификации риска внутригоспитальной смертности от ОСН. Более того, высокие титры ТМАО были ассоциированы с плохим однодневным прогнозом у пациентов с ОСН.

Одной из работ, показывающих прогностическое значение высокого уровня ТМАО у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), явилась работа W. H. Wilson Tang и соавт. В рамках одноцентрового, проспективного когортного исследования были обследованы 720 пациентов с ХСН, находящихся на лечении в Кливлендской клинике (США) с 2001 по 2007 г. Медиана уровня ТМАО в когорте лиц с ХСН составила 5,0 мкмоль (IQR: 3,0-8,5 мкмоль), что было выше, чем в когорте здоровых лиц (3,5 мкмоль; IQR: 2,3-5,7 мкмоль; $p < 0,001$) [31]. В течение 5 лет исследования 207 пациентов умерли. Анализ 5-летней выживаемости по Каплан-Майеру показал увеличение риска смертности в зависимости от подъема уровня ТМАО в когорте лиц с ХСН (HR 3,42; 95% ДИ: 2,24-5,23; $p < 0,001$). В итоге авторами был сделан вывод о том, что повышенные уровни тощачового ТМАО предсказывают более высокий долгосрочный риск смертности, независимо от традиционных факторов риска. Подобные результаты были отмечены и в работах других авторов [18, 23, 24].

Исходя из вышеописанных патофизиологических механизмов влияния молекулы ТМАО на сердечно-сосудистую систему, важная роль отводится профилактическому и терапевтическому воздействию на ее формирование. Основываясь на метаболизме ТМАО, первым звеном терапевтического воздействия может являться модификация диеты, которая подразумевает уменьшение употребления в пищу продуктов, богатых четвертичными аминами [24, 37, 38]. Вторым и наиболее важным звеном является воздействие на микрофлору кишечника, кото-

рая занимает одно из центральных мест в метаболизме холина и L-карнитина до ТМА. Для этой цели используют воздействие на микрофлору кишечника с помощью стойкого и длительного изменения пищевых предпочтений (с сокращением калоража, пищи животного происхождения) [2, 9, 43], назначения антибактериальных препаратов [12, 15, 16, 24], препаратов, содержащих пробиотики/пребиотики [29, 36, 39], изменения метаболизма самих микроорганизмов кишечника за счет влияния на их ферментную систему [6, 8, 25]. Другим звеном терапевтического воздействия может служить абсорбция уже готового ТМА из просвета кишечника (до момента всасывания в кровотоки), с помощью оральных абсорбентов [27, 40]. Ряд ученых высказывает предположение о возможности ингибировать FMO3, печеночный фермент, окисляющий ТМА до ТМАО [34], однако практического применения это предположение пока не нашло.

Таким образом, результаты экспериментальных исследований показали четкую взаимосвязь повышенных титров ТМАО и высокого риска развития основных сердечно-сосудистых событий. Полученные данные совершенствуют понимание патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и открывают перед исследователями новый модифицируемый фактор риска и точку приложения комплексной терапии, направленной на уменьшение смертности от болезней системы кровообращения. С другой стороны, остается широкое поле для исследования значения влияния ТМАО на другие системы организма человека.

ЛИТЕРАТУРА

1 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2015 году /Г. Б. Жақсалықова, Г. Н. Бермагамбетова, Т. К. Нугуманов и др. // Статистический сборник. – Астана, 2016. – 356 с.

2 A vegan or vegetarian diet substantially alters the human colonic faecal microbiota /J. Zimmer, B. Lange, J.-S. Frick et al. //European journal of clinical nutrition. – 2012. – V. 66, №1. – P. 53-60.

3 Accumulation of trimethylamine and trimethylamine-N-oxide in end-stage renal disease patients undergoing haemodialysis /M. A. Bain, R. Faull, G. Fornasini et al. //Nephrol. Dial. Transplant. – 2006. – V. 21, №5. – P. 1300-1304.

4 Betaine and Trimethylamine-N-Oxide as Predictors of Cardiovascular Outcomes Show Different Patterns in Diabetes Mellitus: An Observational Study /M. Lever, P. M. George, S. Slow et al. //PLoS One. – 2014. – V. 9, №12. – e114969.

- 5 Blesso C. N. Egg phospholipids and cardiovascular health //Nutrients. – 2015. – V. 7, №4. – P. 2731-2747.
- 6 Carnitine metabolism to trimethylamine by an unusual Rieske-type oxygenase from human microbiota /Y. Zhu, E. Jameson, M. Crosatti et al. //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2014. – V. 111, №11. – P. 4268-4273.
- 7 Coronary Plaque Characterization Assessed by Optical Coherence Tomography and Plasma Trimethylamine-N-oxide Levels in Patients With Coronary Artery Disease /Q. Fu, M. Zhao, D. Wang et al. //Am. J. Cardiol. – 2016. – V.118, №9. – P. 1311-1315.
- 8 Craciun S. Characterization of choline trimethylamine-lyase expands the chemistry of glycy radical enzymes /S. Craciun, J. A. Marks, E. P. Balskus //ACS chemical biology. – 2014. – V. 9, №7. – P. 1408-1413.
- 9 Diet drives convergence in gut microbiome functions across mammalian phylogeny and within humans /B. D. Muegge, J. Kuczynski, D. Knights et al. //Science. – 2011. – V. 332, №6032. – P. 970-974.
- 10 Dysbiosis of Gut Microbiota With Reduced Trimethylamine-N-Oxide Level in Patients With Large-Artery Atherosclerotic Stroke or Transient Ischemic Attack /J. Yin, S. X. Liao, Y. He et al. //J. Am. Heart. Assoc. – 2015. – V.4, №11. – e002699.
- 11 Furie B. Mechanisms of thrombus formation /B. Furie, B. C. Furie //New England Journal of Medicine. – 2008. – V. 359, №9. – P. 938-949.
- 12 Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease /Z. Wang, E. Klipfell, B. J. Bennett et al. //Nature. – 2011. – V. 472, №7341. – P. 57-63.
- 13 Gut Microbial Metabolite TMAO Enhances Platelet Hyperreactivity and Thrombosis Risk /W. Zhu, J. C. Gregory, E. Org et al. //Cell. – 2016. – V. 165, №1. – P.111-124.
- 14 How to control residual cardiovascular risk despite statin treatment: Focusing on HDL-cholesterol /S. Lim, Y. M. Park, I. Sakuma, K. K. Koh //International Journal of Cardiology. – 2013. – V. 166, №1. – P. 8-14.
- 15 Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk /W. H. Tang, Z. Wang, B. S. Levison et al. //N. Engl. J. Med. – 2013. – V. 368, №17. – P. 1575-1584.
- 16 Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine: a novel insight in the cardiovascular risk scenario /E. Ierardi, C. Sorrentino, M. Principi et al. //Hepatobiliary Surg. Nutr. – 2015. – V. 4, №4. – P. 289-292.
- 17 Intestinal microbiota metabolism of l-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis /R. A. Koeth, Z. Wang, B. S. Levison et al. //Nat. Med. – 2013. – V. 19, №5. – P. 576-585.
- 18 Intestinal microbiota-dependent phosphatidylcholine metabolites, diastolic dysfunction, and adverse clinical outcomes in chronic systolic heart failure /W. H. Tang, Z. Wang, K. Shrestha et al. //J. Card. Fail. – 2015. – V. 21, №2. – P. 91-96.
- 19 Kitai T. Exploring the Microbiome in Heart Failure /T. Kitai, J. Kirsop, W.H. Tang //Curr. Heart. Fail. Rep. – 2016. – V. 13, №2. P. 103-109.
- 20 Liu Y. Elevated Trimethylamine-n-oxide Levels May Contributes to Progression of Cerebral Small Vessel Diseases in Poststroke Patients via Blood Brain Barrier Disruption /Y. Liu, Y. Huang //Circulation. – 2015. – V. 132, Suppl. 3. – P. A18781-A18781.
- 21 Measurement of trimethylamine-N-oxide by stable isotope dilution liquid chromatography tandem mass spectrometry /Z. Wang, B. S. Levison, J. E. Hazen et al. //Analytical biochemistry. – 2014. – V.455. – P. 35-40.
- 22 Mendis S. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control /S. Mendis, P. Puska, B. Norrving. – Geneva, 2011. – P. 164.
- 23 Microbiota-dependent metabolite trimethylamine-N-oxide is associated with disease severity and survival of patients with chronic heart failure /M. Troseid, T. Ueland, J.R. Hov et al. //J. Intern. Med. – 2015. – V. 277, №6. – P. 717-726.
- 24 Nagatomo Y. Intersections Between Microbiome and Heart Failure: Revisiting the Gut Hypothesis /Y. Nagatomo, W. H. Tang //J. Card. Fail. – 2015. – V. 21, №12. – P. 973-980.
- 25 Non-lethal Inhibition of Gut Microbial Trimethylamine Production for the Treatment of Atherosclerosis /Z. Wang, A. B. Roberts, J. A. Buffa et al. //Cell. – 2015. – V. 163, №7. – P.1585-1595.
- 26 Normal and pathologic concentrations of uremic toxins /F. Duranton, G. Cohen, R. De Smet et al. //J. Am. Soc. Nephrol. – 2012. – V. 23, №7. – P.1258-1270.
- 27 Oral activated charcoal adsorbent (AST-120) ameliorates extent and instability of atherosclerosis accelerated by kidney disease in apolipoprotein E-deficient mice /S. Yamamoto, Y. Zuo, J. Ma et al. //Nephrology Dialysis Transplantation. – 2011. – V. 26, №8. – P. 2491-2497.
- 28 Plasma Trimethylamine N-Oxide, a Gut Microbe-Generated Phosphatidylcholine Metabolite, Is Associated With Atherosclerotic Burden /V. Senthong, X. S. Li, T. Hudec et al. //J. Am. Coll. Cardiol. – 2016. – V. 67, №22. – P. 2620-2628.

- 29 Probiotic modulation of symbiotic gut microbial–host metabolic interactions in a humanized microbiome mouse model /F. P. J. Martin, Y. Wang, N. Sprenger et al. //Molecular systems biology. – 2008. – V. 4, №1. – P. 157.
- 30 Prognostic value of choline and betaine depends on intestinal microbiota-generated metabolite trimethylamine-N-oxide /Z. Wang, W. H. Tang, J. A. Buffa et al. //Eur. Heart. J. – 2014. – V. 35, №14. – P. 904-910.
- 31 Prognostic value of elevated levels of intestinal microbe-generated metabolite trimethylamine-N-oxide in patients with heart failure: refining the gut hypothesis /W. W. Tang, Z. Wang, Y. Fan et al. //Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – V. 64, №18. – P. 1908-1914.
- 32 Relationship of Serum Trimethylamine N-Oxide (TMAO) Levels with early Atherosclerosis in Humans /E. Randrianarisoa, A. Lehn-Stefan, X. Wang et al. //Sci. Rep. – 2016. – V. 6. – P. 26745.
- 33 Residual cardiovascular risk in treated hypertension and hyperlipidaemia: the PRIME Study /J. Blacher, A. Evans, D. Arveiler et al. //J. Hum. Hypertens. – 2009. – V. 24, №1. – P. 19-26.
- 34 Schugar R. C. Emerging roles of flavin monooxygenase 3 in cholesterol metabolism and atherosclerosis /R. C. Schugar, J. M. Brown //Curr. Opin. Lipidol. – 2015. – V. 26, №5. – P.426-431.
- 35 Shah P. K. Biomarkers of plaque instability //Curr. Cardiol. Rep. – 2014. – V. 16, №12. – P. 547.
- 36 Stock J. Gut microbiota: an environmental risk factor for cardiovascular disease //Atherosclerosis. – 2013. – V. 229, №2. – P. 440-442.
- 37 Strict vegetarian diet improves the risk factors associated with metabolic diseases by modulating gut microbiota and reducing intestinal inflammation /M. S. Kim, S. S. Hwang, E. J. Park et al. //Environmental microbiology reports. – 2013. – V. 5, №5. – P. 765-775.
- 38 Tang W. W. The contributory role of gut microbiota in cardiovascular disease /W. W. Tang, S. L. Hazen //The Journal of clinical investigation. – 2014. – V. 124, №10. – P. 4204-4211.
- 39 The influence of the human microbiome and probiotics on cardiovascular health /G. Ettinger, K. MacDonald, G. Reid et al. //Gut Microbes. – 2014. – V. 5, №6. – P. 719-728.
- 40 The uremic toxin adsorbent AST-120 abrogates cardiorenal injury following myocardial infarction /S. Lekawanvijit, S. Kumfu, B. H. Wang et al. //PLoS One. – 2013. – V. 8, №12. – e83687.
- 41 Tilg H. A Gut Feeling about Thrombosis //N. Engl. J. Med. – 2016. – V. 374, №25. – P. 2494-2496.
- 42 Trimethylamine N-oxide and prognosis in acute heart failure /T. Suzuki, L. M. Heaney, S. S. Bhandari et al. //Heart. – 2016. – V. 102, №11. – P. 841-848.
- 43 Trimethylamine-N-oxide, a metabolite associated with atherosclerosis, exhibits complex genetic and dietary regulation /B. J. Bennett, T. Q. de Aguiar Vallim, Z. Wang et al. //Cell Metab. – 2013. – V. 17, №1. – P.49-60.
- 44 Trimethylamine-N-oxide: a carnitine-derived metabolite that prolongs the hypertensive effect of angiotensin II in rats /M. Ufnal, R. Jazwicz, M. Dadlez et al. //Canadian Journal of Cardiology. – 2014. – V. 30, №12. – P. 1700-1705.
- 45 Ufnal M. TMAO: A small molecule of great expectations /M. Ufnal, A. Zadlo, R. Ostaszewski //Nutrition. – 2015. – V. 31, №11-12. – P. 1317-1323.
- 46 Ussher J. R. Gut microbiota metabolism of L-carnitine and cardiovascular risk /J. R. Ussher, G. D. Lopaschuk, A. Arduini //Atherosclerosis. – 2013. – V. 231, №2. – P. 456-461.
- 47 World Health Organization. World report on ageing and health. – Geneva, 2015. – 260 p.
- 48 Zeisel S. H. Endogenous formation of dimethylamine /S. H. Zeisel, K. A. DaCosta, J. Fox //Biochemical Journal. – 1985. – V. 232, №2. – P.403-408.

Поступила 20.01.2017 г.

A. B. Marchenko¹, Ye. M. Laryushina²

ROLE OF TRIMETHYLAMINE-N-OXIDE IN PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND FORECAST OF CARDIOVASCULAR DISEASES

¹Shared laboratory of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan),

²Department of internal diseases №2 of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

Exceeding the threshold values, the level of trimethylamine N-oxide is a predecessor of number of diseases leading to disability and death, therefore, control and normalization of its level in the body is one of the important stages of preventive medicine. In the presented review, the metabolism of the precursors of trimethylamine N-oxide is sequentially reflected, its pathogenetic, diagnostic and prognostic role in the development of cardiovascular diseases. The ways of preventive and curative effects on the excessive formation of trimethylamine N-oxide are also shown.

Key words: trimethylamine-N-oxide, L-carnitine, phosphatidylcholine and metabolites, cardiovascular diseases, prevention of cardiovascular diseases

Обзоры литературы

А. Б. Марченко¹, Е. М. Ларюшина²

КАРДИОВАСКУЛЯРЛЫҚ АУРУЛАРДЫҢ ПАТОГЕНЕЗІ, ДИАГНОСТИКАСЫ МЕН БОЛЖАМЫНДАҒЫ ТРИМЕТИЛАМИН N-ОКСИД РОЛІ

¹Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің Ұжымдық пайдалану зертханасы (Қарағанды, Қазақстан),

²Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің №2 ішкі аурулар кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

N-оксид триметиламин төменгі шегінен жоғары деңгей бірқатар аурулардың пайда болуына себеп болып табылады, салдарынан мүгедектік пен қайтыс болу жағдайлары орын алады. Сол себепті адам ағзасында оның деңгейін бақылау мен қалыпты жағдайда ұстау профилактикалық медицинаның маңызды кезеңдерінің бірі болып табылады. Ұсынылған шолуда N-оксид триметиламинінің алғышарттары метаболизмі, оның кардиоваскулярлық ауруларды дамытудағы патогенетикалық, диагностикалық және болжамдық ролі рет-ретімен көрсетілген. Сол сияқты триметиламин N-оксидтің артық мөлшерде құралуына профилактикалық және емдік әсер ету жолдары берілген.

Кілт сөздер: триметиламин N-оксид, L-карнитин, фосфотидилхолин және метаболиттер, жүрек-тамыр аурулары, жүрек-тамыр аурулары профилактикасы

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 616.833-006.38.03-053.3

А. Ш. Саханова, К. А. Кенжебаева, Д. В. Бабий, А. К. Бейсенова, М. Мухамед, Ж. К. Баязитова

НЕЙРОФИБРОМАТОЗ У ДЕТЕЙ

Кафедра детских болезней №3 факультета непрерывного профессионального развития Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

Нейрофиброматоз представляет собой наиболее распространенную форму моногенной наследственной патологии и встречается в популяции с частотой от 1:2000 до 1:4000 населения. Возникновение заболевания связывают с нарушениями в процессе эмбрионального развития, сопровождающимися локальным разрастанием различных мезодермальных и эктодермальных элементов в коже, периферических нервах, центральной нервной системе и других органах. Диагноз нейрофиброматоз ставится на основании клинических проявлений. Эффективного лечения этой патологии не существует. В целях ликвидации косметического дефекта периферические опухоли или сегменты кожи могут быть удалены хирургическим путем. Течение заболевания обычно доброкачественное. Прогноз при поражении головного, спинного мозга и внутренних органов неблагоприятный.

Ключевые слова: нейрофиброматоз, аутосомно-доминантное заболевание, опухоли, наследственная патология, факоматоз

Нейрофиброматоз (НФ) является наследственным заболеванием, которое характеризуется формированием опухолей в области нервных тканей, что впоследствии провоцирует возникновение различного типа костных и кожных аномалий. Примечательно, что нейрофиброматоз, симптомы которого встречаются как среди мужчин, так и среди женщин с одинаковой частотой, чаще всего проявляет себя в детстве, а в особенности – в течение периода полового созревания [5, 6].

Заболевание характеризуется развитием опухолей преимущественно эктодермального происхождения с поражением нервов, кожи и центральной нервной системы, наличием типичных пигментных пятен по типу кофе с молоком, аномалиями развития костного скелета, а также рядом других клинических проявлений [5, 18].

Возникновение заболевания связывают с нарушениями в ходе эмбрионального развития, которые сопровождаются локальным разрастанием различных мезодермальных и эктодермальных элементов в коже, периферических нервах, центральной нервной системе и других органах [12]. Заболевание характеризуется вовлечением в патологический процесс практически всех органов и систем, широким диапазоном и вариабельностью клинических проявлений даже в пределах одной семьи, прогрессирующим течением и высоким риском осложнений, среди которых много тяжелых, приводящих к летальному исходу (сердечно-легочная недостаточность, злокачественное перерождение нейрофибром и другие) [2, 6].

Клинические проявления и преимущественная локализация процесса дали основа-

ние для деления заболевания на периферические и центральные формы [5]. Существует и другие формы нейрофиброматоза. Выделено и описано восемь клинико-морфологических типов нейробиброматоза:

- нейрофиброматоз I и II типов – генетические заболевания без какого-либо расового или полового преобладания. Их локусы находятся соответственно на хромосомах 17q11.2 и 22q12.2. Расположенные здесь гены кодируют синтез супрессоров опухолевого роста, обеспечивающий динамический контроль клеточного роста [26]. При генетическом дефекте в соответствующих хромосомах динамическое равновесие регуляции роста смещается в сторону пролиферации и возникает доброкачественный опухолевый рост. Оба заболевания характеризуются 100% пенетрантностью и широкой фенотипической вариабельностью;

- нейрофиброматоз III типа характеризуется сочетанием признаков нерофиброматоза I и II типов;

- нейрофиброматоз IV типа характеризуется только диффузными нейрофибромами и пигментацией по типу кофе с молоком;

- нейрофиброматоз V типа представляет собой сегментарную форму нейрофиброматоза с локализацией специфического поражения в одной области тела или в одном органе;

- нейрофиброматоз VI типа проявляется только наличием пятен по типу кофе с молоком;

- нейрофиброматоз VII типа характеризуется более поздним началом и наличием изолированной нейрофибросаркомы;

- нейрофиброматоз VIII типа – смешанная группа.

Однако в последнее время большинство из вышеперечисленных форм нейрофиброматоза, кроме нейрофиброматоза II типа, считаются abortивными формами нейрофиброматоза I типа и в качестве самостоятельных нозологических форм не выделяются. Исключениями могут быть сегментарный нейрофиброматоз V типа, когда типичные проявления нейрофиброматоза I типа локализируются в одном или нескольких соседних дерматомах [1, 12, 20, 23]. Общими для всех форм следует считать кожные проявления в виде пятен различного размера цвета кофе с молоком. Типично расположение пятен в подмышечных впадинах [5].

Особый интерес с практической точки зрения в связи с частотой встречаемости, тяжестью поражения представляют нейрофиброматоз I, II, V типов.

Нейрофиброматоз I типа. Нейрофиброматоз I типа является самым частым наследственным заболеванием из группы факоматозов и характеризуется предрасположенностью к возникновению опухолей периневрия [19].

Эпидемиология. Встречается с частотой 1:4000 новорожденных. Тип наследования: аутосомно-доминантный [19]. В соответствии с публикациями Husonetal. (1998) и North (1993), приблизительно в половине случаев заболевание проявляется минимально [3]. Передача по отцовской линии более характерна, чем по материнской [1].

Этиопатогенез. Ген нейрофиброматоза I типа (NF-I) расположен на длинном плече 17 хромосомы (17q1.2) [5, 19, 20] и кодирует синтез белка нейрофибромина, контролирующего в норме рост и развитие клеток. Нейрофибромин переводит активную гуанозин-3-фосфатазу (ГТФ) в негативную гуанозин-2-фосфатазу, лежащую в основе патогенеза нейрофиброматоза I типа. Нарушение этого процесса приводит к активации ГТФ-азы, накоплению эффекторного белка, а также стимуляции процессов роста клеток нервного гребня и их производных – шванновских клеток. Образование определенных опухолей (нейрофибрин и глиом зрительных нервов) в результате делеции гена нейрофиброматоза I типа подтверждает, что он функционирует как ген-супрессор опухоли [13, 25]. Различные мутации нарушают регулируемую роль гена NF1 в каскаде событий онкогенеза. Мутация гена NF1 может быть причиной миелодиспластического синдрома и редкого типа лейкемии – ювенильной миеломоноцитической лейкемии (англ. Juvenile myelomonocytic leukemia (JMML), являющейся патогномоничной для детей моло-

же двух лет. Дети с JMML жалуются на быструю утомляемость, усталость, лихорадку, частые кровотечения (гематомы) при незначительных травмах [12].

Клиника. Заболевание проявляется множественными нейрофибромами по ходу периферических нервов, которые определяются в виде болезненных округлых узелков в толще кожи, варьирующих по своим размерам и локализации [18]. Характерным для заболевания, начиная с периода новорожденности, является высыпание мелких «кофейных пятен» типа веснушек в подмышечных впадинах, паховой области, на других участках тела со складками, которые обычно возникают в детстве [6, 8, 19]. У 60% больных отдельные гиперпигментные пятна являются врожденными. С возрастом наблюдается тенденция к увеличению их числа. У детей в допубертатный период должно выявляться не менее 5 пятен с диаметром более 5 мм [1, 6]. На коже можно отметить и другие изменения: сосудистые пятна, участки депигментации, гипертрихоз, очаговое поседение волос [12].

Пятна «кофе с молоком» могут увеличиваться в размерах и количестве, а также с возрастом приобретать более темную окраску. Обычно они имеют овальную форму, располагаются в разных частях тела, но чаще на груди, спине и животе, варьируют в размере – от точечных до нескольких сантиметров в диаметре. Число их – от единичных до нескольких сотен и даже тысяч. От легкого надавливания многие опухоли втягиваются в кожу (симптом «кнопки от звонка») [1, 10, 24]. При пальпации они часто безболезненны, но если в патологический процесс вовлечены периферические нервы, то возникают боли, гипестезии. Мягкие кожные опухоли возникают к 10-14 годам, их количество особенно увеличивается в пубертатном периоде, так же, как число неврином и шванном. У детей, особенно первых лет жизни, опухоли отсутствуют. Возможно развитие плексиформных нейрофибром – диффузных опухолевидных разрастаний по ходу нервных стволов и сплетений [14]. Плексиформные нейрофибромы состоят из кожных и подкожных элементов, образующих гигантские опухоли и представляют собой наиболее серьезное осложнение NF-I. Данные образования могут трансформироваться во внутричерепные и интраспинальные опухоли [1].

К факультативным признакам нейрофиброматоза I типа относятся изменения костной системы: сколиозы, псевдоартрозы, локальный гигантизм, дисплазия крыла клиновидной ко-

сти, врожденное искривление или утончение длинных трубчатых костей, ложный сустав, патологические переломы [12, 20].

Наиболее частым поражением опорно-двигательного аппарата у больных НФ-I являются деформации позвоночного столба – сколиозы, кифосколиозы, лордосколиозы [8, 20]. Один из них практически неотличим от обычного идиопатического сколиоза, второй характерен исключительно для нейрофиброматоза, носит название дистрофического или диспластического и имеет целый ряд характерных особенностей, выявляемых преимущественно при рентгенографическом исследовании. [9, 20].

Нередко выявляются лицевые дисморфии: глазной гипертелоризм, аномалии строения глазных щелей, неправильная форма черепа, деформация ушных раковин и др. [6]. Для больных с нейрофиброматозом I типа характерны низкий рост и макроцефалия [12]. Черепно-лицевая дисплазия может затрагивать любую часть свода черепа, но чаще всего отмечается в затылочной части в области ламбдовидного шва. Типична локализация дисплазии в области костей, участвующих в образовании глазницы, в особенности большого крыла клиновидной кости. Большое крыло частично отсутствует, что в случае большой площади дефекта приводит к образованию пульсирующего экзофтальма [1, 9].

Среди поражений нервной системы встречается гипертензионно-гидроцефальный, судорожный синдромы, опухоли ЦНС (глиома зрительного нерва, глиома ствола мозга, астроцитомы, эпендимомы), отставание в умственном развитии, эпилепсия [12]. Гидроцефалия в большинстве случаев является следствием стеноза силвиева водопровода. Данная патология обычно развивается медленно и выявляется поздно [19].

Нарушение зрения. Глиомы могут быть односторонними или двухсторонними, локализоваться в области перекреста зрительных нервов (оптической хиазмы), а также по ходу зрительных нервов и зрительных трактов [3, 16]. Существуют два возможных механизма снижения зрения при нейрофиброматозе I типа: компрессионное воздействие на зрительный нерв оболочечным новообразованием и давление на область оптической хиазмы увеличенным III желудочком при окклюзионной гидроцефалии, вызываемой опухолевыми образованиями головного мозга различной локализации [12]. В научной литературе много и долго дебатруется природа поражения струк-

тур переднего зрительного нерва у пациентов с НФ-I. Считается признанным, что глиома переднего зрительного нерва в сочетании с НФ-I клинически протекает более благоприятно, порой бессимптомно. J. C. Flickinger и соавт. утверждают, что в 85% глиома, развивающаяся на фоне НФ I, не прогрессирует на протяжении 5-15 лет [6, 16].

Другие внутричерепные опухоли встречаются реже. Чаще всего выявляются астроцитомы, которые могут поражать полушария, мозжечок, базальные ганглии или ствол мозга. Опухоли ствола мозга составляют 21% внутричерепных опухолей среди пациентов с НФ-I. Внутричерепная кальцификация, затрагивающая центральные ядра или перивентрикулярное пространство, встречается редко [8]. Несколько реже отмечаются проявления полигландулярной недостаточности: акромегалия, недостаточность щитовидной железы, феохромоцитомы, преждевременное половое развитие [24].

Со стороны сосудов регистрируется окклюзия артерий, стеноз почечных артерий с повышением АД, болезнь Мойя-Мойя (особенно у детей, до 5 лет перенесших лучевую терапию по поводу глиомы зрительного нерва) с повторными инсультами, мигрень [25].

Согласно классификации Национального института здоровья (США) существует семь общих признаков нейрофиброматоза I:

- наличие шести или более пятен цвета кофе с молоком размером минимум 15 мм у взрослых и 5 мм у детей. Эти пятна обычно присутствуют при рождении или появляются в течение первых двух лет жизни.
- две или более нейрофибром любого типа или хотя бы одна плексиформная нейрофиброма. Нейрофибромы вырастают на нервных волокнах и состоят из клеток, которые обычно окружают нервные волокна. Эти опухоли часто развиваются в возрасте от 10 до 15 лет;
- веснушки, которые появляются в подмышечной или паховой области, обычно к возрасту 7 лет;
- глиома зрительного нерва – самая частая опухоль головного мозга в первом десятилетии жизни. Двусторонние оптические глиомы могут быть бессимптомными. Если острота зрения не снижена и внутричерепное давление не повышено, допустима выжидательная тактика;
- два или более крошечных желто-коричневых или коричневых узлов Lisch, кото-

рые представляют собой маленькие комочки пигмента, находящиеся в радужной оболочке глаза;

- различные костные поражения;
- родственник первой степени родства с НФ-I по вышеперечисленным критериям.

При постановке диагноза НФ-I рекомендуется использовать диагностические критерии, рекомендованные Международным комитетом экспертов по нейрофиброматозу [20]. Согласно этим критериям, НФ I может быть диагностирован при наличии у больного не менее 2 из вышеуказанных признаков [18].

Умственная отсталость наблюдается у небольшого числа больных нейрофиброматозом. Как правило, она не грубая и не прогрессирует. Судороги (общие и фокальные) в зависимости от локализации [3]. Клинические проявления зависят от возраста больного, и поэтому для подтверждения диагноза часто необходимо наблюдать пациента на протяжении нескольких лет. Как правило, на первом году жизни у больных отмечаются только гиперпигментные пятна. Наличие у ребенка пораженного родственника первой степени родства позволяет поставить точный диагноз НФ I уже в этом возрасте [11].

Диагностика. Диагноз НФ-I обычно не вызывает затруднений и устанавливается на основании клинической картины, результатов визуализационных (рентгенография крыльев клиновидных костей, позвоночника, длинных трубчатых костей верхних и нижних конечностей), гистологических (биопсия нейрофибром под ультразвуковым контролем), молекулярно-генетических методов исследования [13].

Дифференциальная диагностика. Дифференциальный диагноз проводится с другими заболеваниями из группы факоматозов [19], чаще с нейрофиброматозом 2 типа (НФ-II), дебютирующим одно- или двухсторонним нарушением слуха. При НФ-I возможны и другие опухоли ЦНС: менингиомы, глиомы, шванномы. Характерна ювенильная задняя субкапсулярная катаракта. Кроме того, дифференциальная диагностика проводится с наследственным неполипозным раком толстого кишечника (англ. HNPCC), шванноматозом, синдромом LEOPARD, синдромом McCune - Albright, синдромом Noonan, рассеянной эндокринной неоплазией 2B типа, рассеянным липоматозом, синдромом Vannayan-Riley-Ruvalcaba, ювенильным гиалиновым фиброматозом, конгенитальным генерализованным фиброматозом, рассеянными интрадермальными невусами,

синдромом Klippel-Trenaunay-Weber, синдромом Proteus, «пегой чертой».

Течение заболевания имеет тенденцию к медленному прогрессированию [2], отмечено два периода резкого повышения активности процесса – от 5 до 10 и от 36 до 50 лет. Второй период активности в 75% случаев связан с малигнизацией опухолевых образований [20].

Прогноз зависит от локализации, размеров нейрофибром и течения заболевания. Продолжительность жизни у больных НФ-I равна средней в популяции, за исключением осложнений, или уменьшена примерно на 15% от средней. Следует помнить, что больные НФ-I имеют высокий риск развития серьезных опухолей (в том числе высокий риск малигнизации), которые значительно сокращают продолжительность жизни этих людей [3, 13, 16]. Когнитивные нарушения обычно умеренные, но патогномичным расстройством является синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). При получении образования, соответствующего уровню когнитивных функций и IQ, и при рациональном трудоустройстве больные НФ-I могут вести вполне нормальную жизнь. У некоторых больных из-за появления сотен опухолей на коже и стигматизации развивается депрессивный синдром [13].

Осложнения могут возникать в любой системе организма, в состав которой входят ткани, происходящие из эктодермы, мезодермы и нервной трубки. Осложнения разнообразны по характеру и включают в себя слепоту вследствие опухолей зрительных нервов (чаще оптических глиом); злокачественную трансформацию (малигнизацию) опухолей, чаще опухолей ЦНС и плексиформных нейрофибром; развитие феохромоцитомы с симптоматической злокачественной артериальной гипертензией [25]; эссенциальную артериальную гипертензию (частое осложнение, может развиваться в любом возрасте) [13]; стеноз почечной артерии и коарктацию аорты, связанные со специфичным для НФ-I васкулитом; НФ-I-ассоциированную васкулопатию с поражением коронарных и церебральных артерий (серьезное или даже фатальное осложнение); снижение (потеря) функции периферических нервов за счет длительного сдавления опухолями (компрессионная невропатия); СДВГ [7]; косметические дефекты вследствие расположения опухолей на лице и открытых участках кожи, в том числе в местах постоянной микротравматизации; деформация и/или патологические переломы костей конечностей; сколиоз (кифосколиоз) и деформация грудной клетки [20].

Лечение. Лечение пациентов с НФ-I начинается с полного клинического, офтальмологического и рентгенологического обследования для оценки распространенности заболевания. Важен комплексный подход, привлечение различных специалистов для лечения сопутствующих нарушений, так как имеются данные о том, что многим пациентам не проводилась должная диагностика и лечение по поводу всех отклонений [1]. При единичных периферических, интракраниальных и специальных опухолях возможно оперативное вмешательство [7]. В ряде случаев хирургическим путем удаляют и множественные кожные образования для устранения косметического дефекта. Из симптоматических средств при выраженном болевом синдроме показаны анальгетики [2].

Показаниями для оперативного лечения являются резкая болезненность или изъязвление опухоли, затруднение движений, сдавление или смещение жизненно важных органов. В некоторых случаях к операции прибегают с косметической целью. Так как поражения при нейрофиброматозе множественные, то удаление всех патологических очагов в большинстве случаев не представляется возможным [24].

При оперативном лечении слоновоподобной формы нейрофиброматоза требуется последующая кожная пластика. Ткань нейрофиброматоза обильно снабжена кровеносными сосудами. При расположении узла в крупном нервном стволе производят вылушивание опухоли, резекцию нерва с наложением нервного шва или краевую его резекцию с наложением частичного нервного шва. Оперативное удаление одного из узлов в ряде случаев может привести к прогрессированию процесса с резким увеличением размеров других узлов [7, 13].

Нейрофиброматоз II типа. Этот тип заболевания встречается у 1 из 50 000 новорожденных. Ранее он назывался центральным нейрофиброматозом и рассматривался как вариант болезни Реклингхаузена. Молекулярно-генетические исследования обнаружили принципиальные отличия в патогенезе НФ-I и НФ-II. Сейчас полагают, что это совершенно разные заболевания, требующие дифференцированного клинического подхода [25].

Этиология. НФ-II, центральный нейрофиброматоз наследуется, как и НФ-I, по ауто-сомно-доминантному типу, но встречается значительно реже (1 на 30 000-50 000). Чаще всего он проявляется шванномами вестибулярной порции VIII черепно-мозгового нерва, но возможно поражение и периферических нервов,

развитие менингиом и эпендимом. Ген НФ-II локализуется в 22 хромосоме (22q12) и кодирует синтез другого супрессора опухолевого роста – белка мерлина, который функционирует как мембранный организатор и обеспечивает в первую очередь построение и функционирование клеточного скелета. Мерлин по структуре и свойствам очень близок к трем гомологичным белкам: моэзину, эзрину и радиксину (откуда и название MERLIN – Moesin Ezrin Radixin Like protein). Мутация кодирующего синтез мерлина гена НФ-II в одной хромосоме на клеточном уровне не проявляется, ибо снижение синтеза мерлина на 50% нивелируется ERM-протеинами, которые также участвуют в процессах регулирования пролиферации клеток [25]. Однако при повреждении аллельного гена НФ-II (в результате «второго генетического события» – симметричной мутации или потери гетерозиготности по 22 хромосоме) синтез нормального мерлина в клетке прекращается, динамическое равновесие регуляции роста смещается в сторону пролиферации и возникает доброкачественный опухолевый рост [13, 25].

Эпидемиология. НФ-II встречается независимо от НФ-I; зарегистрирован только один случай сочетания НФ-I и НФ-II, когда каждое заболевание было унаследовано от одного из родителей.

Клиника. Двусторонняя невринома слухового нерва (шваннома) является основным признаком, встречаясь не менее чем в 90% случаев. Данные опухоли развиваются в основном в позднем подростковом возрасте или раннем взрослом возрасте. НФ-II редко обнаруживается у детей. Первым симптомом является потеря слуха. В большинстве случаев отсутствуют пятна цвета «кофе с молоком» или обнаруживаются в небольшом количестве [7]. Распространены и другие внутричерепные опухоли, нередко множественные, но глиомы зрительного нерва среди пациентов с НФ-II не выявляются. Часто встречаются шванномы V-XII пар черепных нервов, во многих случаях двусторонние и множественные. Некоторые авторы указывают на возможность спорадических случаев атипичических вариантов НФ-II, представленных множественными шванномами в черепе или позвоночнике [8, 14].

Встречаются опухоли спинного мозга двух типов: шванномы, характеризующиеся тем же гистологическим строением, что и невриномы слухового нерва, и эпендимомы. Данные образования могут быть множественными и приводить к серьезным нарушениям. Могут

встречаться гамартомы, сходные с менингиомами, и определяемые как менингиоматоз. Данные образования могут быть причиной кальцификации на периферии полушарий мозжечка или представляют собой линейные субэпендимальные кальцификаты, при которых возможны судороги [10, 20]. Частое сочетание НФ-II и менингиом объясняется наличием генетического дефекта в одной хромосоме. При спорадических менингиомах мутации в гене НФ-II в 22 хромосоме встречаются в 30-60% [25]. По данным Antinheimoetal, 3% пациентов со шванномами и 1% пациентов с менингиомами страдают НФ-II, 20% пациентов с множественными менингиомами имеют НФ-II [13].

Интраневральная периневринома (ИП) представляет собой доброкачественную опухоль, состоящую из клеток периневральной дифференцировки и развивающуюся в нерве. Ранее образования с идентичной морфологией и локализацией обозначались как локализованный гипертрофический нейрофиброз, интраневральная нейрофиброма, гипертрофический интерстициальный неврит [17]. ИП, как правило, поражает крупные периферические нервы у молодых людей, подростков и детей, представляет собой веретеновидное утолщение нерва, сочетающееся с двигательными и чувствительными нарушениями [17].

Критерии постановки диагноза нейрофиброматоза II типа:

- обнаружение опухолевых масс, удовлетворяющих диагнозу невринома слухового нерва в обоих внутренних слуховых каналах при исследовании с помощью КТ или МРТ;

- наличие у родственников первой степени родства двусторонней невриномы слуховых нервов и одного из следующих критериев у пробанда: а) односторонняя опухоль во внутреннем слуховом канале, соответствующая диагнозу невринома слухового нерва при исследовании с помощью КТ или МРТ [11]; б) плексиформная нейрофиброма или два из следующих критериев: менингиома, глиома, нейрофиброма любой локализации; любая внутричерепная или спинномозговая опухоль, обнаруживаемая с помощью МРТ.

Диагноз нейрофиброматоз II типа должен рассматриваться при обнаружении у пациента одного из двух приведенных критериев [20].

Лечение. Лечение НФ-II ведется с участием специалистов. Лечение включает в себя регулярное наблюдение, касающееся в первую очередь опухолей слухового нерва. Обязательно регулярное обследование для раннего выявления других опухолей и других заболева-

ний глаз. Следует целенаправленно проводить обследование сибсов для обеспечения эффективного лечения аномалий глаз. Первое проведение МРТ показано в возрасте 10-12 лет (Evansetal., 2003г.) [1, 18]. По мнению некоторых авторов, лечение больных с НФ-II должно проводиться бригадой специалистов, включающей в себя невролога, нейрохирурга, отоларинголога, окулиста, радиохимирурга и генетика [7,15].

Основными методами лечения данной группы пациентов являются хирургическое удаление опухоли и/или радиотерапия и/или радиохимирургия, химиотерапия. В настоящее время используется сочетание нескольких этих методов в зависимости от клинического проявления заболевания, однако роль хирургического лечения является ведущей на всех стадиях развития болезни [7].

Эпиндимомы и глиомы низкой степени злокачественности при НФ-II встречаются значительно реже и локализуются преимущественно в стволе мозга и в верхних шейных сегментах спинного мозга. Озлокачествление этих опухолей происходит редко и в большинстве случаев связано с проведенной лучевой терапией [22].

При двусторонних невринах и сохранном слухе лечение рекомендуется начинать с опухоли меньшего размера, при снижении слуха – со стороны лучше слышащего уха. Если после полного удаления опухоли слух с этой стороны сохраняется удовлетворительным, то следует удалять другую опухоль. Если слух сохранить не удалось, в отношении остающейся невриномы рекомендуется выжидательная тактика, при нарастании симптоматики – частичное удаление опухоли (в связи с высоким риском развития глухоты) [5].

Сегментарный нейрофиброматоз (НФ-V) тесно связан с НФ-I и характеризуется односторонними изменениями (пятнами цвета «кофе с молоком» и нейрофибромами), типичными для НФ-I, лишь в пределах одного или нескольких кожных сегментов. Предполагается, что это следствие мутаций на постзиготной стадии, способное затронуть любой дерматом. Большинство случаев носят спорадический характер, хотя отмечаются и семейные случаи заболевания. Другие аномалии встречаются редко, тем не менее, в области пораженных сегментов могут выявляться узелки Лиша или псевдоартроз [1].

Сегментарный нейрофиброматоз разделяется на четыре подтипа, только один из которых генетически детерминирован. Измене-

ния кожи обычно представлены пятнами цвета «кофе с молоком», но, в конечном счете, возможно появление нейрофибром. Другие осложнения нейрофиброматоза не встречаются. Прогноз благоприятный [1].

ВЫВОДЫ

1. Одним из проявлений нейрофиброматоза в период новорожденности являются пятна цвета «кофе с молоком», необходимо тщательное и длительное наблюдение для исключения данного заболевания.

2. Диагностика не вызывает затруднений. Прогноз зависит от локализации, размеров нейрофибром и течения заболевания.

Конфликт интересов не заявляется.

Благодарности: авторы выражают благодарность научному руководителю, доценту, кандидату медицинских наук, почетному профессору КГМУ К. А. Кенжебаевой как наставнику, обеспечивающему общую поддержку.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Айкарди Ж. Заболевания нервной системы у детей. – М.: Бином, 2013. – С. 105-114.
- 2 Бадалян Л. О. Наследственные болезни у детей /Л. О. Бадалян, В. А. Таболин, Ю. Е. Вельтищев. – М.: Медицина, 1971. – 368 с.
- 3 Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология. – М.: Триада X, 2001. – 640 с.
- 4 Гвоздев А. А. Распространенный нейрофиброматоз центральной нервной системы, случайно выявленный при магнитно-резонансной томографии (клиническое наблюдение) /А. А. Гвоздев, М. М. Адрианов, П. М. Котляров // Радиология. – 2010. – №2. – С. 44-48.
- 5 Гузев В. И. Руководство по детской неврологии. – М.: МИА, 2009. – 616 с.
- 6 Козлова С. И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование /С. И. Козлова, Е. Семанова, Н. С. Демикова. – М.: Медицина, 1987. – 320 с.
- 7 Коновалов А. Н. Хирургия опухолей основания черепа /А. Н. Коновалов, В. А. Черкаев, А. В. Козлов. – М.: НИИ нейрохирургии, 2004. – С. 169-170.
- 8 Котов С. В. Основы клинической неврологии. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2014. – 481 с.
- 9 Кулешов А. А. Хирургическое лечение тяжелой вторичной сколиотической деформации позвоночника у больной нейрофиброматозом (описание случая) /А. А. Кулешов, Р. В. Еналдиева //Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2006. – №2. – С. 51-53.
- 10 Ламоткин И. А. Клиническая дерматонкология: атлас. – М.: БИНОМ, 2011. – 195 с.
- 11 Лебедев Б. В. Невропатология раннего детского возраста /Б. В. Лебедев, Ю. И. Ба-рашиев, Ю. А. Якунин. – Л.: Медицина, 1981. – С. 117-118.
- 12 Майкл Э. Детская неврология /Э. Майкл, П. Кохен, К. Даффнер. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2010. – С. 166-169.
- 13 Петер Б. Неврология: справочник. – М.: МЕДпресс-Информ, 2016. – 836 с.
- 14 Петрухин А. С. Детская неврология. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2012. – Т. 2. – С. 26.
- 15 Семенов М. С. Хирургическое лечение опухолей слуховых нервов при нейрофиброматозе 2 типа с использованием слухосберегающих операций. – М.: НИИ нейрохирургии РАМН, 2011. – С. 94.
- 16 Серова Н. К. Катамнез пациентов с глиомой переднего зрительного пути в сочетании с нейрофиброматозом типа 1 //Н. К. Серова, Л. А. Лазарева, С. К. Горылышев //Вестн. Офтальмологии. – 2006. – №6. – С. 39.
- 17 Шелехова К. В. Интранатальная периневриома: клинко-морфологическая характеристика и молекулярно-генетическое исследование гена нейрофиброматоза типа 2 /К. В. Шелехова, Р. Шима, А. Ю. Орлов //Арх. Патологии. – 2008. – №2. – С. 20-22.
- 18 Шнайдер Н. А. Нейрофиброматоз первого типа: болезнь Реклинхаузена /Н. А. Шнайдер, А. И. Горелов //Сибирское медицинское обозрение. – 2007. – №3 (44). – С. 91-95.
- 19 Яцык Г. В. Практическое руководство по неонатологии. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – С. 247-248.
- 20 Bhojraj H. Spinal deformities in neurofibromatosis /H. Bhojraj, A. Nene //Neuro. Oncol. – 2004. – V. 3. – P. 860-867.
- 21 Widemann B. C. Phase 2 randomized, flexible crossover, double-blinded, placebo-controlled trial of the farnesyltransferase inhibitor tipifarnib in children and young adults with neurofibromatosis type 1 and progressive plexiform neurofibromas /B. C. Widemann, E. Dombi, A. Gillespie //Neuro. Oncol. – 2014. – V. 16 (5). – P. 707-718.
- 22 Evans G. R. Multiple meningiomas: differential involvement of the NF2 gene in children and adults /G. R. Evans, C. Watson, A. King //J. Med. Genet. – 2005. – V. 4. – P. 42-48.
- 23 Gottfried O. N. Molecular, genetic, and pathogenesis of neurofibromas and surgical implications /O. N. Gottfried, D. H. Viskochil, D. W. Fulst //Neurosurgery. – 2006. – V. 58. – P. 1-16.
- 24 Hartmann C. NF2 mutations in secretory and other rare variants of meningiomas /C. Hartmann, J. Sieberns, C. Gehlhaar //Brain. Pathol. – 2006. – V. 16 (1). – P. 15-19.
- 25 Widemann B. C. Phase I trial and pharmacokinetic study of the farnesyltransferase in-

hibitor tipifarnib in children with refractory solid tumors or neurofibromatosis type I and plexiform neurofibromas /B. C. Widemann, W. L. Salzer, R. J. Arceci //J. Clin. Oncol. – 2006. – T. 24. – С. 507-516.

26 Yohay K. Neurofibromatosis type 1 and associated malignancies //Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2009. – V. 9. – P. 247-253.

REFERENCES

1 Ajkardi Zh. Zabolevanija nervnoj sistemy u detej. – M.: Binom, 2013. – P. 105-114.

2 Badaljan L. O. Nasledstvennye bolezni u detej /L. O. Badaljan, V. A. Tabolin, Ju. E. Vel'tishhev. – M.: Medicina, 1971. – 368 p.

3 Barashnev Ju. I. Perinatal'naja nevrologija. – M.: Triada H, 2001. – 640 p.

4 Gvozdev A. A. Rasprostranennyj nevrofibromatoz central'noj nervnoj sistemy, sluchajno vyjavlennyj pri magnitno-rezonansnoj tomografii (klinicheskoe nabljudenie) /A. A. Gvozdev, M. M. Adrianov, P. M. Kotljarov //Radiologija. – 2010. – №2. – P. 44-48.

5 Guzev V. I. Rukovodstvo po detskoj nevrologii. – M.: MIA, 2009. – 616 p.

6 Kozlova S. I. Nasledstvennye sindromy i edico-geneticheskoe konsul'tirovanie /S. I. Kozlova, E. Semanova, N. S. Demikova. – M.: Medicina, 1987. – 320 p.

7 Konovalov A. N. Hirurgija opuholej osnovanija cherepa /A. N. Konovalov, V. A. Cherekaev, A. V. Kozlov. – M.: NII nevrohirurgii, 2004. – P. 169-170.

8 Kotov S. V. Osnovy klinicheskoy nevrologii. – M.: GJeOTAR-Med, 2014. – 481 p.

9 Kuleshov A. A. Hirurgicheskoe lechenie tjazhelej vtorichnoj skolioticheskoy deformacii pozvonochnika u bol'noj nevrofibromatozom (opisanie sluchaja) /A. A. Kuleshov, R. V. Enaldieva //Vestn. Travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova. – 2006. – №2. – P. 51-53.

10 Lamotkin I. A. Klinicheskaja dermatoonkologija: atlas. – M.: BINOM, 2011. – 195 p.

11 Lebedev B. V. Nevropatologija rannego detskogo vozrasta /B. V. Lebedev, Ju. I. Barashiev, Ju. A. Jakunin. – L.: Medicina, 1981. – P. 117-118.

12 Majkl Je. Detskaja nevrologija /Je. Majkl, P. Kohen, K. Daffner. – M.: GJeOTAR-Med, 2010. – P. 166-169.

13 Peter B. Nevrologija: spravocnik. – M.: MEDpress-Inform, 2016. – 836 p.

14 Petruhin A. S. Detskaja nevrologija. – M.: GJeOTAR-Med, 2012. – T. 2. – P. 26.

15 Semenov M. S. Hirurgicheskoe lechenie opuholej sluhovyh nervov pri nevrofibromatoze 2

tipa s ispol'zovaniem sluhosberegajushchih operacij. – M.: NII nevrohirurgii RAMN, 2011. – P. 94.

16 Serova N. K. Katamnez pacientov s gliomnoj perednego zritel'nogo puti v sochetanii s nevrofibromatozom tipa 1 //N. K. Serova, L. A. Lazareva, S. K. Gorylyshev //Vestn. Oftal'mologii. – 2006. – №6. – P. 39.

17 Shelehova K. V. Intranatal'naja perinevrioma: kliniko-morfologicheskaja harakteristika i molekularno-geneticheskoe issledovanie gena nevrofibromatoza tipa 2 /K. V. Shelehova, R. Shima, A. Ju. Orlov //Arh. Patologii. – 2008. – №2. – P. 20-22.

18 Shnajder N. A. Nevrofibromatoz pervogo tipa: bolezni' Reklinhauzena /N. A. Shnajder, A. I. Gorelov //Sibirskoe medicinskoe obozrenie. – 2007. – №3 (44). – P. 91-95.

19 Jacyk G. V. Prakticheskoe rukovodstvo po neonatologii. – M.: OOO «Medicinskoe informacionnoe agenstvo», 2008. – P. 247-248.

20 Bhojraj H. Spinal deformities in neurofibromatosis /H. Bhojraj, A. Nene //Neuro. Oncol. – 2004. – V. 3. – P. 860-867.

21 Widemann B. C. Phase 2 randomized, flexible crossover, double-blinded, placebo-controlled trial of the farnesyltransferase inhibitor tipifarnib in children and young adults with neurofibromatosis type 1 and progressive plexiform neurofibromas /B. C. Widemann, E. Dombi, A. Gillespie //Neuro. Oncol. – 2014. – V. 16 (5). – R. 707-718.

22 Evans G. R. Multiple meningiomas: differential involvement of the NF2 gene in children and adults /G. R. Evans, C. Watson, A. King //J. Med. Genet. – 2005. – V. 4. – R. 42-48.

23 Gottfried O. N. Molecular, genetic, and pathogenesis of neurofibromas and surgical implications /O. N. Gottfried, D. H. Viskochil, D. W. Fulst //Neurosurgery. – 2006. – V. 58. – R. 1-16.

24 Hartmann C. NF2 mutations in secretory and other rare variants of meningiomas /C. Hartmann, J. Sieberns, C. Gehlhaar //Brain. Pathol. – 2006. – V. 16 (1). – P. 15-19.

25 Widemann B. C. Phase I trial and pharmacokinetic study of the farnesyltransferase inhibitor tipifarnib in children with refractory solid tumors or neurofibromatosis type I and plexiform neurofibromas /B. C. Widemann, W. L. Salzer, R. J. Arceci //J. Clin. Oncol. – 2006. – T. 24. – S. 507-516.

26 Yohay K. Neurofibromatosis type 1 and associated malignancies //Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2009. – V. 9. – P. 247-253.

Поступила 31.01.2017 г.

A. Sh. Sakhanova, K. A. Kenzhebayeva, D. V. Babiy, A. K. Beysenova, M. Mukhamed, Zh. K. Bayazitova
NEUROFIBROMATOSIS IN CHILDREN

Department of children diseases №3 of continuous professional development faculty of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

Neurofibromatosis is the most widespread form of the monogenic inherited pathology and meets in a population in by frequency from 1:2000 to 1:4000. An origin diseases bind to violations during embryonic development, that is accompanied by local excrescence of different mesodermal and the ectodermal of elements in skin, peripheral nerves, central nervous system and other organs. Neurofibromatosis diagnosed on the basis of clinical manifestation. Effective treatment does not exist. For liquidation of cosmetic defect peripheral tumours or segments of skin can be remote surgically. The disease currency is usually of benign. Prognosis is unfavorable at central forms with the defeat of head or spinal brain and is considerably worse, than at the peripheral forms of disease.

Keywords: neurofibromatosis, an autosomal dominant disorder, tumor, hereditary diseases, phacomatosis

А. Ш. Саханова, К. А. Кенжебаева, Д. В. Бабий, А. К. Бейсенова, М. Мухамед, Ж. К. Баязитова
БАЛАЛАРДАҒЫ НЕЙРОФИБРОМАТОЗ

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті үздіксіз кәсіби дамыту факультетінің №3 балалар аурулары кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

Нейрофиброматоз моногенді тұқым қуалайтын аурулардың ішінде 1:2000 және 1:4000 жиілікпен кездеседі. Ауру пайда болуы эмбрионалді даму жолындағы бұзылысы нәтижесінде терінің мезодермалді және эктодермалді элементтерінде, шеткері жүйкелерде, орталық жүйке жүйесі және басқа да ағзаларда жергілікті өсіндінің болуымен сипатталады. Нейрофиброматоз диагнозы клиникалық көріністерге негізделіп қойылады. Нәтижелі ем жоқ. Косметикалық ақауды жою үшін шеткері ісік немесе тері сегменттері хирургиялық жолмен алынады. Аурудың ағымы қатерсіз. Бас миының және жұлынның зақымдалуымен жүретін орталық түрі аурудың шеткері түріне қарағанда соңы нашар.

Кілт сөздер: нейрофиброматоз, аутосомды-доминантты ауру, ісіктер, тұқым қуалаушы ауру, факоматоз

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 579:616.34 – 007.272

Ж. М. Койшибаев, Д. Е. Аманова

ФЕНОМЕН БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Кафедра хирургических болезней №2

Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

Статья посвящена анализу литературных данных по вопросу о бактериальной транслокации при острой кишечной непроходимости, которая является основным механизмом развития гнойно-септических и полиорганных осложнений как у человека, так и у экспериментальных животных. Представлены данные о транслокации микроорганизмов кишечника, понятие транслокации и основные пути и механизмы миграции. Комплексное изучение факторов, а также патогенетических и патофизиологических нарушений как основного индуктора абдоминального сепсиса и других осложнений при кишечной непроходимости представляет значительный интерес.

Ключевые слова: бактериальная транслокация, кишечная непроходимость, кишечная микрофлора, экспериментальные животные

Острая непроходимость кишечника на сегодняшний момент остается одной из актуальных и трудноразрешимых проблем в абдоминальной хирургии. Летальность при кишечной непроходимости достигает 15-50% и не имеет заметной тенденции к снижению [18]. При острой непроходимости кишечника происходит ряд патофизиологических процессов, которые сопровождаются избыточной бактериальной колонизацией (ИБК), что приводит к нарушению функции кишечного барьера и в результате чего способствует бактериальной транслокации бактерий из кишечника во внутреннюю среду организма с последующим формированием инфекционно-токсического синдрома и развитием так называемого сепсиса кишечного происхождения.

К настоящему времени выполнено достаточное количество исследований, тем не менее понимание физиологии взаимодействия микрофлоры кишечника и макроорганизма, особенности транслокации бактерий на ранних стадиях способствуют разработке новых способов диагностики и терапевтических процедур с целью предотвращения развития дальнейших инфекций и осложнений.

В 1881 г. Дюрвандингом впервые было описано прохождение некоторых представителей микрофлоры из кишечника. Д. Г. Затула и С. Р. Резник в 1973 г. экспериментально показали, что введенные перорально *Bacillus subtilis* могут проникать в кровь и органы животных [7]. Впервые термин «бактериальная транслокация» был введен в 1979 г. Berg и Garlington, исследовавшими перемещение бактерий из желудочно-кишечного тракта в брыжеечные лимфоузлы гнотобиотических мышей [23].

По R. D. Berg бактериальная транслокация (БТ) – это прохождение жизнеспособных

бактерий из ЖКТ через слизистую оболочку в экстраинтестинальные участки организма – мезентеральные лимфатические узлы, печень, селезенку, кровотоки и др. Наряду с бактериями проникают и их эндотоксины. Транслокацией называют пассаж жизнеспособных бактерий желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в стерильные (в норме) ткани организма. Термин также применяется для описания перемещения инертных частиц и антигенных макромолекул, например, липополисахаридов (ЛПС) и пептидогликанов, через слизистую оболочку кишечника [8].

На основании результатов исследования R. D. Berg [24] и литературных данных, касающихся бактериальной транслокации, на данный момент существуют 3 основных фактора, способствующих бактериальной транслокации: 1) повышенная концентрация бактерий в тонком кишечнике (синдром избыточного бактериального роста); 2) нарушение проницаемости слизистой оболочки тонкой кишки; 3) снижение местной и общей иммунной реактивности организма.

С одной стороны, известно участие кишечной микрофлоры в обеспечении колонизационной резистентности хозяина, в том числе активации его иммунной системы, участие в процессах пищеварения, в метаболических реакциях макроорганизма и в детоксикации различных эндогенных и экзогенных биологически активных веществ. С другой стороны, микробиоценоз кишечника может выполнять и негативную роль: аккумулятора возбудителей эндогенных инфекций, источника сенсibiliзирующих веществ и продуцента мутагенов, которые могут быть весьма опасны для макроорганизма [1].

Интерес ученых к проблеме трансинтестинальной транслокации объясняется предпо-

лагаемой возможностью проникающих бактерий и токсинов вызывать септические осложнения [31].

Существуют многочисленные литературные источники последних лет, в которых доказано, что бактериальная транслокация играет важную патогенетическую роль [25] в развитии эндотоксемии [18] при деструктивном панкреатите [21], острой непроходимости кишечника [6, 15], перитоните [8], сепсисе [5,12], патологии печени и желчевыводящих путей [22, 40], обширных ожогах [51], длительном парентеральном питании [33] и других патологических состояниях. Некоторые авторы считают транслокацию фактором патогенеза нозокомиальных пневмоний [45]. Неясным остается значение транслокации как фактора риска для реципиентов при трансплантации органов [38].

Таким образом, бактериальная транслокация, запущенная инфекционным процессом, стрессовым воздействием и даже хирургическими вмешательствами в органы брюшной полости, становится в дальнейшем самостоятельным источником бактериальной токсинемии [16].

На данный момент считается что возбудители хирургической инфекции в основном попадают в рану из внешней среды – экзогенная инфекция. Значение других путей распространения хирургической инфекции (эндогенной), по-видимому, недооценивается [1, 2, 4].

В. И. Никитенко и соавт. в 1986 г. [9] обнаружили транслокацию бактерий из ЖКТ в рану и окружающие ткани. Этот факт заставляет клиницистов пересматривать такие понятия, как стандартная асептика и антисептика, так как речь идет об эндогенном инфицировании. Кроме того, в общей хирургии у взрослых пациентов, страдающих различными видами кишечной непроходимости, «внезапно» развивается синдром полиорганной дисфункции без «явного» очага инфекции, в результате которого увеличивается летальность [10, 27, 32, 36, 35].

Принципиальное подтверждение способности микроорганизмов проникать в кровяное русло, причем в короткие сроки (15-20 мин) после введения, содержится в обзоре С. Wells и соавт. [20, 56]. В этом же году В. В. Смирнов и соавт. [19] доказали, что уже через 2 мин после начала опыта введенные в составе биопрепаратов бактерии обнаружены у мышей в крови, легких, печени; позднее они также определялись в селезенке и почках. Б. А. Бердичевский и соавт. [3] вводили в кишечник экспериментальных животных меченый 3Н-

тимидином аутоштамм кишечной палочки и уже в первые часы наблюдали элиминацию меченой культуры через мочевые пути и раневые поверхности.

Огромный вклад в науку по изучению бактериальной транслокации у хирургических больных внесли С. O'Boyle и соавт. [49]. В работе «Microbiology of bacterial translocation in humans» отмечено, что при обследовании 448 больных, которым была проведена лапаротомия и различные вмешательства на органах брюшной полости, транслокация бактерий в мезентериальные лимфоузлы (МЛУ) была обнаружена у 15.4% пациентов. У 74% пациентов причиной развития септических осложнений явилась кишечная флора. Наиболее часто обнаруживалась *E. coli* (54%). Выявлено, что при дистальной кишечной обструкции бактериальная транслокация произошла у 41% пациентов, и это был самый высокий процент БТ у больных, в сравнении с другой абдоминальной патологией.

Имеются определенные закономерности транслокации микроорганизмов из желудочно-кишечного тракта в экстраинтестинальные участки, экспериментально доказанные. Одна из них то – видоспецифичность. Не у всех микроорганизмов имеется способность к транслокации. Из аутофлоры наиболее часто транслоцируются кишечная палочка, протей, энтеробактерии [34, 52], из транзитных штаммов – сенная палочка [9]. Следующими в ряду идут грамположительные аэробы. В то же время уровень транслокации облигатных анаэробов очень низкий [26].

Четыре основных пути бактериальной транслокации через слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта представили С. Н. Tancrede, А. О. Andremont [54]: межклеточный, чрезклеточный, с помощью фагоцитоза и через дефекты эпителия. При этом на характер и интенсивность микробной транслокации влияет как вид микроорганизмов, адгезированных на поверхности эпителиоцитов, их вирулентность, так и состояние защитных механизмов слизистой оболочки тонкой кишки.

Следующей закономерностью этого феномена является прямая зависимость уровня транслокации бактерий от уровня их популяции в кишечнике. Так, по данным Е. К. Steffen, R. D. Berg [53] и К. Maejima et al. [46] перемещение микроорганизмов из желудочно-кишечного тракта в брыжеечные лимфоузлы у животных отмечено, если их популяция в слепой кишке достигает как минимум 108-109/г. В. В. Смирнов и соавт. [19] установили, что при первичном пероральном введении биопре-

паратов минимальная доза микробных тел, которую необходимо ввести животному для развития бактериемии, составляет 5×10^6 /кг массы. В кровь проникает 0,1% от введенной в желудок дозы и через 0,5-8 ч, в зависимости от дозы, происходит полное исчезновение жизнеспособных бактерий из кровотока.

В 2002 г. Деич объяснил патогенез бактериальной транслокации, используя модель «три хита» [30]. В этой модели первым хитом является начальное повреждение, приводящее к висцеральной гиперперфузии пищеварительного тракта, который становится крупнейшим местом производства провоспалительных факторов. Вторым хитом является ишемия кишечника, при которой происходит потеря барьерной функции пищеварительного тракта и усиление воспалительного ответа. Третьим хитом является местная и системная воспалительная реакция, вследствие проникновения бактерий или эндотоксинов через барьер слизистой оболочки, которая приводит к синдрому системной воспалительной реакции организма (ССВР).

О. В. Салато и соавт. в 2010 г. проводили сравнительное исследование бактериальной транслокации в эксперименте на здоровых собаках и крысах в сравнении с смоделированной странгуляционной острой кишечной непроходимостью. Исследование транзита бактерий из просвета тонкой кишки проводили при помощи динамической и статической сцинтиграфии с бактериальным радиопрепаратом (взвесь меченных технецием-99 бактерий *E. coli*) в первые 4 ч от момента моделирования заболевания. В ходе исследования авторы получили следующий результат: у здоровых животных кишечный барьер непроницаем для бактерий, а в условиях странгуляционной кишечной непроходимости возникает процесс бактериальной транслокации в брюшную полость с последующим развитием системной бактериемии за счет процессов перитонеальной резорбции [18].

В своем исследовании U. Hofer et al. [37] провели эксперимент на мышах, в котором оценивали степень бактериальной транслокации по уровню липополисахарида (ЛПС) в плазме крови при ВИЧ-инфекции. Было установлено, что уровень ЛПС в крови может отражать состояние кишечного барьера и БТ.

В. Л. Денисенко и Ю. М. Гаин в эксперименте оценивали роль бактериальной транслокации в патогенезе обтурационной кишечной непроходимости. Эксперимент проводили на крысах с формированием низкой толстокишеч-

ной непроходимости, в результате которой развился тяжелый перитонит и сепсис. Авторы провели исследование видового состава микрофлоры из различных отделов пищеварительного тракта (толстая, тонкая кишка, желудок), брюшной полости, воротной вены и задней полой вены. На 4 сут отмечен достоверный рост содержания микробов во всех отделах пищеварительного тракта. Содержание *E. coli* в желудке животного после моделирования непроходимости кишечника ($5,42 \times 10^5 \pm 0,55 \times 10^5$ КОЕ/мл) против ($1,52 \times 10^5 \pm 0,55 \times 10^5$ КОЕ/мл) у интактного животного, а также все микроорганизмы, выявляемые в просвете пищеварительного тракта и брюшной полости, были высеяны из просвета воротной вены (в концентрации от $1,78 \times 10^3 \pm 1,04 \times 10^3$ КОЕ/мл). В результате эксперимента авторы пришли к выводу, что процесс бактериальной транслокации играет важную роль в развитии перитонита и абдоминального сепсиса, прогрессировании индуцируемых ими дегенеративно-дистрофических изменений внутренних органов и тканей, а также полиорганной недостаточности [6].

В 2012 г. Е. Г. Григорьев и соавт. исследовали роль БТ в формировании абдоминального сепсиса при перитоните и странгуляционной кишечной непроходимости с применением меченной технецием-99м кишечной палочки. Эксперимент проводили на крысах и собаках. Авторы установили, что первостепенная роль в развитии бактериемии в формировании абдоминального сепсиса при странгуляционной непроходимости кишечника принадлежит микрофлоре ущемленного отдела тонкой кишки, а в условиях распространенного перитонита бактериальная транслокация и перитонеальная резорбция кишечной палочки развиваются с первых минут. На ранних сроках заболевания (0-6 ч) формируется портальная бактериемия, при дальнейшем развитии заболевания (6-2 ч) бактериемия приобретает системный характер. В своем исследовании авторы приходят к выводу о том, что при распространенном перитоните перитонеальный механизм формирования абдоминального сепсиса заменяется на интестинальный [5].

В. К. Гостищев, А. Н. Афанасьев, Ю. М. Круглянский, Д. Н. Сотников при изучении бактериальной транслокации в условиях острой непроходимости кишечника в эксперименте с крысами провели бактериологическое исследование портальной и системной крови, перитонеального экссудата и определили данные биологические среды как основные марш-

руты распространения бактериальной транслокации [4]. Таким образом, выделяют энтерогематическую и энтероперитонеальную транслокацию.

Микроорганизмы, населяющие кишечник, находятся как в постоянном взаимодействии между собой, так и с макроорганизмом. Эта сложившаяся система представляет собой некую экосистему, которая в условиях кишечной непроходимости нарушается. Эти нарушения можно представить в виде нескольких последовательных звеньев. В результате нарушения перистальтики содержимое кишечника «застаивается», что приводит: 1) к росту и размножению микроорганизмов; 2) к миграции микрофлоры, которая свойственна дистальным отделам кишечника, в проксимальные, для которых она является чужеродной; 3) к нарушению проницаемости кишечной стенки из-за развивающейся циркуляторной гипоксии [11, 41].

С. А. Пашков в своем исследовании изучал интраперитонеальную транслокацию кишечной микрофлоры у 65 больных, прооперированных по поводу острой спаечной кишечной непроходимости (n=53) и ранней спаечной кишечной непроходимости (n=12). Уровень бактериальной обсемененности проверяли путем микробиологического исследования перитонеального экссудата на флору и чувствительность к антибиотикам. Из 53 исследований перитонеального экссудата рост наблюдался у 42 (79,2%). При анализе микробиологического исследования при острой спаечной кишечной непроходимости в 20,8% случаев экссудат был стерил, и в результате авторы предположили, что с нарастанием патологических изменений в кишечной стенке и ростом внутрикишечного давления, происходит нарушение ее проницаемости, вследствие возникает экссудация жидкости в брюшную полость, а затем в условиях углубления патологических процессов возникает интраперитонеальная транслокация бактерий. Авторами была изучена зависимость уровня бактериальной обсемененности от степени увеличения диаметра кишки, в результате пришли к выводам, что процесс интраперитонеальной транслокации бактерий при острой спаечной кишечной непроходимости начинается при увеличении диаметра кишки в 1,4 раза [14].

При энтероперитонеальной бактериальной транслокации в кишечнике накапливается большое количество жидкости, поступающей в результате экскреции из крови. Всасывание из растянутого сегмента кишки прекращается, кишечное содержимое инфицируется кишеч-

ной микробной флорой и становится источником токсинов. Если внутрикишечное давление достигает уровня артериального давления, то происходит нарушение микроциркуляции кишечной стенки и возникает гангрена кишечной стенки. Вследствие резкого повышения проницаемости гангренозной кишечной стенки жидкость из просвета кишки устремляется в брюшную полость. С целью профилактики перитонита и уменьшения интоксикации очень важно быстро удалять эту жидкость из брюшной полости [13].

Также особый интерес представляет изучение энтерогематической транслокации. Первичной локализацией бактерий являются мезентериальные лимфоузлы. Из лимфоузлов далее они попадают в печень, затем в селезенку и в кровоток. Причем имеются временные закономерности транслокации, подтвержденные в эксперименте на животных, но не доказанные у человека [55]. В экспериментах показано [30], что транслокация в мезентериальные лимфоузлы в 1 сут определялась у 60%, на 3 сут – у 100%, на 7 сут – у 83% мышей после трансплантации кишечника. Удаление мезентериальных лимфоузлов предотвращает бактериальную транслокацию при термической травме. На характер БТ может повлиять любая травма или воспалительный процесс за пределами ЖКТ. Из лимфатической системы и печени бактерии могут проникать в кровь, достигая вновь очага поражения, и локализуются в мертвых или жизнеспособных тканях [43]. При воспалительных процессах основной путь транслокации микроорганизмов в системные органы происходит через воротную вену [28] и иногда лимфатические узлы [42]. Попадание бактерий и токсинов из просвета кишечника в системный кровоток приводит к инфекционным осложнениям, таким как сепсис и синдром полиорганной недостаточности (ПОН) [27, 50]. Одна из теорий, подтверждающая происхождение сепсиса на фоне бактериальной транслокации, известна как «лимфатическая теория». Согласно ей, макрофаги и другие иммунные клетки в подслизистой кишечника являются ловушками для большинства бактерий, проникнувших путем транслокации. Тем не менее, те бактерии, которые выживают наряду с цитокинами и хемокинами, полученными в кишечнике, активируют воспалительную реакцию, приводят к острому повреждению легких и образованию респираторного дистресс-синдрома взрослых (ОРДС) [29, 31, 39].

М. А. Llamas и соавт. в эксперименте на крысах выявили, что порталная гипертензия

является одним из ключевых факторов в возникновении процесса БТ в МЛУ. В эксперименте наблюдали группу крыс с искусственно созданной портальной гипертензией и группу ложнооперированных крыс. Через 48 ч в подвздошной кишке обеих групп наблюдалось снижение аэробных бактерий и лактобацилл. Через месяц регистрировалось статистически значимое снижение количества лактобацилл, энтеро- и стрептококков в обеих группах. Авторы утверждают, что эти изменения связаны с БТ в МЛУ (через 48 ч. (50%; $p = 0,004$) и 1 месяц (100%; $p < 0,001$) [43].

Так, в 2014 г. Е. Nishigaki и соавт. изучали зависимость интраоперационной БТ в мезентериальные лимфатические узлы (МЛУ) с риском развития послеоперационных осложнений при эзофагэктомии. Были обследованы 18 пациентов, у которых были взяты лимфоузлы, кровь и слюна перед операцией и после для обнаружения бактерий при помощи полимеразной цепной реакции. В результате исследования было обнаружено, что количество бактерий в МЛУ (56%) и крови (56%), взятых после операции, значительно превышали количество взятых до операции МЛУ (17%) и крови (22%). Частота обнаружения бактерий в мокроте в дооперационный период и после не отличалась. Авторами была выявлена прямая зависимость обнаружения бактерий в крови и МЛУ с частотой возникновения послеоперационных осложнений [46].

Бактериальная интоксикация у пациентов при кишечной непроходимости, как правило, является эндогенной и возникает вследствие БТ и их токсинов в кровь из просвета кишечника и брюшной полости в условиях повышенного бактериального роста, нарушения барьерной функции кишечной стенки и брюшины [17].

Анализ исследований свидетельствует о том, что феномен БТ является частым явлением при острой кишечной непроходимости. Возрастающий интерес ученых к проблеме транслокации объясняется предполагаемой возможностью проникающих бактерий и токсинов вызывать септические осложнения. Соответственно, очень важным является изучение не только клинко-патогенетических механизмов БТ, но и микробиологических и иммунологических, а также исследования в области ранней диагностики формирования и развития БТ.

ЛИТЕРАТУРА

1 Агабабова А. А. Значение бактериальной транслокации и ее роль в формировании симбиотических отношений с макроорганиз-

мом /А. А. Агабабова, Л. А. Авакян //Вестн. нац. академии наук Армении. – 2008. – Т. 108, №3. – С. 262-269.

2 Алмагамбетов К. Х. Моделирование транслокации кишечной микрофлоры на конвенциональных животных /К. Х. Алмагамбетов, В. М. Бондаренко //ЖМЭИ. – 1991. – №8. – С. 11-17.

3 Бердичевский Б. А. Значение аутогенного инфицирования в развитии послеоперационных осложнений //Хирургия. – 1993. – №5. – С. 63-66.

4 Гостищев А. Н. Бактериальная транслокация в условиях острой непроходимости кишечника /А. Н. Гостищев, Ю. М. Афанасьев, Д. Н. Круглянский, В. К. Сотников //Вестн. РАМН. – 2006. – №9. – С. 34-38.

5 Григорьев Е. Г. Механизмы формирования абдоминального сепсиса при перитоните и странгуляционной кишечной непроходимости /Е. Г. Григорьев, Ю. М. Галеев, М. В. Попов //Бюл. СО РАМН. – 2012. – Т. 32, № 1. – С. 47-56.

6 Денисенко В. Л. Экспериментальная оценка роли бактериальной интестинальной транслокации в патогенезе обтурационной толстокишечной непроходимости /В. Л. Денисенко, Ю. М. Гаин //Вестн. Витебского гос. Мед. ун-та. – 2011. – Т. 10, №2. – С. 89-96.

7 Затула Д. Г. Влияние метаболитов споровых сапрофитных бактерий на организм человека и животных /Д. Г. Затула, С. Р. Резник. – Киев: Наукова Думка, 1973. – 119 с.

8 Карпенко А. Ю. Изменение трансинтестинальной проницаемости и показателей врожденного иммунитета у онкологических больных в периоперационном периоде: Автореф. дис. ...канд. биол. наук. – М., 2015. – 24 с.

9 Никитенко В. И. Явление естественного защитного бактериального механизма при повреждениях /В. И. Никитенко, О. В. Бухарин, И. К. Никитенко //Заявка на открытие № ОТ 11353. – ВНИИГПЭ, 1986.

10 Никитенко Н. И. Взаимоотношения макроорганизма и бактерий в ране и тканях человека и животных //Хирургия. – 1990. – №9. – С. 94-98.

11 Никитенко В. И. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции /В. И. Никитенко, В. В. Захаров, А. В. Бородин //Хирургия. – 2001. – №2. – С. 63-65.

12 Парахонский А. П. Роль бактериальной транслокации в развитии хирургического сепсиса //Успехи современного естествознания. – 2007. – №7. – С. 28-32.

13 Парфенов А. И. Энтерология. – М.: Триада-Х, 2002. – 125 с.

14 Пашков С. А. Интраперитонеальная транслокация бактерий и антибиотикотерапия при острой спаечной кишечной непроходимости

- сти /С. А. Пашков, В. В. Плечев, Е. М. Мурысева //Казанский медицинский журнал. – 2004. – Т. 85, №5. – С. 346-350.
- 15 Пеев Б. И. Бактериальная транслокация и нарушение моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки в послеоперационном периоде у больных с острой кишечной непроходимостью /Б. И. Пеев, А. Н. Довженко //Укр. журн. хирургии. – 2009. – №4. – С. 113-116.
- 16 Попова Т. С. Синдром кишечной недостаточности в хирургии /Т. С. Попова, Т. Ш. Тамазашвили, А. Е. Шестопалов. – М., 1991. – 240 с.
- 17 Савельев В. С. Перитонит и эндотоксинавая агрессия /В. С. Савельев, В. А. Петухов. – М., 2012. – 326 с.
- 18 Салато О. В. Патофизиологические механизмы бактериального эндотоксикоза при странгуляционной кишечной непроходимости /О. В. Салато, М. В. Попов, Ю. М. Галеев //Бюл. ВШЦ СО РАМН. – 2010. – №5. – С. 192-196.
- 19 Смирнов В. В. О некоторых механизмах возникновения бессимптомной бактериемии /В. В. Смирнов, С. Р. Резник, И. Б. Сорокулова //Микробиол. журн. – 1988. – Т. 50, №5. – С. 56-59.
- 20 Титов В. Н. Синдром транслокации, липополисахариды бактерий, нарушения биологических реакций воспаления и артериального давления (лекция) /В. Н. Титов, С. Ф. Дугин //Клинич. лаб. диагностика. – 2010. – №4. – С. 21-37.
- 21 Третьяков Е. В. Современный взгляд на кишечную транслокацию бактерий как основную причину гнойно-септических осложнений при деструктивном панкреатите /Е. В. Третьяков, М. В. Варганов, Е. Е. Никифорова //Успехи современного естествознания. – 2013. – №9. – С. 78-80.
- 22 Федосьина Е. А. Бактериальная кишечная микрофлора и заболевания печени /Е. А. Федосьина, М. С. Жаркова, М. В. Маевская //Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2009. – Т. 19, №6. – С. 73-81.
- 23 Berg R. D. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in the gnotobiotic mouse model /R. D. Berg, A. W. Garlington //Infect immun. – 1979. – V. 23. – Pp. 403-411.
- 24 Berg R. D. Bacterial tract from the intestines //Jikken Dobutsu. – 1985. – №34. – Pp. 1-16.
- 25 Berg R. D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract //Adv. Exp. Med. Biol. – 1999. – V. 473. – Pp. 11-30.
- 26 Cruz N. Bacterial translocation across enterocytes: results of a study of bacterial-enterocyte interactions utilizing Caco-2 cells /N. Cruz, X. Alvarez, R. D. Berg //Shock. – 1994. – V. 1, №1. – Pp. 67-72.
- 27 Deitch E. A. Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in man //Arch Surg. – 1989. – №124. – Pp. 699-701.
- 28 Deitch E. A. Effect of hemorrhagic shock on bacterial translocation, intestinal morphology, and intestinal permeability in conventional and antibiotic-lack of correlation between failure of gut barrier function and septic complications after major upper gastrointestinal surgery //Ann. Surg. – 2000. – №231. – P. 88-95.
- 29 Deitch E. A. Role of the gut lymphatic system in multiple organ failure //Curr. Opin. Crit. Care. – 2001. – №7. – Pp. 92-98.
- 30 Deitch E. A. Bacterial translocation or lymphatic drainage of toxic products from the gut: what is important in human beings? //Surgery. – 2002. – №131. – Pp. 241-244.
- 31 Deitch E. A. Role of the gut in the development of injury and shock induced SIRS and MODS: the gut-lymph hypothesis, a review /E. A. Deitch, D. Xu, V. L. Kaise //Front Biosci. – 2006. – V. 11. – P. 520-528.
- 32 De-Souza Daurea A. Intestinal permeability and systemic infections in the critical care patients. Effects of glutamine /A. Daurea De-Souza, J. Lewis Greene //Critical Care Med. – 2005. – V. 33, №5. – P. 1-7.
- 33 Eizaguirre I. Bacterial translocation is favored by the preservation of the ileocecal valve in experimental short bowel with total parenteral nutrition /I. Eizaguirre, P. Aldazabal, M. J. Barrena //Eur. J. Pediatr. Surg. – 1999. – №9. – P. 220-223.
- 34 Gautreaux M. D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract to various segments of the mesenteric lymph node complex /M. D. Gautreaux, E. A. Deitch, R. D. Berg //Infect. Immun. – 1994. – V. 62, №5. – P. 2132-2134.
- 35 Goris J. A. Multiple organ failure. Generalized autodestructive inflammation /J. A. Goris, T. P. te Boekhorst, J. K. Nuytinck //Ann. Surg. – 1985. – №120. – P. 1109-1115.
- 36 Harris C. E. Intestinal permeability in the critically ill /C. E. Harris, R. D. Griffiths, N. Freestone //Intensive Care Med. – 1992. – №18. – P. 38-41.
- 37 Hofer U. Inadequate Clearance of Translocated Bacterial Products in HIV-Infected Humanized Mice /U. Hofer, E. Schlaepfer, S. Baenziger //PLoS Pathogens. – 2010. – V. 6. – P. 1-10.

38 Kane T. D. Bacterial translocation in organ donors: clinical observations and potential risk factors /T. D. Kane, S. R. Johnson, J. W. Alexander //Clin. Transplant. – 1997. – V. 11, №4. – P. 271-274.

39 Koike K. Gut ischemia reperfusion produces lung injury independent of endotoxin /K. Koike, E. E. Moore, F. A. Moore //Crit. Care. Med. – 1994. – №22. – P. 1438-1444.

40 Lata J. Spontaneous bacterial peritonitis: a severe complication of liver cirrhosis /J. Lata, O. Stiburek, M. Kopacova //World J. Gastroenterol. – 2009. – V. 15, №44. – P. 5505-5510.

41 Lemaire L. C. Bacterial translocation in multiple organ failure: cause or epiphenomenon still unproven /L. C. Lemaire, J. J. van Lanschot, C. P. Stoutenbeek //Br. J. Surg. – 1997. – V. 84. – P. 1340-1350.

42 Lemaire L. C. Thoracic duct in patients with multiple organ failure: no major route of bacterial translocation /L. C. Lemaire, J. B. van Lanschot, C. P. Stoutenbeek //Ann. Surg. – 1999. – V. 229, №1. – P. 128-136.

43 Ljungdahl M. Bacterial translocation in experimental shock is dependent on the strains in the intestinal flora /M. Ljungdahl, M. Lundholm, M. Katouli //Scandinavian journal of gastroenterology. – 2000. – V. 35, №4. – P. 389-397.

44 Llamas M. A. Bacterial translocation to mesenteric lymph nodes increases in chronic portal hypertensive rats /M. A. Llamas, M. A. Aller, D. Marquina //Dig. Dis. Sci. – 2010. – V. 55, №8. – P. 2244-2254.

45 Marin H. Epidemiology and risk factors for nosocomial pneumonia //Clinics in Chest Medicine. – 1999. – V. 20, №3. – P. 653-670.

46 Maejima K. Bacterial translocation from the gastrointestinal tracts of rats receiving thermal injury /K. Maejima, E. A. Deitch, R. D. Berg //Infect. Immun. – 1984. – V. 43, №1. – P. 6-10.

47 Moore F. A. The role of the gastrointestinal tract in postinjury multiple organ failure //Am. J. Surg. – 1999. – №178. – P. 449-453.

48 Nishigaki E. The detection of intraoperative bacterial translocation in the mesenteric lymph nodes is useful in predicting patients at high risk for postoperative infectious complications after esophagectomy /E. Nishigaki, T. Abe, Y. Yokoyama //Ann. Surg. – 2014. – V. 259, №3. – P. 477-484.]

49 O'Boyle C. J. Microbiology of bacterial translocation in humans /C. J. O'Boyle, J. MacFie, C. Mitchell //Gut. – 1998. – V. 42, №1. – P. 29-35.

50 Rombeau J. L. Summary of round table conference: Gut dysfunction in critical illness /J. L. Rombeau, J. Takala //Intensive Care Med. – 1997. – №23. – P. 476-479.

51 Shinozawa Y. Sepsis in extensive burned patients /Y. Shinozawa, K. Takuma, N. Aikawa //Nippon. Geka. Gakkai. Zasshi. – 1998. – V. 99. – P. 31-39.

52 Steffen E. K. Comparison of translocation rates of various indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph node /E. K. Steffen, R. D. Berg, E. A. Deitch //J. Infect. Dis. – 1988. – V. 157, №5. – P. 1032-1038.

53 Steffen E. K. Relationship between cecal population levels of indigenous bacteria and translocation to the mesenteric lymph nodes /E. K. Steffen, R. D. Berg //Infect. Immun. – 1983. – V. 39, №3. – P. 1252-1259.

54 Tancrede C. H. Bacterial translocation and gram-negative bacteremia in patients with hematological malignancies /C. H. Tancrede, A. O. Andremont //J. Infect. Dis. – 1985. – V. 152, №1. – P. 99-103.

55 Tokyay R. Mesenteric lymphadenectomy prevents postburn systemic spread of translocated bacteria //Arch. Surg. – 1992. – V. 127, №4. – P. 384-388.

56 Wells C. L. Proposed mechanisms for the translocation of intestinal bacteria /C. L. Wells, M. A. Maddaus, R. L. Simmons //Rev. infect. dis. – 1988. – V. 10, №5. – P. 958-979.

REFERENCES

1 Agababova A. A. Meaning of bacterial translocation and its role in formation of a symbiotic relationships with microorganism /A. A. Agababova, L. A. Avakian //The National Academy of Sciences of Armenia. – 2008. – V. 108, №3. – P. 262-269.

2 Almagambetov K. H. Simulation of translocation of intestinal microflora on conventional animals /K. H. Almagambetov, V. M. Bondarenko //JMEI. – 1991. – №8. – P. 11-17.

3 Berdichevsky B. A. Meaning autologous infection in the development of postoperative complications //Surgery. – 1993. – №5. – P. 63-66.

4 Gostishchev A. N. Bacterial translocation in acute intestinal obstruction /A. N. Gostishchev, Y. M. Afanasiev, D. N. Kruglyanski, V. K. Sotnikov //Bulletin SB RAMS. – 2006. – №9. – P. 34-38.

5 Grigoriev E. G. Mechanisms of formation of abdominal sepsis and peritonitis with strangulation ileus /E. G. Grigoryev, Y. M. Galeev, M. V. Popov //Bulletin SB RAMS. – 2012. – T. 32, №1. – P. 47-56.

6 Denisenko V. L. Experimental evaluation of the role of intestinal bacterial translocation in the pathogenesis of obstructive bowel obstruction /V. L. Denisenko, Y. M. Gain //Bulletin of the Vitebsk State Medical University. – 2011. – V. 10, №2. – P. 89-96.

7 Zatul D. G. Effect of spore metabolites of saprophytic bacteria on the human body and animals /D. G. Zatul, S. R. Reznik. – Kiev: Naukova Dumka, 1973.– 119 p.

8 Karpenko A. Y. Change of transintestinal constant and indicators of innate immunity in cancer patients in the perioperative period: Author's abstract of dis. ...cand. biol. sciences. – M., 2015. – 24 p.

9 Nikitenko V. I. The phenomenon of the natural protective mechanism in bacterial damage /V. I. Nikitenko, O. V. Bukharin, I. K. Nikitenko //Application for opening №OT 11353. – RSRIPE, 1986.

10 Nikitenko N. I. Relations between microorganism and bacteria in the wound and tissues of humans and animals //Surgery. – 1990. – №9. – Pp. 94-98.

11 Nikitenko V. I. The role in the pathogenesis of bacterial translocation of surgical infection /V. I. Nikitenko, V. V. Zakharov, A. V. Borodin //Surgery. – 2001. – №2. – P. 63-65.

12 Parakhonsky A. P. The role of bacterial translocation in the development of surgical sepsis //Successes of modern science. – 2007. – №7. – P. 28-32.

13 Parfenov A. I. Enterology. – M.: Triada-X, 2002. – 125 p.

14 Pashkov S. A. Intraperitoneal translocation of bacteria and antibiotic treatment for acute adhesive intestinal obstruction /S. A. Pashkov, V. V. Plechev, E. M. Murysheva //Kazan Medical journal. – 2004. – T. 85, №5. – P. 346-350.

15 Peev B. I. Bacterial translocation and a violation of the motor–evacuation function of the small intestine in the postoperative period in patients with acute intestinal obstruction /B. I. Peev, A. N. Dovzhenko //Ukr. J. surgery. – 2009. – №4. – P. 113-116.

16 Popova T. S. Syndrome of intestinal failure in surgery /T. S. Popova, T. Sh. Tamazashvili, A. E. Shestopalov. – M., 1991. – 240 p.

17 Savelyev V. S. Peritonitis and endotoxin aggression /V. S. Saveliev, V. A. Petukhov. – M., 2012. – 326 p.

18 Salato O. V. The pathophysiological mechanisms of bacterial endotoxemia with strangulation ileus /O. V. Salats, M. V. Popov, Y. M. Galeev //Bulletin ESSC SB RAMS. – 2010. – №5. – P. 192-196.

19 Smirnov V. V. About some mechanisms of occurrence of asymptomatic bacteremia /V. V. Smirnov, S. R. Reznik, I. B. Sorokulova //Microbiol. J. – 1988. – V. 50, №5. – P. 56-59.

20 Titov V. N. Translocation syndrome, bacterial lipopolysaccharide, inflammation disor-

ders of biological reactions and blood pressure (lecture) /V. N. Titov, S. F. Dugin //Clinical laboratory diagnostics. – 2010. – №4. – P. 21-37.

21 Tretyakov E. V. The modern view of the intestinal bacterial translocation as the primary cause of septic complications of destructive pancreatitis /E. V. Tretyakov, M. V. Varganov, E. E. Nikiforov //Journ. successes of modern natural science. – 2013. – №9. – P. 78-80.

22 Fedosina E. A. Bacterial intestinal microflora and hepatic diseases /E. A. Fedosina, M. S. Zharkova, M. V. Maevskaya //Russian Journal of gastroenterol., hepatol. and colonoproctol. – 2009. – V. 19, №6. – P. 73-81.

23 Berg R. D. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in the gnotobiotic mouse model /R. D. Berg, A. W. Garlington //Infect immun. – 1979. – V. 23. – Pp. 403-411.

24 Berg R. D. Bacterial tract from the intestines //Jikken Dobutsu. – 1985. – №34. – Pp. 1-16.

25 Berg R. D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract //Adv. Exp. Med. Biol. – 1999. – V. 473. – Pp. 11-30.

26 Cruz N. Bacterial translocation across enterocytes: results of a study of bacterial-enterocyte interactions utilizing Caco-2 cells /N. Cruz, X. Alvarez, R. D. Berg //Shock. – 1994. – V. 1, №1. – Pp. 67-72.

27 Deitch E. A. Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in man //Arch Surg. – 1989. – №124. – Pp. 699-701.

28 Deitch E. A. Effect of hemorrhagic shock on bacterial translocation, intestinal morphology, and intestinal permeability in conventional and antibiotic–lack of correlation between failure of gut barrier function and septic complications after major upper gastrointestinal surgery //Ann. Surg. – 2000. – №231. – P. 88-95.

29 Deitch E. A. Role of the gut lymphatic system in multiple organ failure //Curr. Opin. Crit. Care. – 2001. – №7. – Pp. 92-98.

30 Deitch E. A. Bacterial translocation or lymphatic drainage of toxic products from the gut: what is important in human beings? //Surgery. – 2002. – №131. – Pp. 241-244.

31 Deitch E. A. Role of the gut in the development of injury and shock induced SIRS and MODS: the gut-lymph hypothesis, a review /E. A. Deitch, D. Xu, V. L. Kaise //Front Biosci. – 2006. – V. 11. – P. 520-528.

32 De-Souza Daurea A. Intestinal permeability and systemic infections in the critical care patients. Effects of glutamine /A. Daurea De-

Souza, J. Lewis Greene //Critical Care Med. – 2005. – V. 33, №5. – P. 1-7.

33 Eizaguirre I. Bacterial translocation is favored by the preservation of the ileocecal valve in experimental short bowel with total parenteral nutrition /I. Eizaguirre, P. Aldazabal, M. J. Barrena //Eur. J. Pediatr. Surg. – 1999. – №9. – P. 220-223.

34 Gautreaux M. D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract to various segments of the mesenteric lymph node complex /M. D. Gautreaux, E. A. Deitch, R. D. Berg //Infect. Immun. – 1994. – V. 62, №5. – P. 2132-2134.

35 Goris J. A. Multiple organ failure. Generalized autodestructive inflammation /J. A. Goris, T. P. te Boekhorst, J. K. Nuytinck //Ann. Surg. – 1985. – №120. – P. 1109-1115.

36 Harris C. E. Intestinal permeability in the critically ill /C. E. Harris, R. D. Griffiths, N. Freestone //Intensive Care Med. – 1992. – №18. – P. 38-41.

37 Hofer U. Inadequate Clearance of Translocated Bacterial Products in HIV-Infected Humanized Mice /U. Hofer, E. Schlaepfer, S. Baenziger //PLoS Pathogens. – 2010. – V. 6. – P. 1-10.

38 Kane T. D. Bacterial translocation in organ donors: clinical observations and potential risk factors /T. D. Kane, S. R. Johnson, J. W. Alexander //Clin. Transplant. – 1997. – V. 11, №4. – P. 271-274.

39 Koike K. Gut ischemia reperfusion produces lung injury independent of endotoxin /K. Koike, E. E. Moore, F. A. Moore //Crit. Care Med. – 1994. – №22. – P. 1438-1444.

40 Lata J. Spontaneous bacterial peritonitis: a severe complication of liver cirrhosis /J. Lata, O. Stiburek, M. Kopacova //World J. Gastroenterol. – 2009. – V. 15, №44. – P. 5505-5510.

41 Lemaire L. C. Bacterial translocation in multiple organ failure: cause or epiphenomenon still unproven /L. C. Lemaire, J. J. van Lanschot, C. P. Stoutenbeek //Br. J. Surg. – 1997. – V. 84. – P. 1340-1350.

42 Lemaire L. C. Thoracic duct in patients with multiple organ failure: no major route of bacterial translocation /L. C. Lemaire, J. B. van Lanschot, C. P. Stoutenbeek //Ann. Surg. – 1999. – V. 229, №1. – P. 128-136.

43 Ljungdahl M. Bacterial translocation in experimental shock is dependent on the strains in the intestinal flora /M. Ljungdahl, M. Lundholm, M. Katouli //Scandinavian journal of gastroenterology. – 2000. – V. 35, №4. – P. 389-397.

44 Llamas M. A. Bacterial translocation to mesenteric lymph nodes increases in

chronic portal hypertensive rats /M. A. Llamas, M. A. Aller, D. Marquina //Dig. Dis. Sci. – 2010. – V. 55, №8. – P. 2244-2254.

45 Marin H. Epidemiology and risk factors for nosocomial pneumonia //Clinics in Chest Medicine. – 1999. – V. 20, №3. – P. 653-670.

46 Maejima K. Bacterial translocation from the gastrointestinal tracts of rats receiving thermal injury /K. Maejima, E. A. Deitch, R. D. Berg //Infect. Immun. – 1984. – V. 43, №1. – P. 6-10.

47 Moore F. A. The role of the gastrointestinal tract in postinjury multiple organ failure //Am. J. Surg. – 1999. – №178. – P. 449-453.

48 Nishigaki E. The detection of intraoperative bacterial translocation in the mesenteric lymph nodes is useful in predicting patients at high risk for postoperative infectious complications after esophagectomy /E. Nishigaki, T. Abe, Y. Yokoyama //Ann. Surg. – 2014. – V. 259, №3. – P. 477-484.]

49 O'Boyle C. J. Microbiology of bacterial translocation in humans /C. J. O'Boyle, J. MacFie, C. Mitchell //Gut. – 1998. – V. 42, №1. – P. 29-35.

50 Rombeau J. L. Summary of round table conference: Gut dysfunction in critical illness /J. L. Rombeau, J. Takala //Intensive Care Med. – 1997. – №23. – P. 476-479.

51 Shinozawa Y. Sepsis in extensive burned patients /Y. Shinozawa, K. Takuma, N. Aikawa //Nippon. Geka. Gakkai. Zasshi. – 1998. – V. 99. – P. 31-39.

52 Steffen E. K. Comparison of translocation rates of various indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph node /E. K. Steffen, R. D. Berg, E. A. Deitch //J. Infect. Dis. – 1988. – V. 157, №5. – P. 1032-1038.

53 Steffen E. K. Relationship between cecal population levels of indigenous bacteria and translocation to the mesenteric lymph nodes /E. K. Steffen, R. D. Berg //Infect. Immun. – 1983. – V. 39, №3. – P. 1252-1259.

54 Tancrede C. H. Bacterial translocation and gram-negative bacteremia in patients with hematological malignancies /C. H. Tancrede, A. O. Andremont //J. Infect. Dis. – 1985. – V. 152, №1. – P. 99-103.

55 Tokyay R. Mesenteric lymphadenectomy prevents postburn systemic spread of translocated bacteria //Arch. Surg. – 1992. – V. 127, №4. – P. 384-388.

56 Wells C. L. Proposed mechanisms for the translocation of intestinal bacteria /C. L. Wells, M. A. Maddaus, R. L. Simmons //Rev. infect. dis. – 1988. – V. 10, №5. – P. 958-979.

Поступила 10.02.2017 г.

Zh. M. Koishibayev, D. Ye. Amanova

BACTERIAL TRANSLOCATION PHENOMENON AT ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

Department of surgical diseases №2 of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

This article is dedicated to analysis of literature data concerning bacterial translocation in presence of acute intestinal obstruction which is the main mechanism of development of suppurative-septic and multisystemic complications of human and experimental animals as well. Provided data concerning translocation of intestinal tract microgerms, the notion of translocation and major routes and mechanisms of migration. Complex study of factors, pathogenic and pathophysiological disorders are of a significant interest as the main inductor of sepsis of abdominal origin and other complications in presence of intestinal obstruction.

Key words: bacterial translocation, intestinal obstruction, gut organisms, experimental animals

Ж. М. Койшибаев, Д. Е. Аманова

АСҚЫНҒАН ІШЕКТІК БІТЕЛІСТІҢ БАРЫСЫНДА БАКТЕРИАЛДЫҚ ТРАНСЛОКАЦИЯНЫҢ ФЕНОМЕНІ

№2 хирургиялық аурулар кафедрасы Қарағанды мемлекеттік медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Мақала адам мен эксперименталдық жануарларда іріндік-септикалық және полиоргандық асқынулар дамуының негізгі механизмі болып танылатын асқынған ішектік бітелістің барысында бактериалдық транслокация туралы мәселе бойынша әдебиет мәліметтердің талдауына арналған. Мақалада ішектегі микроағзалардың транслокациясы туралы мәліметтер, транслокация ұғымы және миграцияның негіздері жолдары мен механизмдері берілді. Факторлардың, солармен бірге, патогенетикалық және патофизиологиялық бұзылыстардың кешенді зерттелуіне орасан зор назар аудартылуы тиіс, себебі, оларды абдоминалдық сепсис пен ішектік бітелістің басқа асқынулардың негізгі индукторы ретінде қарастыруға болады.

Кілт сөздер: бактериалдық транслокация, ішектік бітеліс, ішектегі микроағзалар, эксперименталдық жануарлар

А. Ж. Жиенбекова, Н. Р. Изденова, Н. Т. Жакетаева, Г. М. Елеусинова

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УМСТВЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ УЧАЩИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОГО ЛИЦЕЯ №1 Г. КАРАГАНДЫ

Кафедра гигиены питания, общей гигиены и экологии
Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

В работе представлены сведения об умственной работоспособности учащихся профессионально-технического лицея г. Караганды. В динамике учебной недели количество отлично и хорошо выполненных работ было различным до и в конце занятий. Результаты исследования показали, что направленность изменений исходных показателей не противоречила классической кривой работоспособности в течение учебного дня и рабочей недели.

Ключевые слова: работоспособность, учащиеся, профессионально-технический лицей, динамика работоспособности, учебный день, рабочая неделя

Период обучения учащихся в профессионально-технических лицеях совпадает с этапами перехода из школы в лицей (подготовка на базе 9, 11 классов) и половым созреванием учащихся. Именно в это время отмечаются значительные функциональные перенапряжения, обусловленные перестройкой в деятельности основных физиологических систем, сопряженные с низкой и неустойчивой работоспособностью, сопровождающиеся снижением умственной и физической активности [1]. Следует отметить, что начало обучения в профессионально-технических лицеях – наиболее сложный этап в жизни подростка не только в физиологическом, но и в социальном и психологическом плане [2].

Умственная работоспособность человека зависит от многих факторов, совокупность которых можно разделить на три основные группы: физиологические факторы – возраст, пол, уровень физического и функционального развития, состояние здоровья и питание; факторы физического характера, отражающие географические, климатические условия существования; психические факторы – это мотивация деятельности, эмоциональный настрой и т.д. Все вышеперечисленные факторы одновременно воздействуют на организм и взаимообуславливают друг друга [3, 4].

Для повышения работоспособности, успеваемости и укрепления здоровья учащихся средних профессионально-технических лицеев необходимо: правильное соотношение между умственной и физической деятельностью, рациональное чередование работы и отдыха, а также соблюдение санитарно-гигиенических требований к условиям обучения [4].

Поскольку главным критерием, отражающим изменение функционального состояния, является снижение или повышение эффектив-

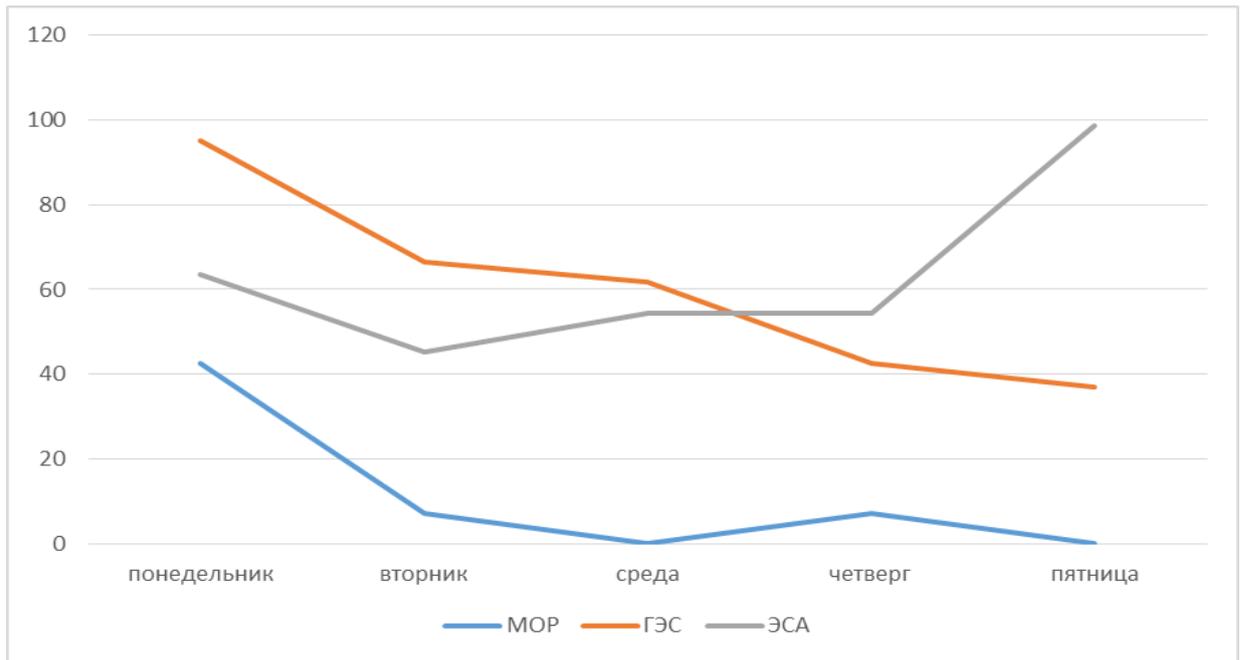
ности выполнения стоящих перед организмом задач, одним из ведущих показателей активного функционального состояния психики служит умственная работоспособность, интегрирующая основные свойства психики – восприятие, внимание, память и др. [5].

Цель работы – изучить показатели умственной работоспособности учащихся подросткового возраста (15-17 лет), обучающихся в технических лицеях г. Караганды.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование показателей умственной работоспособности учащихся профессионально-технических лицей №1. В лицее осуществляется подготовка молодежи по специальностям: электрослесарь-автоматчик (срок обучения 4,5 и 3,5 года), мастер отделочных работ (срок обучения 4 и 3 года); электрогазосварщики (срок обучения 4 и 3 года); секретарь-референт (на базе 9 класса – 2 года 10 месяцев, на базе 11 класса – 10 месяцев) и техник по обслуживанию ремонтов персональных компьютеров (на базе 9 класса – 2 года 10 месяцев, на базе 11 класса – 10 месяцев).

Исследования показали, что продолжительность перемен во время учебных занятий составляет не менее 10 мин. Отдых в перерывах между занятиями учащиеся проводят в рекреационных или специально отведенных помещениях, а в тех случаях, когда позволяют погодные условия, – на свежем воздухе. Продолжительность обеденного перерыва составляет 40-60 мин. Расписание занятий составляется на полгода. При составлении расписания учитывается динамика работоспособности учащихся, утомляемость на уроках и степень сложности усвоения учебного материала по различным предметам.

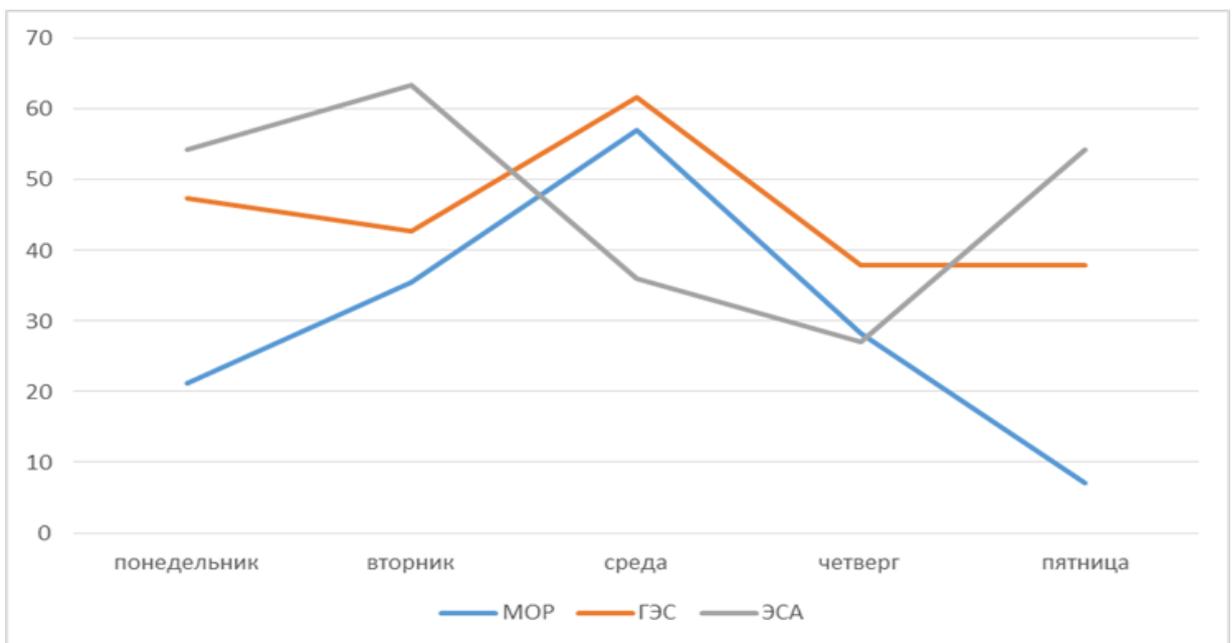


МОР – мастер отделочных работ, ГЭС – газоэлектросварщик, ЭСА – электрослесарь - автоматчик
 Рисунок 1 – Показатели корректурной пробы по исходным данным (до занятий)

При проведении исследования были использованы корректурные буквенные таблицы Анфимова. Объектом исследования являлись учащиеся в возрасте 15-17 лет, обучающиеся в первую половину дня. Всего в эксперименте принимало участие 125 человек: 80 мальчиков и 45 девочек.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование проводилось до начала и в конце занятий. В динамике учебной недели количество отличных и хороших работ по исходным данным в начале занятий менялось следующим образом: специальность «мастер отделочных работ» понедельник – 42,6%,



МОР – мастер отделочных работ, ГЭС – газоэлектросварщик, ЭСА – электрослесарь - автоматчик
 Рисунок 2 – Показатели корректурной пробы в конце занятий

вторник – 7,0%, среда – 0%, четверг – 7,0%, пятница – 0%; «газоэлектросварщик» понедельник – 95,1%, вторник – 66,5%, среда – 61,7%, четверг – 42,7%, пятница – 37%; «электрослесарь-автоматчик» понедельник – 63,4%, вторник – 45,2%, среда – 54,3%, четверг – 54,3%, пятница – 98,7% (рис. 1).

При этом в конце занятий отличные и хорошо выполненные работы в динамике учебной недели составили: специальность «мастер отделочных работ» понедельник – 21,2%, вторник – 35,5%, среда – 57,1%, четверг – 28,3%, пятница – 7,0%; «газоэлектросварщик» понедельник – 47,4%, вторник – 42,7%, среда – 61,7%, четверг – 38,1%, пятница – 38,1%; «электрослесарь-автоматчик» понедельник – 54,3%, вторник – 63,4%, среда – 36,1%, четверг – 27,0%, пятница – 54,3% (рис. 2).

У учащихся по специальностям «мастер отделочных работ» и «газоэлектросварщик» в начале занятий динамика работоспособности в начале недели повышалась, затем в середине недели понижалась, что свидетельствовало о быстром снижении уровня работоспособности. Профессиограмма специальности мастера отделочных работ характеризуется выполнением штукатурных, отделочных работ внутри помещений и снаружи, поверхностей зданий и сооружений различного вида. Учащиеся занимаются отделкой помещений с применением разных технологий; покраска, побелка, наклейка обоев и других современных материалов при окончательной отделке помещений; кладка кафеля разными способами. Газоэлектросварщик занимается подготовкой сварочных работ, связанных с выделением сварочных аэрозолей различных видов и вынужденной статической позой.

Электрослесарь-автоматчик занимается контролем за технической исправностью машин, механизмов и оборудования, применяемых в шахте, включая механизированные комплексы, агрегаты, горные комбайны, струги, подъемные машины, а также средства автоматизации, телемеханики и радиоэлектроники, способы их монтажа, демонтажа, ремонта, наладки и испытания; проводит испытания и запускает в работу машины, механизмы, оборудование и средства автоматизации, телемеханики и радиоэлектроники. У учащихся специальности «электрослесарь-автоматчик» в начале занятий в течение дня сохранялся средний уровень работоспособности, что свидетельствовало о благоприятной динамике работоспособности.

У всех учащихся изучаемых специальностей в конце занятий работоспособность в начале недели понижалась, затем в середине недели повышалась и к концу понижалась, что соответствовало недельной классической физиологической кривой работоспособности учащихся.

Проведенные нами исследования по изучению состояния работоспособности учащихся профессионально-технических лицеев г. Караганды позволяют нам считать, что утомляемость учащихся и нервное перенапряжение могли стать причиной появления головных болей, раздражительности, повышения артериального давления.

Направленность изменений исходных показателей не противоречило классической кривой работоспособности во всех 3 специальностях.

Результаты в конце занятий в динамике учебной недели показали, что «стоимость» усилий на нагрузку у учащихся различна. Наибольшее напряжение отмечается у учащихся профессий газоэлектросварщик и электрослесарь-автоматчик. По нашему мнению, для обучения по этим специальностям необходим ступенчатый, «тренировочный» режим овладения практическими профессиональными навыками, что позволит успешно осваивать рабочие профессии и исключит формирование патологических отклонений в организме учащихся профессионально-технических лицеев.

ЛИТЕРАТУРА

1 Аветисян Л. Р. Изучение влияния повышенной учебной нагрузки на состояние здоровья учащихся //Л. Р. Аветисян, С. Г. Кочарова //Гигиена и санитария. – 2001. – №6. – С. 48-49.

2 Карданова М. Ю. Физическое и нравственное здоровье, как основа социальной жизни человека /М. Ю. Карданова, А. В. Кудяева, М. Х. Гилясов //Матер. всерос. науч.-практ. конф. «Физическая культура и спорт как один из факторов национальной безопасности в условиях Северного Кавказа». – Нальчик: Эль-Фа, 2004. – С. 252-554.

3 Пратусевич Ю. М. Определение работоспособности учащихся. – М.: Медицина, 1985. – 128 с.

4 Соколова Е. Посчитайте свои биоритмы //Будь здоровю – 2001. – №12. – С. 69-72.

5 Хамаганова Т. Г. Состояние психического здоровья современных школьников (диагностика, определение факторов) /Т. Г. Хамаганова, Н. С. Кантонистова, И. А. Краснушкина //Вестн. рос. академии наук. – 1993. – №6. – С. 34-40.

REFERENCES

- 1 Avetisjan L. R. Izuchenie vlijanija pov-yshennoj uchebnoj nagruzki na sostojanie zdorov'ja uchashhijsja /L. R. Avetisjan, S. G. Kocharova //Gigiena i sanitarija. – 2001. – №6. – P. 48-49.
- 2 Kardanova M. Ju. Fizicheskoe i nrvstvennoe zdorov'e, kak osnova social'noj zhizni cheloveka /M. Ju. Kardanova, A. V. Kudaeva, M. H. Giljasov //Mater. vseros. nauch.-prakt. konf. «Fizicheskaja kul'tura i sport kak odin iz faktorov nacional'noj bezopasnosti v uslovijah Severnogo Kavkaza». – Nal'chik: Jel'-Fa, 2004. – P. 252-554.
- 3 Pratusевич Ju. M. Opređenje rabotosposobnosti uchashhijsja. – M.: Medicina, 1985. – 128 p.
- 4 Sokolova E. Poschitajte svoi bioritmy // Bud' zdorovju – 2001. – №12. – P. 69-72.
- 5 Hamaganova T. G. Sostojanie psihicheskogo zdorov'ja sovremennyh shkol'nikov (diagnostika, opredelenie faktorov) /T. G. Hamaganova, N. S. Kantonistova, I. A. Krasnushkina // Vestn. ros. akademii nauk. – 1993. – №6. – P. 34-40.

Поступила 17.01.2017 г.

A. Zh. Zhiembekova, N. R. Izdenova, N. T. Zhaketaeva, G. M. Yelussinova
ҚАРАҒАНДЫ ҚАЛАСЫНЫҢ №1 КӘСІПТІК-ТЕХНИКАЛЫҚ ЛИЦЕЙ ОҚУШЫЛАРЫНЫҢ АҚЫЛ-ОЙ ЕҢБЕК ҚАБІЛЕТТІЛІГІН АНЫҚТАУ

Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің тамақтану гигиенасы, жалпы гигиена және экология кафедрасы (жалпы гигиена және экология) (Қарағанды, Қазақстан)

Жұмыста Қарағанды қаласының кәсіптік-техникалық лицей оқушыларының ақыл-ой еңбек қабілеттілігінің мәліметтері ұсынылған. Оқу аптасының динамикасында өте жақсы және жақсы орындалған жұмыстарының саны сабақтың басында және сабақ соңында өзгерген. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, бастапқы көрсеткіштерінің өзгерістерінің бағыты оқу күні мен жұмыс аптасы барысындағы классикалық қисық жұмыс қабілеттілігіне сәйкес келеді.

Кілт сөздер: оқушының жұмыс істеу қабілеті, кәсіптік-техникалық лицейлер мен динамикасы, жұмыс қабілеттілігі, оқу күні мен жұмыс аптасы

A. Zh. Zhiembekova, N. R. Izdenova, N. T. Zhaketaeva, G. M. Yelussinova
THE DEFINITION OF MENTAL HEALTH OF STUDENTS OF VOCATIONAL LYCEUM №1 OF KARAGANDA
Department of food hygiene, general hygiene and ecology of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

The article presents information about the mental health of students of vocational lyceums of Karaganda city. In the dynamics of the training week, the number of excellent and well executed work has varied before and at the end of class. The results of the study showed that the direction of changes to baseline was not contrary to the classical curve of efficiency during the school day and the working week.

Key words: performance of students in vocational lyceums, dynamics of health during the school day and the working week

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 616.24-036.22(574.31)

Р. Х. Бегайдарова¹, Г. К. Алшынбекова¹, Л. Х. Асенова¹, Н. И. Дюсембаева¹,
Х. Д. Талипбекова²

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ОРВИ И ПНЕВМОНИЯМ В КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2012-2016 ГГ.

¹Кафедра детских инфекционных болезней

Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан),

²Поликлиника №1 г. Караганда (Караганда, Казахстан)

Проведен конъюнктурный обзор эпидемиологической ситуации по острым респираторным вирусным инфекциям и пневмониям в Карагандинской области за 2012-2016 гг. Объектом исследования послужили основные показатели заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями и пневмониями в Карагандинской области кумулятивно и конкретно за 2012-2016 гг. Проведен анализ динамики заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями и пневмониями в Карагандинской области за 2012-2016 гг.

Авторами статьи сделан вывод о том, что за весь период наблюдения (2012-2016 гг.) отмечена тенденция к снижению заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями и пневмониями у детей до 1 г. и от 1 года до 5 лет в г. Караганда, по всей Карагандинской области в целом и по отдельно взятым городам и районам.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, пневмония, эпидемиологическая ситуация

Заболевания системы органов дыхания являются наиболее распространенной патологией детского возраста. Актуальность ее рассмотрения определяется тем, что она является одной из основных причин детской смертности, при этом эта тенденция не имеет достаточно четкой динамики к уменьшению, особенно у детей раннего возраста.

Несмотря на достижения современной медицинской науки, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп остаются чрезвычайно значимой причиной заболеваемости и летальности в детском возрасте, составляют 90% всех случаев инфекционных заболеваний и ежегодно ассоциированы с 4 млн. летальных исходов у детей в мире [2]. Чаще болеют дети раннего возраста, у которых респираторные инфекции составляют 65% всех регистрируемых заболеваний и являются основной причиной госпитализации [5, 11].

В настоящее время типировано более 200 вирусов-возбудителей инфекций респираторного тракта. Только за последнее десятилетие идентифицировано 6 новых респираторных вирусов: метапневмовирус, коронавирусы – возбудитель тяжелого острого респираторного синдрома, коронавирусы NL63 и HKU1, вирус парагриппа 4 и бокавирус [5, 11]. Спектр возбудителей респираторных вирусных инфекций, по-видимому, значительно шире, так как даже при использовании современных методов лабораторной диагностики удается расшифровать этиологию только 70% всех случаев заболевания [14, 15].

Известно, что респираторные вирусы способны индуцировать аллергические реак-

ции, что наиболее часто проявляется обструкцией дыхательных путей и усугублением течения хронических заболеваний органов дыхания, включая бронхиальную астму (БА). На фоне гриппа и ОРВИ у детей часто появляются или обостряются симптомы аллергии (аллергический ринит, БА, атопический дерматит), что связано с особенностями возбудителя и иммунного реагирования организма ребенка на инфекцию, а также с применением различных лекарственных препаратов. Доказано, что респираторно-синцитиальная вирусная (РСВ) инфекция, перенесенная в раннем детском возрасте – значимый фактор риска развития бронхиальной астмы в более поздние периоды детства [7, 17].

Стабильно высокие показатели заболеваемости ОРВИ связаны с их полиэтиологичностью, антигенной изменчивостью вирусов, высокой контагиозностью, узким спектром существующих средств специфической профилактики и лечения.

Болезни органов дыхания занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности детей. Важную роль среди них играют пневмонии. Это связано как с высокой частотой поражения респираторного тракта у детей, так и с серьезностью прогноза многих поздно диагностированных и нелеченных пневмоний [1]. В Российской Федерации заболеваемость детей пневмонией находится в пределах 6,3-11,9% [8]. Одной из основных причин увеличения числа пневмоний является высокий уровень диагностических ошибок и поздняя диагностика. Значительно увеличился удельный вес пневмоний, при которых клиническая

картина не соответствует рентгенологическим данным, увеличилось число малосимптомных форм заболевания [3, 6, 16]. Также имеются сложности в этиологической диагностике пневмоний, так как со временем происходит расширение и модификация перечня возбудителей. Еще относительно недавно внебольничная пневмония связывалась главным образом со *Streptococcus pneumoniae*. В настоящее время этиология заболевания значительно расширилась, и помимо бактерий может быть представлена еще и атипичными возбудителями (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*), грибами, а также вирусами (гриппа, парагриппа, метапневмовирусами и др.), роль последних особенно велика у детей до 5 лет [4, 10]. Все это приводит к несвоевременной коррекции лечения, утяжелению состояния пациента, назначению дополнительных лекарственных препаратов, что в конечном итоге отражается на прогнозе заболевания.

Несмотря на впечатляющие достижения в изучении патогенеза, постоянное совершенствование методов диагностики, лечения, внебольничная пневмония (ВП) остается актуальной проблемой современной медицины. Эпидемиологическая и социальная значимости ВП довольно высоки. Заболеваемость ВП в мире составляет 10-12% в зависимости от возраста, пола, расовой принадлежности и социально-экономических условий обследуемой популяции [4, 13]. В России заболеваемость ВП достигает 14-15%, а общее число больных ежегодно превышает 1,5 млн. человек [9].

Большую тревогу вызывает сохраняющаяся высокая смертность от ВП. Так, в США пневмония занимает первое место среди причин летальности от инфекционных болезней и

шестое – в перечне ведущих причин смерти. По официальным данным, смертность в России от ВП составляет 5% у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний [9, 12].

Следует отметить, что возбудители вирусных респираторных инфекций (вирусы гриппа типов А и В, парагриппа, аденовирус и респираторный синцитиальный вирус) редко могут выступать в качестве самостоятельного этиологического фактора ВП. Вместе с тем респираторные вирусы, вне всякого сомнения, следует рассматривать как важнейший фактор риска, предрасполагающий к развитию воспаления в легочной ткани. Так, ВП как осложнение гриппа возникает у 5-38% больных [9]. При этом тропные к эпителию вирусы разрушают реснитчатый эпителий, что способствует усилению адгезивных свойств и инвазии бактериальных возбудителей [12].

Цель работы – анализ эпидемиологической ситуации по ОРВИ и пневмониям в Карагандинской области за 2012-2016 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен конъюнктурный обзор эпидемиологической ситуации по ОРВИ и пневмониям в Карагандинской области за 2012-2016 гг. Объектом исследования послужили основные показатели заболеваемости по ОРВИ и пневмониям в Карагандинской области кумулятивно и конкретно за 2012-2016 гг. Проведен анализ динамики заболеваемости ОРВИ и пневмониями в Карагандинской области за 2012-2016 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ежегодно в Казахстане дети страдают ОРВИ и пневмонией. По Карагандинской области в разные годы эти цифры варьируют (рис. 1).

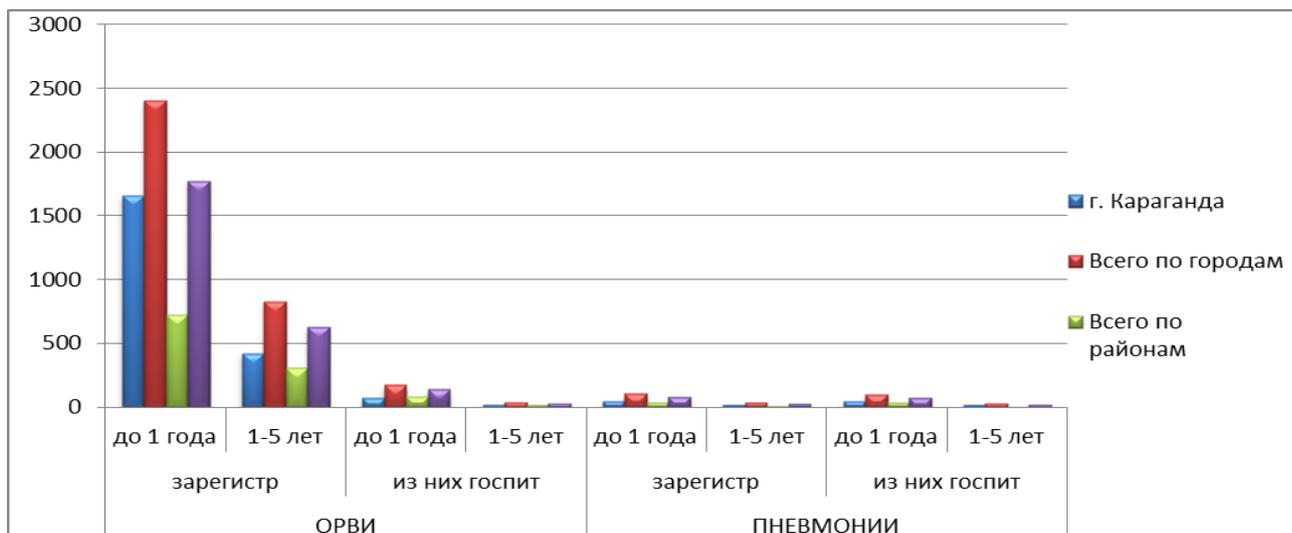


Рисунок 1 – Сравнительный анализ заболеваемости ОРВИ и пневмониями в Карагандинской области за 2012 г.

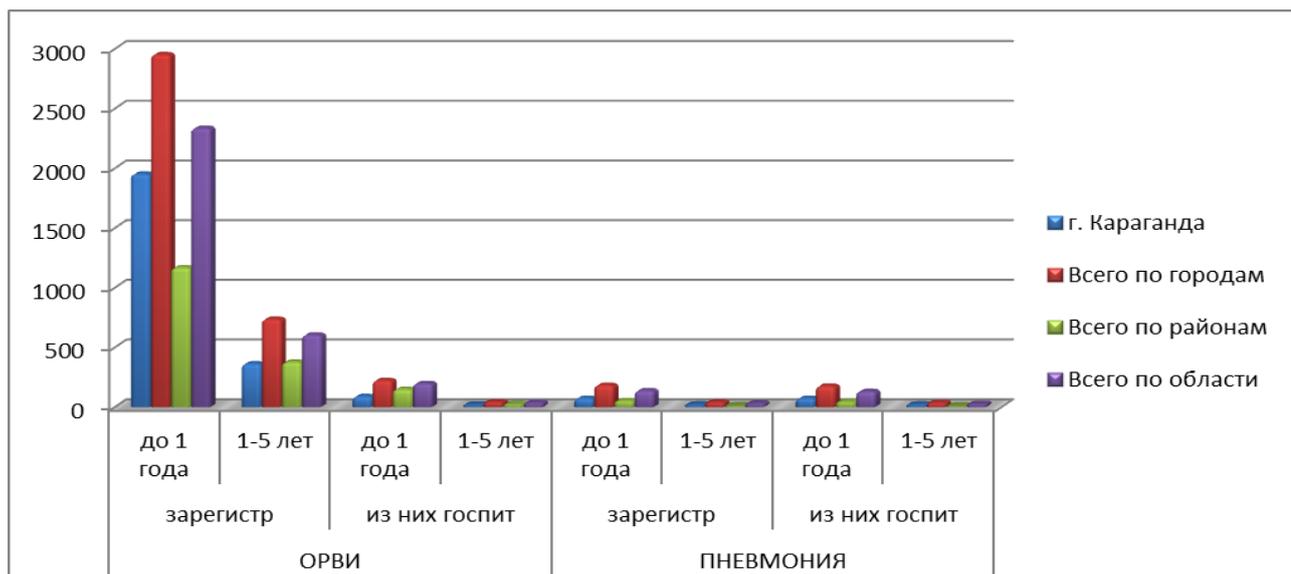


Рисунок 2 – Сравнительный анализ заболеваемости ОРВИ и пневмониям в Карагандинской области за 2013 г.

В 2012 г. в г. Караганде было зарегистрировано 14 365 случаев заболевания ОРВИ у детей до года и 15 838 – у детей 1-5 лет. В 2012 г. в г. Караганда заболеваемость пневмониями у детей первого года жизни составляла 435 зарегистрированных случаев, в то время как у детей в возрасте от 1 до 5 лет этот показатель составлял 723 случая.

В 2013 г. показатель заболеваемости ОРВИ снизился до 12 664 случаев у детей до года и до 13 905 у детей 1-5 лет. Что касается больных с пневмониями, то в 2013 г. наблюдалась небольшое увеличение заболеваемости пневмониями у детей всех возрастных групп. У детей первого года жизни этот показатель

увеличился на 10%, повысившись до 485 зарегистрированных случаев, у детей 1-5 лет наблюдалось повышение заболеваемости до 794 случаев (рис. 2).

В 2014 г. наблюдалось снижение показателя заболеваемости по ОРВИ до 9 788 случаев у детей первого года жизни, и до 11 103 случаев у детей в возрастной категории от 1 г. до 5 лет. В 2014 г. также было отмечено повышение заболеваемости по пневмониям в обеих группах детей: у детей до года уровень заболеваемости повысился до 540 случаев, а у детей в возрасте 1-5 лет этот показатель повысился до 876 случаев. Хотя, если обратить внимание на всю картину в общем по всей об-

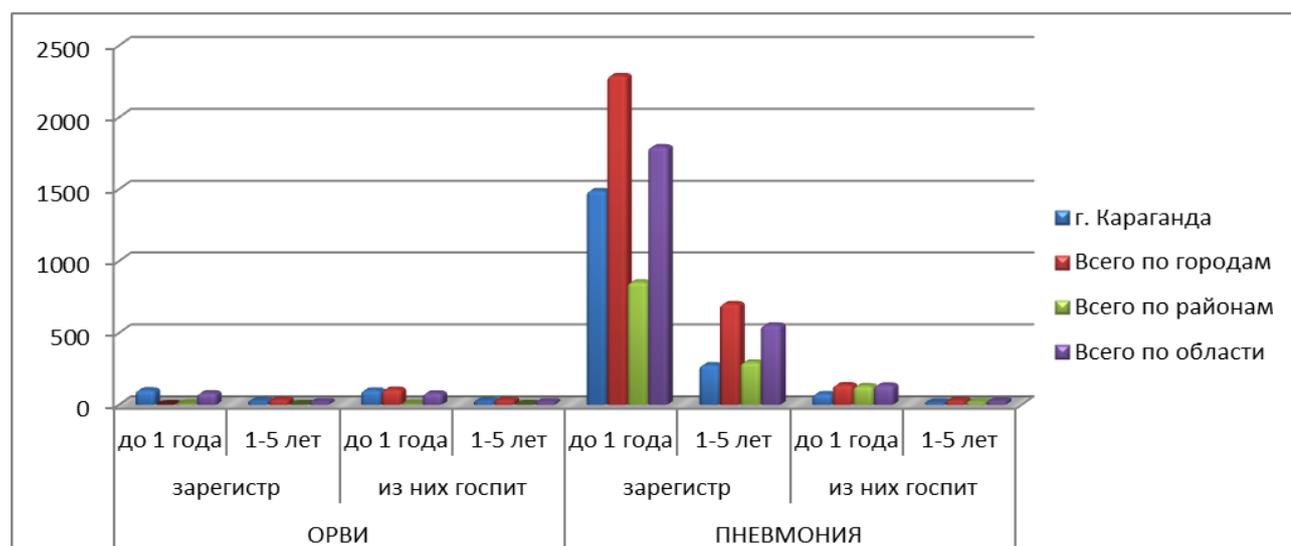


Рисунок 3 – Сравнительный анализ заболеваемости ОРВИ и пневмониями в Карагандинской области за 2014 г.

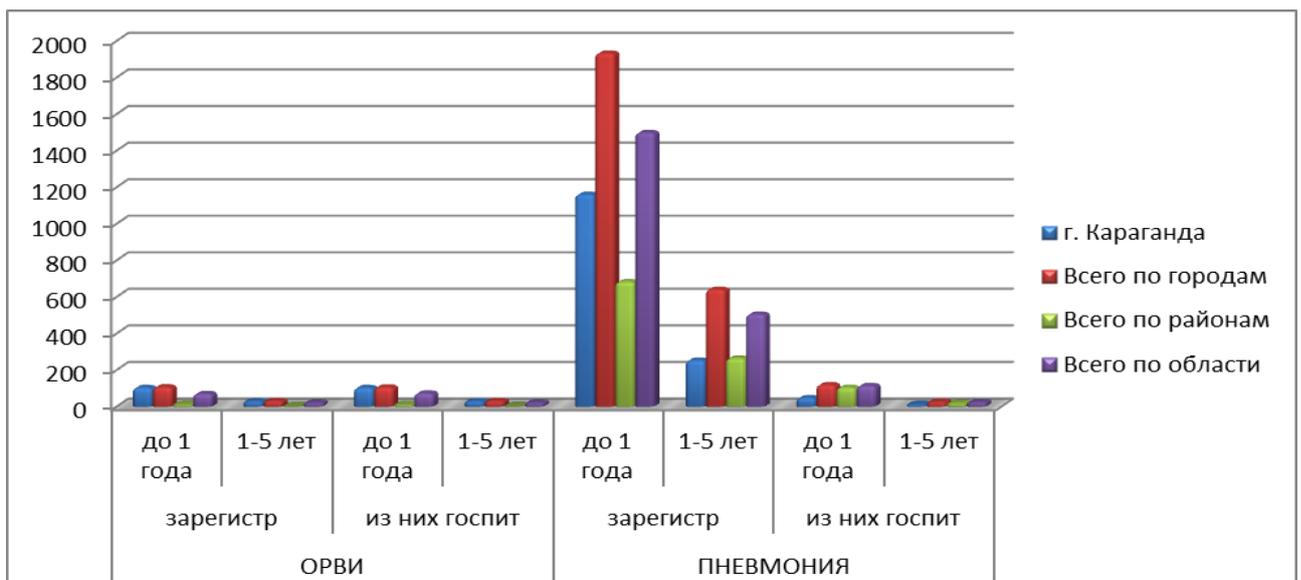


Рисунок 4 – Сравнительный анализ заболеваемости ОРВИ и пневмониями в Карагандинской области за 2015 г.

ласти, то можно заметить, что здесь отмечается снижение уровня заболеваемости пневмониями в сравнении с 2013 г. (рис. 3). Если в 2013 г. у детей до года этот показатель составлял 1 400 зарегистрированных случаев пневмонии, то уже в 2014 г. заболеваемость снизилась до 1 230 случаев. Также и в старшей возрастной группе (1-5 лет) отмечается снижение с 2 010 случаев в 2013 г. до 1 929 в 2014 г. Схожую картину можно наблюдать, если проанализировать заболеваемость пневмониями во всех вместе взятых городах или районах.

В 2015 г. показатель заболеваемости ОРВИ снизился до 8 667 случаев у детей до

года, у детей 1-5 лет заболеваемость составила 10 543 случая. В 2015 г. заболеваемость пневмониями в г. Караганда снизилась и достигла 499 случаев у детей первого года жизни, у детей 1-5 лет этот показатель составил 837 случаев. Такая же картина наблюдается по области в целом у детей 1-5 лет, при этом заболеваемость по области у детей до года, наоборот, повысилась, составив 1 287 случаев (в 2014 г. – 1 230 случаев) (рис. 4).

В 2016 г. показатель заболеваемости ОРВИ составил 6 541 случай, зарегистрированных у детей первого года жизни, и 8 792 – у детей от 1 до 5 лет. В 2016 г. также отмечено снижение уровня заболеваемости пневмониями

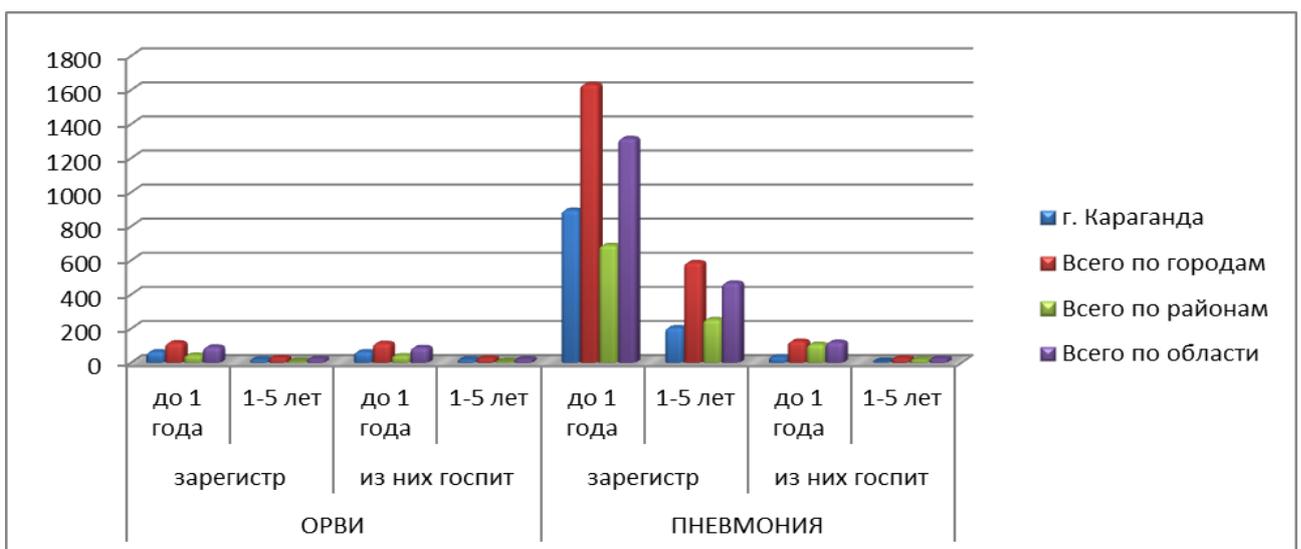


Рисунок 5 – Сравнительный анализ заболеваемости ОРВИ и пневмониями в Карагандинской области за 2016 г.

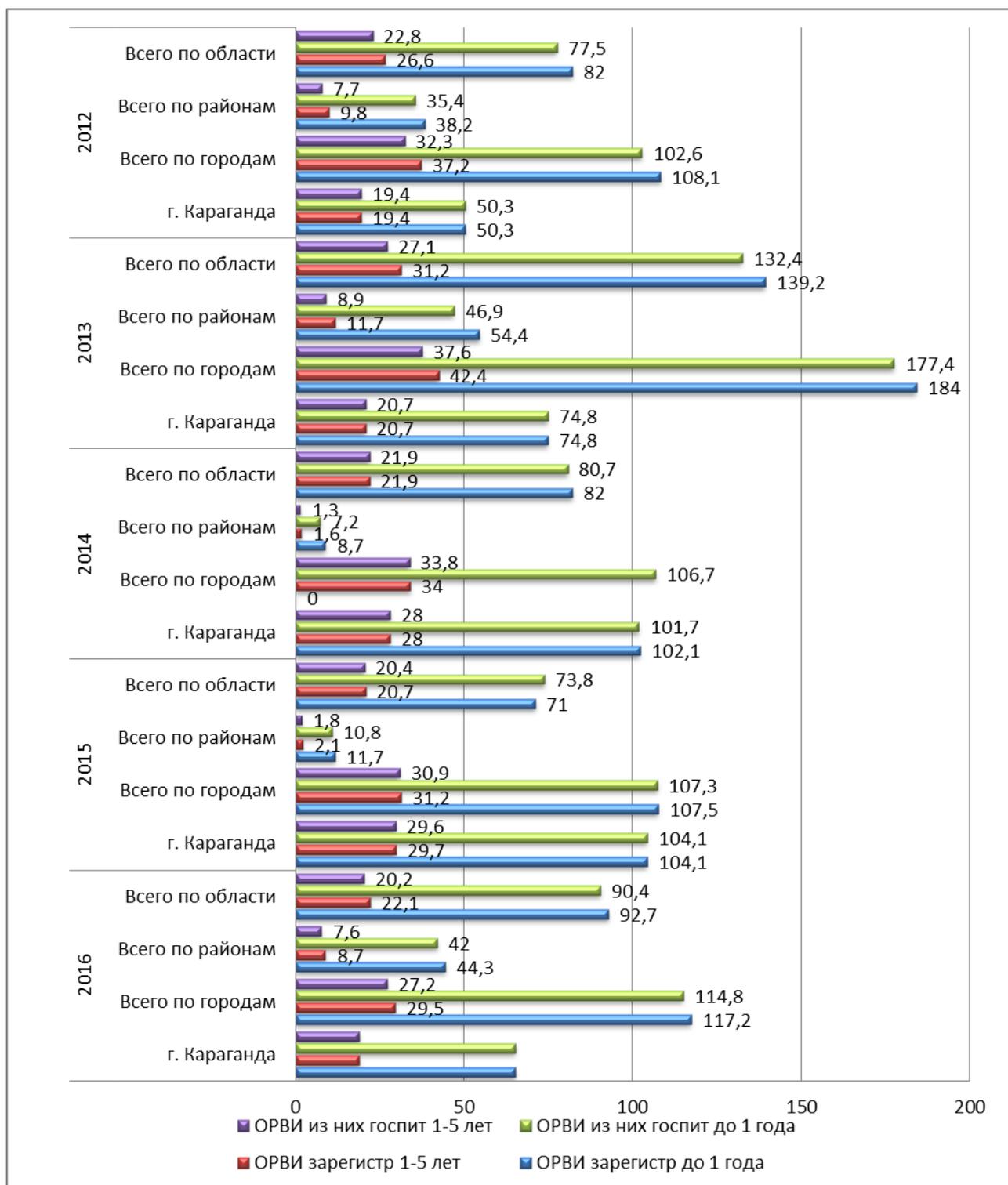


Рисунок 6 – Сравнительный анализ заболеваемости ОРВИ по всей Карагандинской области в целом и по отдельно взятым городам и районам за 2012-2016 гг.

ми в г. Караганда у детей всех возрастных групп. У детей до года этот показатель снизился до 476, у детей 1-5 лет отмечалось снижение заболеваемости до 800 случаев (рис. 5).

За весь период наблюдения (2012-2016 гг.) по заболеваемости ОРВИ и пневмониями у

детей до 5 лет в г. Караганда отмечена тенденция к снижению заболеваемости (рис. 6, 7).

Если сравнить этот показатель в общем по всей Карагандинской области в целом и по отдельно взятым городам и районам, то можно заметить, что здесь также наблюдается анало-

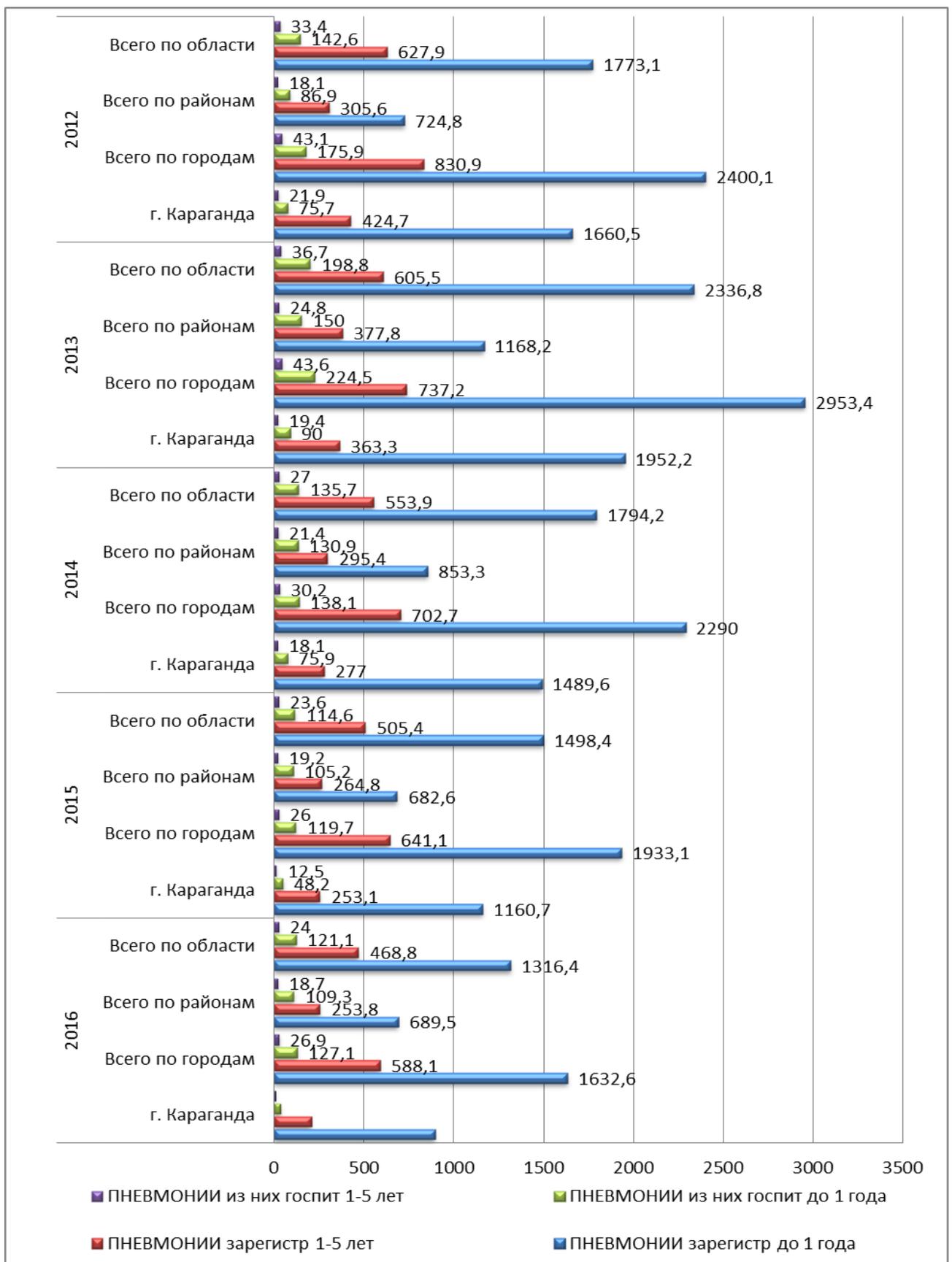


Рисунок 7 – Сравнительный анализ заболеваемости пневмониями по всей Карагандинской области в целом и по отдельно взятым городам и районам за 2012-2016 гг.

гичная картина со снижением заболеваемости по ОРВИ у детей с рождения до 5 лет.

Таким образом, за весь период наблюдения (2012-2016 гг.) отмечена тенденция к снижению заболеваемости ОРВИ и пневмониями у детей до 1 г. и от 1 года до 5 лет в г. Караганда, по всей Карагандинской области в целом и по отдельно взятым городам и районам.

ЛИТЕРАТУРА

1 Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика. – М.: Оригинал-макет, 2012. – 64 с.

2 Зайцев А. А. Лечение острых респираторных вирусных инфекций //Лечащий врач. – 2008. – № 8. – С. 42-45.

3 Зайцев А. А. Медленно разрешающаяся/неразрешающаяся вне-больничная пневмония /А. А. Зайцев, А. Н. Синопальников //Рос. мед. журн. – 2009. – Т. 17, №5. – С. 361-368.

4 Клинические рекомендации. Пульмонология /Под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 64-87.

5 Комплексный подход к лечению и профилактике острых респираторных инфекций у детей: Практическое руководство для врачей / Под ред. Н. А. Геппе, А. Б. Малахова. – М., 2012. – 47 с.

6 Пневмония. Информационный бюллетень №331. Ноябрь 2012. – <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>

7 Сергиенко Е. Н. Острые респираторные вирусные инфекции у детей /Е. Н. Сергиенко, И. Г. Германенко //Медицинский журнал. – 2010. – №2. – С. 22-27.

8 Синопальников А. И. Внебольничные инфекции дыхательных путей. Рук. для врачей /А. И. Синопальников, Р. С. Козлов. – М.: Премьер МТ, Наш город, 2007. – 352 с.

9 Синопальников А. И. Внебольничные инфекции дыхательных путей: диагностика и лечение: Рук. для врачей /А. И. Синопальников, Р. С. Козлов. – М.: М-Вести, 2008. – С. 295-333.

10 Тарасов С. А. Применение сверхмалых доз антител к интерферону-у в комплексной терапии бактериальных инфекций и профилактике бактериальных осложнений //Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2009. – №8. – С. 43-44.

11 Хорошилова Н. В. Иммунопатогенетические особенности респираторных вирусов и новые возможности иммунокоррекции //Детские инфекции. – 2009. – Т. 8. – №4. – С. 22-26.

12 Чучалин А. Г. Пневмония /А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Л. С. Страчунский. – М.: МИА, 2006. – 464 с.

13 Яковлев С. В. Пневмония как осложнение гриппа /С. В. Яковлев, М. А. Александрова //Рос. мед. журн. – 2006. – №2. – С. 90-94.

14 Meneghetti A. Upper Respiratory Tract Infection //eMedicine Web Site. – Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/302460-overview>. – 2009.

15 Nichols W. G. Respiratory viruses other than influenza virus: impact and therapeutic advances /W. G. Nichols, A. J. Peck Campbell, M. Boeckh //Clin. Microbiol. Rev. – 2008. – V. 21. – P. 274-290.

16 Saux N. L. Pneumonia in healthy Canadian children and youth: Practice points for management /N. L. Saux, J. L. Robinson //J. Paediatr. Child Health. – 2011. – V. 16 (7). – P. 417-420.

17 Szabo S. M. Elevated risk of asthma after hospitalization for respiratory syncytial virus infection in infancy //Paediatr. Respir. Rev. – 2013. – Suppl. 2. – S. 9-15.

REFERENCES

1 Vnebol'nichnaja pnevmonija u detej: rasprostranennost', diagnostika, lechenie i profilaktika. – М.: Original-maket, 2012. – 64 p.

2 Zajcev A. A. Lechenie ostryh respiratornyh virusnyh infekcij //Lechashij vrach. – 2008. – № 8. – P. 42-45.

3 Zajcev A. A. Medlenno razreshajushhajasja/nerazreshajushhajasja vne-bol'nichnaja pnevmonija /A. A. Zajcev, A. N. Sinopal'nikov //Ros. med. zhurn. – 2009. – Т. 17, №5. – P. 361-368.

4 Klinicheskie rekomendacii. Pul'monologija /Pod red. A. G. Chuchalina. – М.: GJEOTAR-Media, 2011. – P. 64-87.

5 Kompleksnyj podhod k lecheniju i profilaktike ostryh respiratornyh infekcij u detej: Prakticheskoe rukovodstvo dlja vrachej /Pod red. N. A. Geppe, A. B. Malahova. – М., 2012. – 47 p.

6 Pnevmonija. Informacionnyj bjulleten' №331. Nojabr' 2012. – <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>

7 Sergienko E. N. Ostrye respiratornye virusnye infekcii u detej /E. N. Sergienko, I. G. Germanenko //Medicinskij zhurnal. – 2010. – №2. – P. 22-27.

8 Sinopal'nikov A. I. Vnebol'nichnye infekcii dyhatel'nyh putej. Ruk. dlja vrachej /A. I. Sinopal'nikov, R. S. Kozlov. – М.: Prem'er MT, Nash gorod, 2007. – 352 p.

9 Sinopal'nikov A. I. Vnebol'nichnye infekcii dyhatel'nyh putej: diagnostika i lechenie: Ruk. dlja vrachej /A. I. Sinopal'nikov, R. S. Kozlov. – М.: M-Vesti, 2008. – P. 295-333.

10 Tarasov S. A. Primenenie sverhmalyh doz antitel k interferonu-u v kompleksnoj terapii bakterial'nyh infekcij i profilaktike bakterial'nyh oslozhnenij //Bjul. jeksperim. biologii i mediciny. – 2009. – №8. – P. 43-44.

11 Horoshilova N. V. Immunopatogeneticheskie osobennosti respiratornyh virusov i novye

vozmozhnosti immunokorekcii //Detskie infekcii. – 2009. – Т. 8. – №4. – P. 22-26.

12 Chuchalin A. G. Pnevmonija /A. G. Chuchalin, A. I. Sinopal'nikov, L. S. Strachunskij. – M.: MIA, 2006. – 464 p.

13 Jakovlev S. V. Pnevmonija kak oslozhenie grippa /S. V. Jakovlev, M. A. Aleksandrova //Ros. med. zhurn. – 2006. – №2. – P. 90-94.

14 Meneghetti A. Upper Respiratory Tract Infection //eMedicine Web Site. – Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/302460-overview>. – 2009.

15 Nichols W. G. Respiratory viruses other than influenza virus: impact and therapeutic ad-

vances /W. G. Nichols, A. J. Peck Campbell, M. Boeckh //Clin. Microbiol. Rev. – 2008. – V. 21. – P. 274-290.

16 Saux N. L. Pneumonia in healthy Canadian children and youth: Practice points for management /N. L. Saux, J. L. Robinson //J. Paediatr. Child Health. – 2011. – V. 16 (7). – P. 417-420.

17 Szabo S. M. Elevated risk of asthma after hospitalization for respiratory syncytial virus infection in infancy //Paediatr. Respir. Rev. – 2013. – Suppl. 2. – P. 9-15.

Поступила 20.01.2017 г.

R. Kh. Begaidarova¹, G. K. Alshynbekova¹, L. Kh. Asenova¹, N. I. Duysembayeva¹, Kh. D. Talipbekova²
EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN RESPECT OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS AND PNEUMONIA IN KARAGANDA REGION FOR 2012-2016

¹Department of children infectious diseases of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan),

² Polyclinic №1 of Karaganda (Karaganda, Kazakhstan)

A conjuncture review of the epidemiological situation of acute respiratory viral infections and pneumonia in the Karaganda region for 2012-2016 was conducted. The main indicators of the incidence of acute respiratory viral infections and pneumonia in the Karaganda region were cumulatively and specifically for 2012-2016. It had been conducted analysis of the dynamics of the incidence of acute respiratory viral infections and pneumonia in the Karaganda region for 2012-2016.

The authors of the article concluded that during the entire period of observation (2012-2016) there was a tendency to reduce the incidence of acute respiratory viral infections and pneumonia in children younger 1 year and from 1 year to 5 years in Karaganda, throughout Karaganda region in general and for individual cities and regions.

Key words: acute respiratory viral infections, pneumonia, epidemiological situation

P. X. Бегайдарова¹, Г. К. Алшынбекова¹, Л. Х. Асенова¹, Н. И. Дюсембаева¹, Х. Д. Талипбекова²
2012-2016 ЖЫЛДАРДА ҚАРАҒАНДЫ ОБЛЫСЫНДА ОРВИ ЖӘНЕ ПНЕВМОНИЯЛАР БОЙЫНША ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙ

¹Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің балалардың жұқпалы аурулары кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан),

²Қарағанды қаласының №1 емханасы (Қарағанды, Қазақстан)

Қарағанды облысында 2012-2016 жж. өткір респираторлық вирустық инфекциялар мен пневмониялар бойынша эпидемиологиялық жағдайға конъюнктурлық шолу жасалған. Қарағанды облысында кумулятивті және нақты 2012-2016 жж. өткір респираторлық вирустық инфекциялармен және пневмониялармен ауырудың негізгі көрсеткіштері зерттеу нысаны болған. Қарағанды облысында 2012-2016 жж. өткір респираторлық вирустық инфекциялар мен пневмониялар бойынша аурулардың динамикасына талдау жасалған.

Мақала авторлары байқаудың барлық кезеңінде (2012-2016 жж.) Қарағанды қаласында, жалпы Қарағанды облысының қалалары мен аудандарында 1 жасқа дейінгі және 1 жастан 5 жасқа дейінгі балалардың арасында өткір респираторлық вирустық инфекциялармен және пневмониялармен ауырудың деңгейі төмендеу ағымы байқалғаны туралы қорытынды жасаған.

Кілт сөздер: өткір респираторлық вирустық инфекциялар, пневмония, эпидемиологиялық жағдай

АНАЛИЗ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОФЛОРЫ НОСОГЛОТКИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА НОСИТЕЛЬСТВО ИНВАЗИВНЫХ ФОРМ STREPTOCOCCUS PNEUMONIA

Карагандинский государственный медицинский университет (Караганда, Казахстан)

Целью исследования было изучение степени влияния показателей микробиоценоза носоглотки на носительство *Streptococcus pneumoniae*. Проведенные исследования показали, что у детей разных возрастных групп имеется безусловное значимое влияние на носительство *Streptococcus pneumoniae* других членов микробного сообщества, локализованных в носоглоточных биотопах. Выявлена существенная разница по качественно-количественному составу между микрофлорой слизистой носа и зева и ее влияние на высеваемость *Streptococcus pneumoniae*.

Ключевые слова: *Streptococcus pneumoniae*, пневмококки, носительство, заболеваемость, микробиоценоз зева, микрофлора зева

Успехи по снижению заболеваемости классическими инфекциями привели к повышению удельного веса болезней, вызываемых представителями нормальной микрофлоры человека [7, 8, 9]. Причем распространение этих болезней происходит по всем законам эпидемиологии. Актуальность изучения степени влияния различных факторов на формирование такого рода носительства не вызывает сомнений, т.к. схема «хозяин – инфекционный агент» в указанном аспекте не отражает полной картины формирования носительства.

Причины нарушения качественного и количественного состава микрофлоры многообразны, но состоянием дисбактериоза, по своей сути, явление вторичное, т. е. чем-то спровоцированное. Отсюда логично, что необходимо лечить не сам дисбактериоз, а устранить причину его возникновения [4].

Роль здорового носительства в распространении инфекционных заболеваний признается наиболее важной для сохранения эпидемиологической угрозы в коллективе, регионе или в государстве в целом [3, 16]. Поэтому изучение такого явления как «микробиоценоз – инфекционный агент» является существенной проблемой здравоохранения, где немаловажную роль играют инфекции, вызываемые пневмококками.

Несмотря на длительное изучение, пневмококковая инфекция остается ведущей причиной ряда серьезных заболеваний, таких как

внебольничная пневмония (70% от всех пневмоний), острый средний отит (около 25% от всех отитов), гнойный пневмококковый менингит (5-15% от всех бактериальных менингитов), эндокардитов (около 3%), плевритов, артритов [11, 14, 15].

По данным экспертов ВОЗ, от пневмококковой инфекции ежегодно умирают 1,6 млн. человек, из них от 700 тыс. до 1 млн. составляют дети в возрасте до 5 лет [10]. Наибольшему риску поражения склонны лица с недостаточностью иммунной системы в зависимости от возраста [14, 15].

Актуальность пневмококковых инфекций становится еще более острой благодаря чрезвычайно высоким показателям бессимптомного носительства *S. pneumoniae*, достигающего до 75% в популяции данного региона, в основном среди детей дошкольного возраста, младших классов (до 45%) и взрослых, проживающих совместно с детьми (29%). При этом транзитная колонизация носоглотки начинается сразу после рождения ребенка и к 6 мес. до 76% из них становятся носителями [1, 2, 13].

Цель работы – изучение степени влияния показателей микробиоценоза носоглотки на носительство *Streptococcus pneumoniae*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Биоценоз носоглотки исследовали с определением доминирующих типов микробиоты у 198 спортсменов (43 девушки и 155 юношей) в возрасте от 8 до 18 лет, занимаю-

Таблица 1 – Количественная характеристика обследуемых групп

Группа	n	%
I группа (возрастная группа с 7 до 11 лет)	22	11,1
II группа (возрастная группа с 12 до 15 лет)	148	74,7
III группа (возрастная группа с 16 до 19 лет)	28	14,1
Всего	198	100

щихся в спортивных секциях бокса, греко-римской борьбы, дзюдо, конькобежного спорта, скалолазания. Средний возраст обследуемых составил $13,1 \pm 2,3$ г. Для учета изменений микрофлоры зева, связанной с возрастом, все обследуемые были разделены на 3 группы. В I группу вошли лица в возрасте от 7 до 11 лет, во II группу – от 12 до 15 лет, в III группу – с 16 до 19 лет (табл. 1).

Для изучения микрофлоры глотки и носа забор материала осуществлялся стерильным ватным тампоном, который отмывали в пробирках с 2,5 мл 1% пептонной воды. Из первичных разведений делались 4 серии десятикратного разведения в 1% пептонной воде с 0,1% агара. Материал из каждого разведения засеивали на поверхность питательных селективных сред (10% кровяной агар, среда Эндо, ЖСА, среда Сабуро) с последующей инкубацией при 37 °С в течение 24-72 ч в зависимости от искомым видов микроорганизмов [6].

Для выявления грибковой флоры из первого разведения делался посев на среду Сабуро в объеме 0,1 мл с последующей инкубацией при 25 °С в течение 3-5 сут.

Подсчёт числа колоний проводился в 3 каплях из одного разведения, там, где был получен отчетливый рост отдельных изолированных колоний. Для расчета числа микробных клеток, высеваемых с одного тампона, использовали следующую формулу:

$$A = \frac{\alpha_1 + \alpha_2 + \alpha_3}{3} \cdot 2 \cdot 10^{n+1}$$

где А – число микробных клеток, высеваемых с тампона, $\alpha_1 + \alpha_2 + \alpha_3$ – число колоний, выросших в 3 просчитываемых каплях одного разведения, n – номер разведения, 2 – коэффициент перерасчета.

Изучение общего количества видов и количества культур гемолитической микрофлоры, включая *Streptococcus pneumoniae*, проводился на 10% кровяном агаре (приготовленном с использованием крови барана), грамотрицательной флоры – на среде Эндо, стафилококков – на ЖСА, грибковой флоры – на среде Сабуро. Бактериологическая идентификация выделенных культур микроорганизмов проводилась с использованием тестовых признаков, предложенных определителем бактерий Берджи [5, 6]. Видовая идентификация грибов рода *Candida* проводилась по данным дифференциальной среды *Candida Agar* (HiMedia).

Исследование антагонистической активности *Streptococcus pneumoniae*, выделенных из

одного и того же биотопа, в отношении других членов биотопа проводилось по методике Д. М. Мельникова (1989) [5].

На чашку с кровяным агаром засеивали газон одну из исследуемых культур. Затем на засеянный газон накладывали стерильный диск (d 1,7 см) из плотной фильтровальной бумаги, и на каждый диск наносили каплю суточной бульонной культуры *Streptococcus pneumoniae*. Через 15-20 мин после подсушивания чашки термостатировали в течение 18-20 ч. Сплошной рост вокруг диска указывал на симбиотические отношения, при образовании зоны подавления роста – как антагонистические.

Оценку микробиоценоза верхних дыхательных путей проводили путем определения доминирования вида в микробиоте зева и носа с использованием показателя индекса доминирования (D), предложенного И. Балогом (1958), в модификации Симпсона [5].

Для определения доли участия разных видов в структуре биоценоза использовали показатель постоянства вида, который рассчитывали по формуле:

$$C = \frac{p100}{P}$$

где С – доля вида в сообществе в %, p – число выборок, содержащих данный вид, P – общее число взятых образцов.

В зависимости от полученных значений виды подразделялись на постоянные – присутствовавшие более чем в 50% образцов, добавочные – в 25-50% и случайные – менее чем в 25% выборок.

Разнообразие видов в биотопах оценивали по формуле:

$$d = \frac{S}{\log N}$$

где d – коэффициент разнообразия, S – количество видов в сообществе, N – общая микробная плотность.

Равномерность распределения видов в сообществе (E) высчитывали по формуле:

$$E = \frac{S}{\log n_1 - \log n_s}$$

где S – количество видов, n_1 – значимость для наиболее значимого вида (КОЕ на см²/мл, г), n_s – значимость для наименее значимого вида (КОЕ на см²/мл, г).

Для оценки влияния *Streptococcus pneumoniae* на биоценоз носоглотки использовали показатель сравнения встречаемости двух ви-

дов в биотопах с использованием коэффициента сопряженности Коули [12]:

$$C = \frac{AD - BC}{(A+B)(B+D)}$$

где С – коэффициент Коули, А – число биотопов с видом А и В вместе, В – биотопы с видом А без В, С – число участков с видом В без А, Д – число биотопов без видов А и В.

Индекс доминирования (D) в структуре сообщества рассчитывали по формуле:

$$D = \sqrt{PN}$$

где Р – встречаемость данного вида в обществе, N – средняя плотность сообщества.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценивая общую плотность популяции микрофлоры носоглотки можно было отметить отсутствие достоверных отличий по количественному показателю во всех трех возрастных группах. Общая плотность микробной популяции (КОЕ на тампон) в полости рта была значительно больше, чем популяция микробов в слизистой носа.

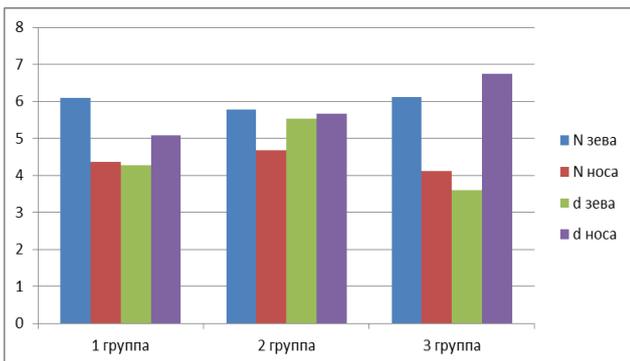


Рисунок 1 – Общее количество микроорганизмов (N) и индекс видового разнообразия (d) в разных возрастных группах

По показателям видового разнообразия (d) и равномерности распределения видов в сообществе (E) наблюдалось увеличение этих показателей во 2 группе как для микрофлоры зева, так и носа. В 3 группе в полости рта видовое разнообразие было снижено, а в полости носа было увеличено (рис. 1, 2), что позволяло говорить о нестабильности видового состава микробной популяции в изучаемых биотопах.

При оценке структуры сообщества изучаемых микробиоценозов все выделенные штаммы были разделены на группы с учетом их экологической значимости, по показателю С%, а также их биологического родства. I

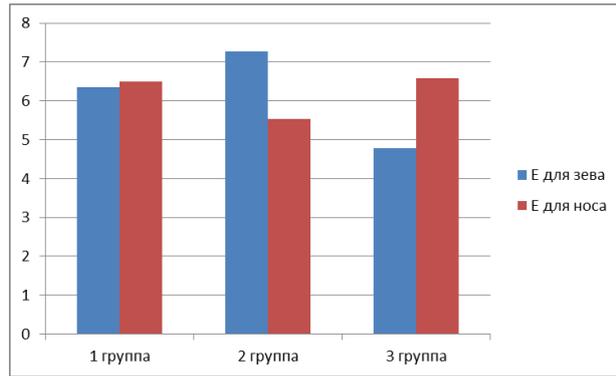


Рисунок 2 – Равномерность распределения видов (E) по возрастным группам

группа включала в себя постоянные виды, и их встречаемость составляла более 50% у обследуемых лиц, II группа состояла из дополнительных видов от 25 до 50% у обследуемых лиц, в III группе случайные виды составили <25% у обследуемых лиц.

В I группу вошли α- и не гемолитические стрептококки. С учетом общности экологических и биологических особенностей в эту группу был включен *Streptococcus pneumoniae* (табл. 2). Колонизацию α- и не гемолитических стрептококков, как и всех стрептококков, выявляли преимущественно в зеве.

Во всех изучаемых группах по частоте встречаемости (С%), по плотности популяции (Lg КОЕ на тампон) и индексу доминирования (D) стрептококки в зеве являлись доминирующими экологически значимыми микроорганизмами. Но на слизистой носа их экологическое значение заметно снижалось, прежде всего, по показателям плотности популяции и индексу доминирования при сохранении удельного веса встречаемости.

На этом фоне в изучаемых группах экологические показатели *Str. pneumoniae* имели существенные отличия при сравнении с другими α-гемолитическими стрептококками. Так, в I и II возрастных группах преобладала локализация пневмококков в зеве. В данной группе плотность популяции и индекс доминирования *Str. pneumoniae* в зеве в 1,3 раза были больше, чем в слизистой носа. В данном биотопе этот вид входил в категорию добавочного вида по показателю постоянства, а в полости носа – в категорию случайных видов.

В III возрастной группе, по сравнению с I и II, наблюдался феномен снижения встречаемости, плотности популяции и индекса доминирования в зеве и существенное повышение данных показателей в слизистой носа. β-гемолитические стрептококки высевались во

Таблица 2 – Количество и коэффициент постоянства видов для альфа- и не гемолитических стрептококков в изучаемых группах

Вид	Биотоп	I группа		II группа		III группа	
		Lg КОЕ на тампон	C%	Lg КОЕ на тампон	C%	Lg КОЕ на тампон	C%
<i>Str. mutans</i>	зев	4,2±0,12	100	4,6±0,22	100	3,6±0,22	100
	нос	4,1±0,18	87,8	1,6±0,11	41,52	2,3±0,23	46,3
<i>Str. salivarius</i>	зев	4,3±0,21	87,8	4,3±0,22	100	4,8±0,22	100
	нос	1,8±0,23	33,3	2,1±0,18	32,1	1,3±0,19	55,5
<i>Str. pneumoniae</i>	зев	4,4±0,14	36,3	4,6±0,19	31,5	3,6±0,21	24,07
	нос	3,6±0,19	24,8	2,6±0,21	30,4	5,1±0,23	29,62
<i>Str. sanguis</i>	зев	4,5±0,17	100	3,8±0,11	90,1	4,2±0,19	81,5
	нос	1,4±0,21	34,2	1,8±0,13	29,2	2,3±0,16	55,5
<i>Str. mitis</i>	зев	4,2±0,18	100	4,8±0,12	88,3	5,1±0,17	92,6
	нос	2,1±0,21	84,8	1,9±0,11	74,3	2,2±0,12	55,5

всех изучаемых группах и были представлены только двумя видами – *Str. pyogenes* и *Str. agalactiae*. Преобладающим местом их локализации был зев (табл. 3).

Str. pyogenes и *Str. agalactiae* по экологическим показателям сами не могут влиять на микробное сообщество, но, учитывая их пато-

генный потенциал и сам факт высева, позволяют отметить их важность для общей оценки изучаемых биотопов. Индекс доминирования данных видов не показывает их экологическую значимость для данного локуса (D=1,02-2.2).

Во всех изучаемых группах высевались энтерококки. В I группе преобладала их лока-

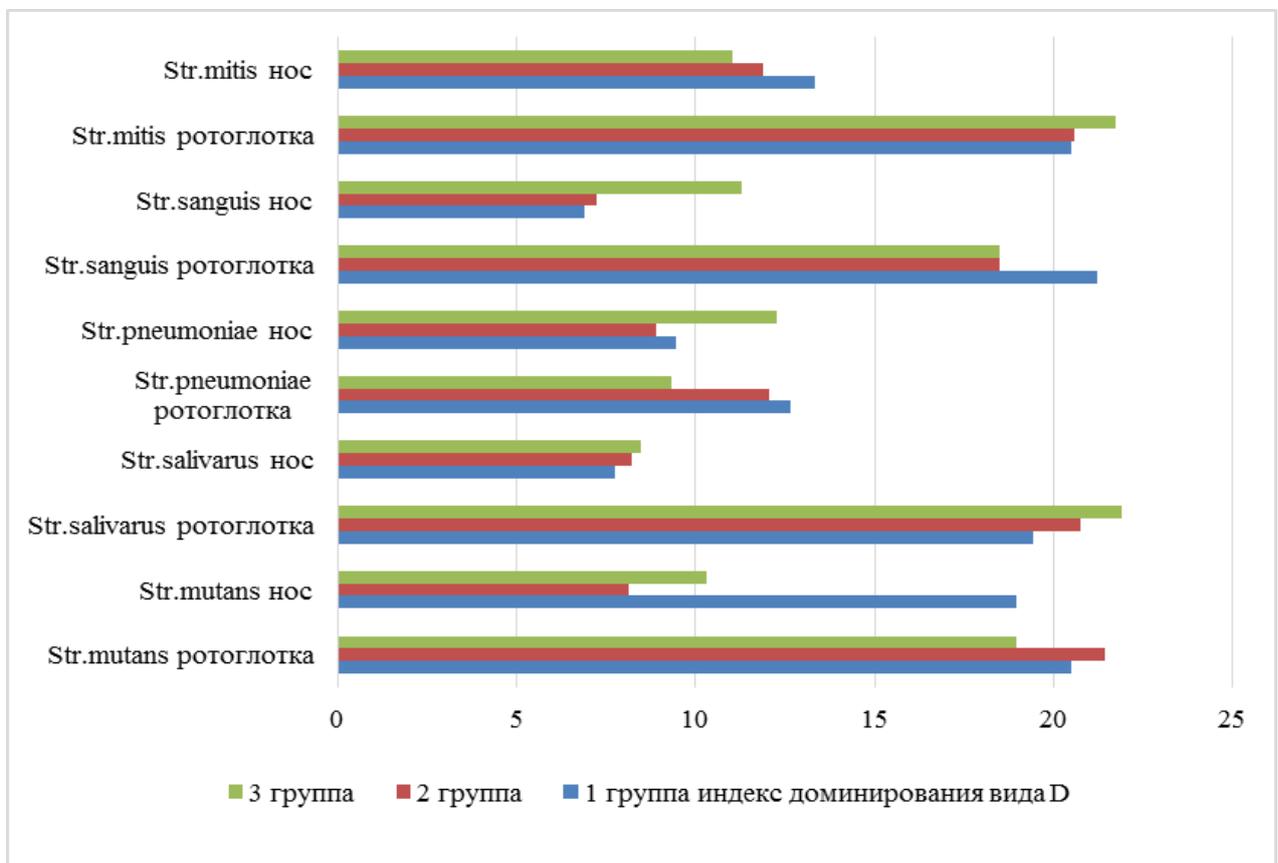


Рисунок 3 – Индекс доминирования (D) для α- и не гемолитических стрептококков

Таблица 3 – Количество и коэффициент постоянства видов для бета-гемолитических стрептококков в изучаемых группах

Вид	Биотоп	I группа		II группа		III группа	
		Lg КОЕ на тампон	C%	Lg КОЕ на тампон	C%	Lg КОЕ на тампон	C%
β-гемолитические стрептококки	зев	1,6±0,42	3,03	0,6±0,16	1,75	0,8±0,26	1,85
	нос	-	-	0,5±0,18	1,75	-	-

лизация в полости носа. Во II группе энтерококки были равно представлены между зевом и носом. В III группе они доминировали в зеве (табл. 4). Необходимо отметить, что во всех группах отмечалось функционирование популяции энтерококков как случайных видов с низкой экологической значимостью. Индекс доминирования данных видов не показывал их экологическую значимость для данного локуса ($D=2,1-4,25$).

имел экологического значения (по средней плотности популяции и индексу доминирования). Во II и III возрастных группах *S. aureus* становился добавочным видом и его экологическая значимость в слизистой носа возрастала.

Коагулазо-отрицательные стафилококки во всех изучаемых группах входили в категорию постоянных видов и являлись, безусловно, экологически значимыми видами по показателям плотности популяции и индекса доми-

Таблица 4 – Количество и коэффициент постоянства видов для энтерококков

Вид	Биотоп	I группа		II группа		III группа	
		Lg КОЕ на тампон	C%	Lg КОЕ на тампон	C%	Lg КОЕ на тампон	C%
Энтерококки	зев	0,7±0,22	9,1	1,2±0,21	11,69	1,4±0,25	12,96
	нос	1,2±0,19	6,06	1,3±0,18	13,45	0,6±0,22	7,4

Стафилококки разных видов были высеяны из зева и носа во всех изучаемых группах. Они были представлены 5 видами. Из группы коагулазо-положительных стафилококков высеивался только *S. aureus* (табл. 5). Из стафилококков, относящихся к группе коагулазо-отрицательных (КНС), высеивались 4 вида *St. epidermidis*, *St. hemolihycus*, *St. capitis*, *St. hominis*, но в 85% случаев отмечалось преобладание *St. epidermidis*.

S. aureus высеивался во всех изучаемых группах. В I возрастной группе *S. aureus* входил в категорию случайных как в зеве, так и в полости носа по показателю встречаемости и не

нирования (рис. 4). Но более выражены эти свойства были у коагулазо-отрицательных стафилококков слизистой носа в III возрастной группе.

В исследуемых группах высеивались грамотрицательные микроорганизмы, представители как ферментирующей группы (энтеробактерии), так и неферментирующей. Большая часть из них не имела высоких показателей экологической значимости. Ведущими видами в изучаемых сообществах являлись представители *Neisseria sp.* и *Acinetobacter sp.* во всех группах обследуемых высеивался *Acinetobacter sp.* преимущественно из зева с низким уровнем экологической значимости.

Таблица 5 – Количество и коэффициент постоянства видов для стафилококков

Вид	Биотоп	1 группа		2 группа		3 группа	
		Lg КОЕ на тампон	C%	Lg КОЕ на тампон	C%	Lg КОЕ на тампон	C%
Коагулазо-положительные стафилококки	зев	0,7±0,17	18,8	0,6±0,19	25,1	1,1±0,21	21,4
	нос	1,2±0,23	21,2	2,1±0,11	32,1	2,3±0,19	33,2
Коагулазо-отрицательные стафилококки	зев	2,2±0,23	48,5	2,2±0,12	51,5	1,6±0,18	53,7
	нос	3,4±0,18	75,7	2,6±0,23	59,6	3,6±0,17	59,2

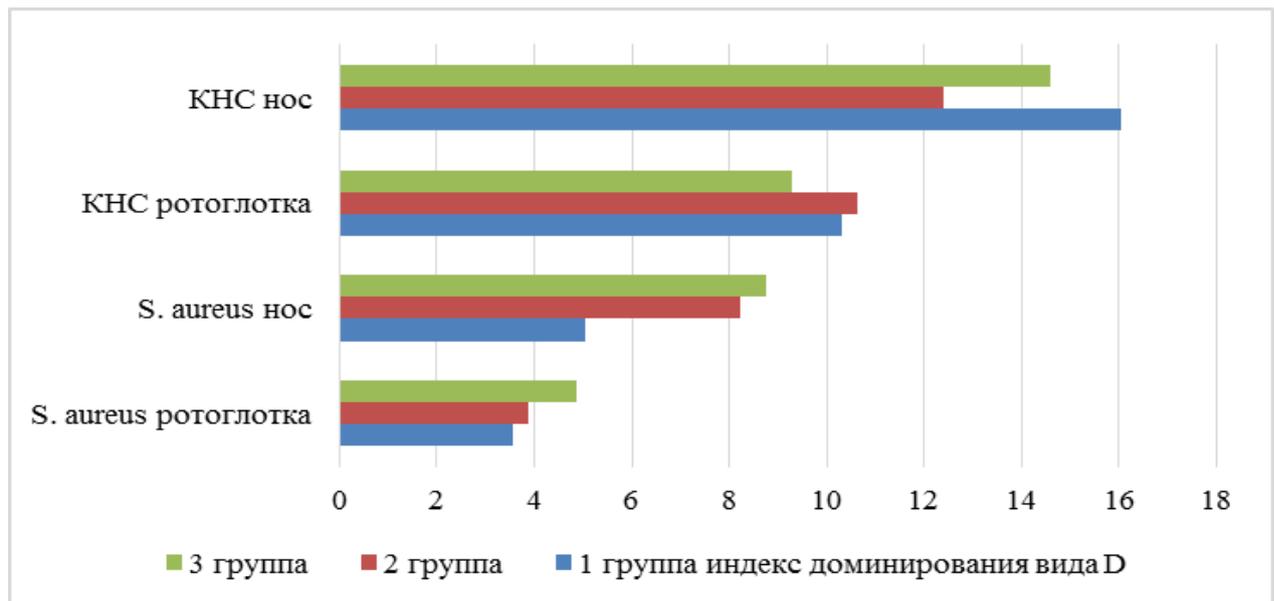


Рисунок 4 – Индекс доминирования (D) для стафилококков

Хотелось бы отметить, что патогенные микроорганизмы рода *Neisseria sp.* не были выявлены. В то же время представители *Neisseria sp.* высевались с высоким уровнем экологической значимости во всех исследуемых группах.

По удельному весу встречаемости (С%) представители *Neisseria sp.* достигли уровня добавочных видов с достаточно высоким уровнем экологической значимости (по индексу доминирования). Отмечалась относительная равномерность распределения грамотрицательных микроорганизмов как в зеве, так и в полости носа.

Дрожжи, которые выделялись при исследованиях микрофлоры зева и носа, в I и II воз-

растных группах не имели экологического значения как по популяционной плотности, так и как по индексу доминирования, но в III возрастной группе в зеве дрожжи имели большее значение по плотности популяции. В целом дрожжи во всех изучаемых группах находились в категории случайных по индексу встречаемости. Индекс доминирования данных видов не показывал их экологическую значимость для данного локуса (D=1,3-3,1), но сам факт встречаемости дрожжевых грибов может говорить о длительном нарушении биоценоза зева.

Оценка степени влияния *Streptococcus pneumoniae* на состав популяции биотопов проводилась по результатам изучения прямого антагонизма и по индексу сопряженности ви-

Таблица 6 – Количество и коэффициент постоянства видов для грамотрицательных бактерий

Вид	Биотоп	I группа		II группа		III группа	
		Lg КОЕ на тампон	С%	Lg КОЕ на тампон	С%	Lg КОЕ на тампон	С%
<i>K. pneumoniae</i>	зев			0,5±0,23	1,75		
	нос			0,9±0,21	1,75		
<i>Alcaligenes sp.</i>	зев	1,2±0,21	5,2	2,3±0,22	11,11		
	нос			0,3±0,18	9,9		
<i>Acinetobacter sp.</i>	зев	2,4±0,14	9,1	3,1±0,19	14,8	4,1±0,21	16,6
	нос	0,62±0,19	6,06				
<i>Neisseria sp.</i>	зев	2,4±0,17	48,48	2,2±0,11	34,5	2,3±0,19	40,7
	нос	1,1±0,21	39,39	1,9±0,13	32,2	2,1±0,16	35,2
<i>Moraxella sp.</i>	зев	0,5±0,18	3,03				
	нос						

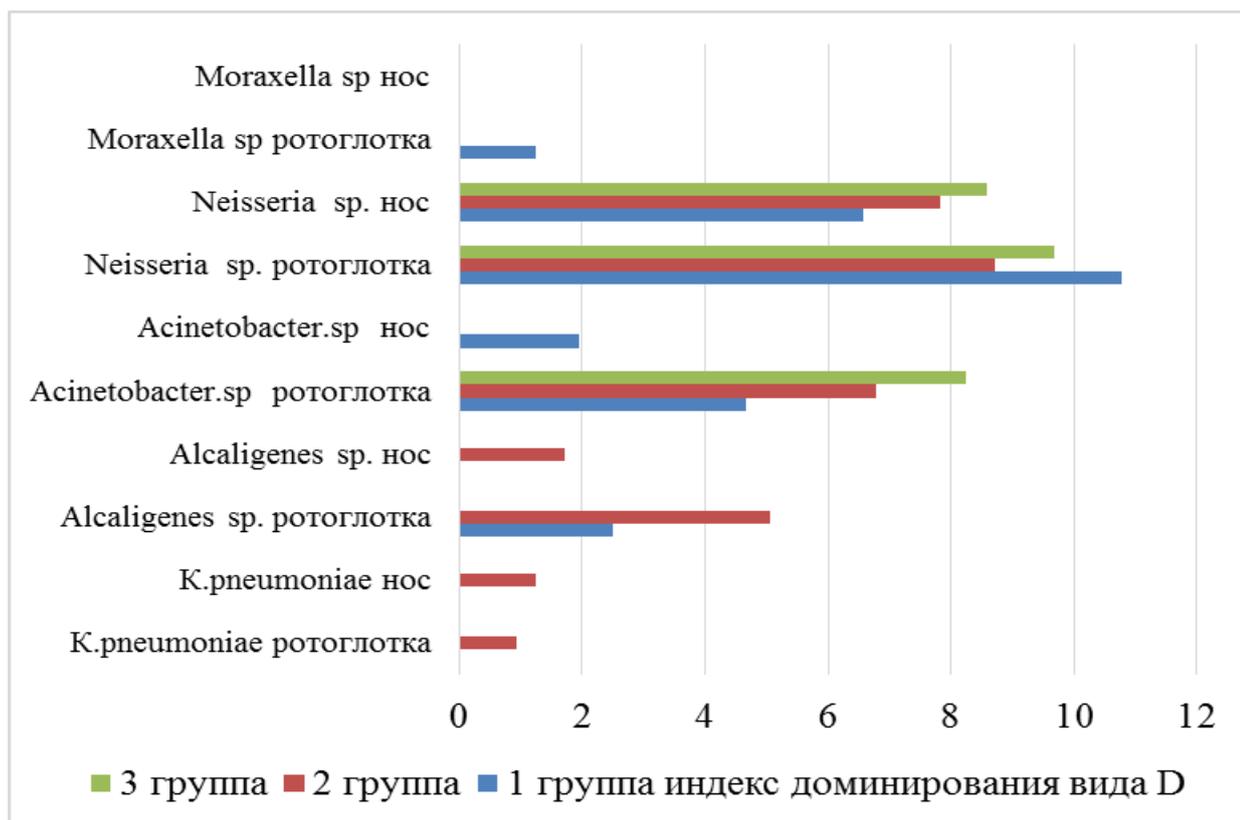


Рисунок 5 – Индекс доминирования (D) для грамотрицательных микроорганизмов

дов Коули. Установлено, что плотность антагонистически активной микрофлоры (КОЕ на тампон) в зеве была более чем в два раза больше, чем в слизистой носа (табл. 8, 9). В зеве во всех изучаемых группах количество антагонистически активной микрофлоры количественно не менялось. В слизистой носа была установлена тенденция увеличения удельного веса антагонистически активных аггемолитических стрептококков и в их составе *Streptococcus pneumoniae* от младшей возрастной группы к старшей II и III. Данный феномен позволял говорить, что *Streptococcus pneumoniae* в слизистой носа становится видом, который активно влияет на состав других членов

микробного сообщества. Это подтверждается анализом индекса сопряженности видов Коули.

Уровень значимой сопряженности оценивался при индексе более 10, и, если этот показатель был ниже 10, то его экологическое значение считалось сомнительным. В зеве *Streptococcus pneumoniae* имел позитивно значимую сопряженность с родственными аггемолитическими стрептококками, такими как *Str. sanguis*, *Str. salivarius* и отрицательную сопряженность с *Str. mutans*, *Str. mitis*. Наибольшие значения (более ±10) наблюдались в III возрастной группе.

Таблица 7 – Количество и коэффициент постоянства видов для дрожжевых грибов

Вид	Биотоп	I группа		II группа		III группа	
		Lg КОЕ на тампон	C%	Lg КОЕ на тампон	C%	Lg КОЕ на тампон	C%
<i>Cand. tropicalis</i>	зев			0,5±0,23	1,75		
	нос			0,9±0,21	1,75		
<i>Cand. pseudotropicalis</i>	зев	1,2±0,21	5,2	2,3±0,22	11,11		
	нос			0,3±0,18	9,9		
Прочие дрожжи	зев	2,4±0,14	9,1	3,1±0,19	14,8	4,1±0,21	16,6
	нос	0,62±0,19	6,06				

Таблица 8 – Характеристика антагонистической активности микрофлоры, высеваемой в зеве в изучаемых группах

Антагонистическая активность в зеве	I группа	II группа	III группа
Общее количество антагонистически активных штаммов в биотопе КОЕ/тампон	785±9,5	615±9,67	707±11,26
Удельный вес антагонистически активных штаммов от общей плотности популяции (%)	47,5	48,25	46,6
Удельный вес антагонистически активных α-гемолитических стрептококков от общего количества антагонистически активной флоры (%)	84,8	74,14	72,41
Удельный вес антагонистически активных <i>Streptococcus pneumoniae</i> от общего количества антагонистически активной флоры (%)	16,2	9,1	2,26

В этом биотопе индекс Коули в отношении к другим экологически значимым членам микробного сообщества показал слабую сопряженность в I и II группах и появление значимой сопряженности в III группе (табл. 10).

Были выявлены изменения знака и величины сопряженности в отношении *Neisseria sp.* (таб. 11). Так, в I и II возрастной группах индекс Коули имел отрицательное значение и был ниже 10, но в III группе он выходил на позитивное значение (при абсолютной величине более 10). Это не могло не насторажи-

вать, так как и *Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria sp.* могут быть этиологическими агентами для бактериальных менингитов и их синергизм может повысить вероятность возникновения данных патологий.

Индекс сопряженности Коули *Streptococcus pneumoniae* для биотопа слизистой носа в изучаемых группах был очень вариабельным. В отношении α-гемолитических стрептококков прослеживалась явная потеря их влияния на популяцию *Streptococcus pneumoniae* и возрастание зависимости от других членов сообще-

Таблица 9 – Характеристика антагонистической активности микрофлоры, высеваемой в полости носа в изучаемых группах

Антагонистическая активность в носу	I группа	II группа	III группа
Общее количество антагонистически активных штаммов в биотопе КОЕ/тампон	198±12,65	201±11,87	233±12,45
Удельный вес антагонистически активных штаммов от общей плотности популяции (%)	97,38	81,6	76,12
Удельный вес антагонистически активных α-гемолитических стрептококков от общего количества антагонистически активной флоры (%)	54,04	61,2	79,82
Удельный вес антагонистически активных <i>Streptococcus pneumoniae</i> от общего количества антагонистически активной флоры (%)	40,4	23,8	33,48

Таблица 10 – Индекс Коули *Streptococcus pneumoniae* в отношении α-гемолитических стрептококков в зеве

Микроорганизмы	I группа		II группа		III группа	
	зев	нос	зев	нос	зев	нос
<i>Str. mutans</i>	-3	0	-5,4	-5,3	-14,3	-7,6
<i>Str. salivaris</i>	9,8	8,9	2,34	6,4	19,8	9,5
<i>Str. sanguis</i>	4,9	7,8	4,7	4,7	12,9	3,9
<i>Str. mitis</i>	-1,2	-2,2	-2,3	-2,3	-3,1	-2,1

Таблица 11 – Индекс Коули *Streptococcus pneumoniae* в отношении других экологически активных бактерий в зеве

Микроорганизм	I группа		II группа		III группа	
	зев	нос	зев	нос	зев	нос
<i>S. aureus</i>	-5,8	-17,6	-3,8	-28,8	-6,6	-26,6
<i>S. epidermidis</i>	4,52	3,3	4,9	-7,2	-5,8	44,3
<i>Энтерококки</i>	-5,8	0,7	2,3	-5,3	1,8	-3,7
<i>Neisseria sp.</i>	-8,3	5,2	-6,8	7,8	22,6	4,4

ства. Особенно это значимо в отношении стафилококков как коагулазо-отрицательных, так и положительных. В отношении *S. aureus* во всех группах прослеживалась значимая негативная сопряженность. При этом было выявлено только 4 штамма *Streptococcus pneumoniae* и 2 штамма *S. aureus* с прямой антагонистической активностью в отношении друг друга. В данном случае, возможно, имело место не прямое антагонистическое воздействие на популяцию другого вида, а не прямое как – борьба за ресурсы, конкуренция метаболизмов, конкуренция за рецепторы для адгезии и т.д.

В отношении коагулазо-отрицательных стафилококков на примере *S. epidermidis* прослеживалась тенденция отсутствия значимой сопряженности между этими видами и *Streptococcus pneumoniae* в I и II возрастных группах и высокий уровень позитивной сопряженности в III возрастной группе.

ВЫВОДЫ

1. Проведенные исследования показали, что у детей разных возрастных групп имеется безусловное значимое влияние на носительство *Streptococcus pneumoniae* других членов микробного сообщества, локализованных в носоглоточных биотопах. Для зева такими видами являются α-гемолитические стрептококки, а для слизистой носа – коагулазо-отрицательные стафилококки.

2. Выявлена существенная разница по качественно-количественному составу между микрофлорой слизистой носа и зева, и ее влияние на высеваемость *Streptococcus pneumoniae*. Так, в младшей возрастной группе (с 7 до 10 лет) преобладала глоточная локализация *Streptococcus pneumoniae*. С увеличением возраста наблюдался рост популяции *Streptococcus pneumoniae* в полости носа.

3. В старшей возрастной группе (16-19 лет) в полости носа *Streptococcus pneumoniae* становился видом с высоким экологическим значением, что подтверждалось повышением его антагонистической активности и суммарной способностью сопряженно влиять на дру-

гих членов сообщества, особенно на стафилококки.

4. Выявлена позитивная сопряженность *Streptococcus pneumoniae* поддерживать популяцию *Neisseria sp.* во всех возрастных группах как в зеве, так и в слизистой носа. Это обстоятельство вызывает беспокойство в плане усиления инвазивных способностей обоих видов и их возможности вызывать бактериальные менингиты.

ЛИТЕРАТУРА

1 Баранов А. А. Современная клинко-эпидемиологическая характеристика пневмококковых инфекций /А. А. Баранов, Н. И. Брико, Л. С. Намазова-Баранова //Леч. врач. – 2012. – №4. – С. 64-68.

2 Бисенова Н. М. Результаты проспективного исследования чувствительности штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных из мокроты больных с прогрессирующими респираторными заболеваниями / Н. М. Бисенова, А. С. Ергалиева //Journ. of clinical medicine of Kazakhstan. – 2014. – V. 2, №32. – С. 33-37.

3 Близнюк А. М. Носительство β-гемолитических стрептококков группы А /А. М. Близнюк, О. Н. Добровольская, А. Г. Кравченко //Мед. журн. – 2011. – №2 (36). – С. 21-23.

4 Божко Н. В. Дисбактериоз глотки – не повод для антибиотикотерапии! /Н. В. Божко, Т. В. Маркитан //Дитячий лікар. – 2013. – №6. – С. 44-48.

5 Сытник С. И. Экологический подход к оценке кожной микрофлоры //Антибиотики и химиотерапия. – 1989. – №6. – С. 466-472.

6 Bergey's Manual of Systematic Bacteriology //Book Reviews, Notes and Listings, Annals of Internal Medicine. – NY, 2003. – 234 p.

7 Brook I. Microbiology of chronic rhinosinusitis //Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2016. – V. 35 (7). – P. 1059-1068.

8 Chin V. K. Dissecting *Candida albicans* Infection from the Perspective of *C. albicans* Virulence and Omics Approaches on Host-Pathogen Interaction: A Review /V. K. Chin., T. Y. Lee, B. Rusliza //Int. J. Mol. Sci. – 2016. – V. 17(10). – pii: E1643.

9 El Rafei A. Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections due to Propionibacterium Species //A. El Rafei, D. C. Desimone, M. R. Sohail //Pacing. Clin. Electrophysiol. – 2016. – V. 39 (6). – P. 522-530.

10 Feshchenko Y. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011-13 in Ukraine //Y. Feshchenko, A. Dzyublik, T. Pertseva //J. Antimicrob. Chemother. – 2016. – V. 71, Suppl. 1. – i63-9.

11 Hjálmarsdóttir M. Á. Comparison of Serotype Prevalence of Pneumococci Isolated from Middle Ear, Lower Respiratory Tract and Invasive Disease Prior to Vaccination in Iceland /M. Á. Hjálmarsdóttir, S. J. Quirk, G. Haraldsson //PLoS One. – 2017. – V. 12 (1). – e0169210.

12 Kirk P. M. Ainsworth & Bisby's Dictionary of the Fungi /P. M. Kirk, P. F. Cannon. – CAB International, 2008. – 344 p.

13 Korona-Glowniak I., Resistance determinants and their association with different transposons in the antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae /I. Korona-Glowniak, R. Siwiec, A. Malm //Biomed. Res. Int. – 2015. – V. 2. –: 836496.

14 WHO Weekly Epidemiological Record 17 October. – Geneva, 2008. – №42. – P. 373-384.

15 WHO Weekly Epidemiological Record 6 April. – Geneva, 2012. – №14. – P. 129-144.

16 Young B. C. Multi-site and nasal swabbing for carriage of Staphylococcus aureus: what does a single nose swab predict? /B. C. Young, A. A. Votintseva, D. Foster //J. Hosp. Infect. – 2017. – V. 2. – P. 16-21.

REFERENCES

1 Baranov A. A. Sovremennaja kliniko-jepidemiologicheskaja harakteristika pnevmokokkovykh infekcij /A. A. Baranov, N. I. Briko, L. S. Namazova-Baranova //Lech. vrach. – 2012. – №4. – P. 64-68.

2 Bisenova N. M. Rezul'taty prospektivnogo issledovaniya chuvstvitel'nosti shtammov Streptococcus pneumoniae, vydelennyh iz mokroty bol'nyh s progressirujushimi respiratornymi zabolevanijami / N. M. Bisenova, A. S. Ergaliev //Journ. of clinical medicine of Kazakhstan. – 2014. – V. 2, №32. – P. 33-37.

3 Bliznjuk A. M. Nositel'stvo β -gemoliticheskikh streptokokkov gruppy A /A. M. Bliznjuk, O. N. Dobrovol'skaja, A. G. Kravchenko //Med. zhurn. – 2011. – №2 (36). – P. 21-23.

4 Bozhko N. V. Disbakterioz glotki – ne pov-

od dlja antibiotikoterapii! /N. V. Bozhko, T. V. Maritan //Ditjachij likar. – 2013. – №6. – P. 44-48.

5 Sytnik S. I. Jekologicheskij podhod k ocenke kozhnoj mikroflory //Antibiotiki i himioterapija. – 1989. – №6. – P. 466-472.

6 Bergey's Manual of Systematic Bacteriology //Book Reviews, Notes and Listings, Annals of Internal Medicine. – NY, 2003. – 234 p.

7 Brook I. Microbiology of chronic rhinosinusitis //Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2016. – V. 35 (7). – P. 1059-1068.

8 Chin V. K. Dissecting Candida albicans Infection from the Perspective of C. albicans Virulence and Omics Approaches on Host-Pathogen Interaction: A Review /V. K. Chin., T. Y. Lee, B. Rusliza //Int. J. Mol. Sci. – 2016. – V. 17(10). – pii: E1643.

9 El Rafei A. Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections due to Propionibacterium Species //A. El Rafei, D. C. Desimone, M. R. Sohail //Pacing. Clin. Electrophysiol. – 2016. – V. 39 (6). – P. 522-530.

10 Feshchenko Y. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011-13 in Ukraine //Y. Feshchenko, A. Dzyublik, T. Pertseva //J. Antimicrob. Chemother. – 2016. – V. 71, Suppl. 1. – i63-9.

11 Hjálmarsdóttir M. Á. Comparison of Serotype Prevalence of Pneumococci Isolated from Middle Ear, Lower Respiratory Tract and Invasive Disease Prior to Vaccination in Iceland /M. Á. Hjálmarsdóttir, S. J. Quirk, G. Haraldsson //PLoS One. – 2017. – V. 12 (1). – e0169210.

12 Kirk P. M. Ainsworth & Bisby's Dictionary of the Fungi /P. M. Kirk, P. F. Cannon. – CAB International, 2008. – 344 p.

13 Korona-Glowniak I., Resistance determinants and their association with different transposons in the antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae /I. Korona-Glowniak, R. Siwiec, A. Malm //Biomed. Res. Int. – 2015. – V. 2. –: 836496.

14 WHO Weekly Epidemiological Record 17 October. – Geneva, 2008. – №42. – P. 373-384.

15 WHO Weekly Epidemiological Record 6 April. – Geneva, 2012. – №14. – P. 129-144.

16 Young B. C. Multi-site and nasal swabbing for carriage of Staphylococcus aureus: what does a single nose swab predict? /B. C. Young, A. A. Votintseva, D. Foster //J. Hosp. Infect. – 2017. – V. 2. – P. 16-21.

I. A. Belyaev, A. M. Belyaev

ANALYSIS OF ENVIRONMENTAL INDICES OF NASOPHARYNX MICROFLORA AND THEIR INFLUENCE ON THE CARRIAGE OF STREPTOCOCCUS PNEUMONIA INVASIVE FORMS

Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

The aim of the study was to investigate the effect of the parameters of nasopharyngeal microbiocenosis on the carriage of Streptococcus pneumoniae. Studies have shown that children of different age groups have the unconditional significant impact on the carriage of Streptococcus pneumonea by other members of the microbial community localized in the nasopharyngeal biotopes. A significant difference in the qualitative and quantitative composition between the microflora of the nasal mucosa and throat was revealed, and its effect on the seeding of Streptococcus pneumonea.

Key words: Streptococcus pneumonea, pneumococci, carriage, morbidity, microbiocenosis of throat, microflora of throat

И. А. Беляев, А. М. Беляев

МҰРЫН-ЖҰТҚЫНШАҚ МИКРОФЛОРАСЫНЫҢ ЭКОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ТАЛДАУЫ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ STREPTOCOCCUS PNEUMONIA ИНВАЗИВТІК ФОРМАЛАРЫНЫҢ БОЛУЫНА ӘСЕРІ

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Мұрын-жұтқыншақ микробиоценоз көрсеткіштерінің Streptococcus pneumoniae болуына әсер ету деңгейін зерттеу осы жұмыстың мақсаты болып табылады. Жүргізілген зерттеулер әртүрлі жастар топтарындағы балаларда мұрын-жұтқыншақ оқшау биотоптарындағы микробтар құрылымының басқа мүшелерінің Streptococcus pneumonea болуына елеулі әсер ететінін көрсетті. Мұрын мен таңдай сілемейі микрофлорасы арасындағы сандық-сапалық құрамның елеулі айырмашылығы және оның Streptococcus pneumonea пайда болуына әсері анықталды.

Кілт сөздер: Streptococcus pneumonea, пневмококктер, алып жүру, ауырушылық, есінеу микробиоценозы, есінеу микрофлорасы

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 616.89-008.441-08

М. В. Прилуцкая, Д. Е. Аяганова, Р. С. Кулиев

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ УПОТРЕБЛЕНИЯ НОВЫХ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ НАРКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Отделение психотерапии и реабилитации РГКП «Республиканский научно-практический центр медико-социальных проблем наркомании» (Павлодар, Казахстан)

Цель исследования – оценка распространенности потребления новых психоактивных веществ среди пациентов наркологического профиля.

Материалы и методы. В рамках одного наркологического учреждения проведено кросс-секционное исследование среди 1 003 пациентов с выявлением группы потребителей новых психоактивных веществ (n=88). Формирование выборки осуществлялось в течение одного календарного года. С помощью специально разработанной эпидемиологической карты оценены основные характеристики потребления новых психоактивных веществ.

Результаты и обсуждение. Распространенность потребления новых психоактивных веществ составила 8,8%. Наибольшее число участников исследуемой группы было из г. Алматы, а также Павлодарской и Северо-Казахстанской областей. Синтетические каннабиноиды употреблялись в 82,9% случаев, синтетические катиноны – в 39,8% случаях. Зависимость от новых психоактивных веществ зарегистрирована в 38,6% случаев. Абсолютное большинство пациентов употребляли новые психоактивные вещества вторично, чаще всего с викарной целью (38,8%). У каждого третьего пациента выявлен длительный стаж потребления новых психоактивных веществ: для катинонов более полугода, для синтетических каннабиноидов – более года.

Выводы. Подчеркнута необходимость: 1) детальной оценки распространенности потребления новых психоактивных веществ на уровне всех регионов Республики (среди зависимых пациентов, среди молодежи), 2) разработки лечебно-диагностических рекомендаций в отношении зависимостей от новых психоактивных веществ.

Ключевые слова: новые психоактивные вещества, распространенность, синтетические каннабиноиды, синтетические катиноны.

Значительную опасность для мирового общественного здоровья представляет повсеместный рост популярности новых психоактивных веществ (НПВ). Так, по данным Управления ООН по наркотикам и преступности (УНП ООН) за период с 2009 по 2013 г. были выявлены 348 неизвестных ранее токсических субстанций. Эта цифра почти в два раза превышает число «традиционных» соединений (234 наименования), идентифицированных еще в 60-70-е гг. XX века и официально признанных мировым сообществом наркотическими (119 наименований) или токсическими (115 наименований). Среди наиболее распространенных химических групп НПВ определены: синтетические каннабиноиды, синтетические катиноны, фенэтиламины, пиперазины и триптамины [8]. Большинство мировых исследователей, занимающихся данной проблемой, сходятся во мнении, что НПВ обладают выраженным разрушительным действием на биологическом, социальном и экономическом уровнях. Среди медицинских последствий употребления новых синтетических смесей распространены: нарушения функций внутренних органов, развитие судорожных припадков, психотические расстройства, неконтролируемое поведение со вспышками крайне разрушительной агрессии и

попытками суицида [5]. Так, по данным систематических литературных обзоров, проведенных европейскими учеными, даже при единичном употреблении синтетических катинонов и каннабиноидов может развиваться до 70 выраженных клинических симптомов, приводящих к терминальным состояниям [7].

Проблема НПВ регистрируется на территории стран СНГ, что подтверждается как информацией в медиа-сфере, так и публикациями ученых-наркологов [4]. В Республике Казахстан разработка юридических аспектов противодействия угрозам НПВ началась в 2011 г., когда законодательно был утвержден список из 27 НПВ, подлежащих контролю наравне с наркотическими. В 2014 г. наша страна приняла аналоговую систему контроля НПВ, согласно которой данный класс веществ подлежит контролю и запрету при установлении химической, психоактивной и токсической аналогии с формулами веществ, утвержденных международными Конвенциями [1]. Между тем, проблема НПВ давно вышла за пределы правового поля. В течение последних 2 лет с ней сталкиваются и специалисты медицинской сферы. Так, по данным Межведомственного штаба по координации деятельности государственных органов, направленной на противо-

действие наркомании и наркобизнесу, за 2014-2015 гг. «только в четырех регионах страны – Астане, Алматы, Павлодарской и Северо-Казахстанской областях – выявлено 419 человек, попавших в медицинские учреждения из-за употребления различных ядов, в том числе так называемых «спайсов»» [2]. Если мониторинг потребления и зависимостей от традиционных психоактивных веществ (ПАВ): опиоиды, природные каннабиноиды, алкоголь – в Казахстане осуществляется, то систематическая работа по эпидемиологической оценке НПВ не ведется [9].

Цель работы – оценка распространенности потребления новых психоактивных веществ среди пациентов наркологического профиля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование относится к обсервационному, кросс-секционному. Выполнено в рамках одного наркологического учреждения стационарного типа (РГКП «Республиканский научно-практический центр медико-социальных проблем наркомании» г. Павлодар (РНПЦ МСПН).

Проводилась одномоментная регистрация случаев злоупотребления НПВ среди пациентов, проходивших лечение с 01.01.16 г. по 31.12.16 г. Под случаем злоупотребления НПВ обозначалось указание в анамнезе на употребление хотя бы один раз в жизни одного из следующих веществ: «спайс», «легалка», «дживиаша», «курительные смеси», «соли для ванн», «спиды», «дизайнерские наркотики», «синтетика», «кристаллы».

Исследовательскую выборку составили пациенты, которые проходили стационарное наркологическое лечение в РНПЦ МСПН впервые в году (медикаментозная терапия и медико-социальная реабилитация) по направлению медицинских наркологических организаций областей и городов Астана и Алматы. В исследовании приняли участие только пациенты совершеннолетнего возраста, имеющие гражданство Республики Казахстан. В каждом случае оформлялось добровольное согласие на исследование. Процедура эпидемиологической оценки предполагала анонимность личных данных и безвозмездное участие пациентов. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Государственного медицинского университета г. Семей (Протокол №4 от 14.10.15 г.).

Регистрационной формой служила специально разработанная «Эпидемиологическая карта оценки НПВ», которую заполнял врач-

нарколог приемного покоя. На этапе сбора первичных данных регистрировались следующие характеристики: регион республики, в котором проживает пациент, его пол и возраст, способ приобретения НПВ, количество лиц из ближайшего окружения, употребляющих НПВ. Среди наркологических показателей оценивались: наркологический диагноз согласно Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10), наличие психотических осложнений в анамнезе, количество дней потребления НПВ за последние 30 дней, количество месяцев регулярного потребления НПВ за всю жизнь, способ потребления НПВ. Под регулярным потреблением НПВ подразумевалось потребление с частотой не реже 3 раз в неделю. Согласно классификации МКБ-10 врачи-наркологи оценивали степень сформированности синдрома зависимости от НПВ, а также определяли тип комбинации НПВ и традиционных ПАВ в случае установленной сочетанной зависимости [3].

Расчет статистических критериев проводился с помощью программы SPSS v. 20 (SPSS Inc., Chicago IL, USA). Учитывая негауссово распределение переменных, количественные данные представлены в виде медианы (I квартиль; III квартиль). Сравнение парных количественных данных проводилось с помощью критерия Вилкоксона (W). Категориальные данные представлены в виде долей. Для установления связей между качественными и дискретными количественными переменными рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. Критический уровень альфа-ошибки принимался за 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего за анализируемый период (2016 календарный год) в РНПЦ МСПН были пролечены 1 003 пациента с зависимостями от ПАВ, из них употребление НПВ в анамнезе зарегистрировано у 88 человек, что составило 8,8%. Распределение по полу выявило преобладание мужчин – 81 (92%) против 7 (8%) женщин. Медианный возраст в исследуемой выборке составил 30 (26; 35) лет, имея разброс от 18 до 45 лет. При этом лица в возрасте от 18 до 29 лет, рассматриваемые в официальных отчетах наркологической службы как молодежь, были представлены 41 пациентом (46,6%), часть выборки от 30 лет и старше соответственно составили 47 (53,4%) человек.

Проанализирована структура пациентов, злоупотребляющих НПВ, согласно их региональной принадлежности (рис. 1). Большая часть пациентов была представлена г. Алматы,



Рисунок 1 – Распределение исследуемой группы (n=88) по региональной принадлежности

Павлодарской и Северо-Казахстанской областями.

Проводилась оценка клинического диагноза, по поводу которого пациенты были госпитализированы региональными наркологическими организациями. Так, большинство исследуемой выборки составили пациенты с сочетанными формами зависимостей – 38 (43,2%) человек. Достаточно часто употребление НПВ регистрировалось также в группе лиц, употребляющих опиоидные наркотики – 36 (40,9%) человек. Сочетание каннабиноидов и НПВ выявлено у 10 (11,4%) пациентов. На долю алкогольной зависимости пришлось 3 (3,4%) случая. Один пациент проходил лечение по поводу зависимости от стимуляторов (1,1%) – только в данном случае была зарегистрирована монозависимость от употребления НПВ. В формулировке диагноза сочетанной зависимости синтетические каннабиноиды и синтетические катиноны были указаны в 12 (13,6%) случаях. Сочетанные формы зависимости (n=38) были представлены преимущественно употреблением 2 веществ – у 29 (76,3%) человек, комбинированный прием 3 веществ зарегистрирован у 7 (18,4%) пациентов, зависимость от 4 веществ выявлена у 2 (5,3%) человек. Количество употребляемых

ПВВ коррелирует со злоупотреблением НПВ, при этом для синтетических каннабиноидов коэффициент корреляции Спирмена составил 0,5 ($p < 0,001$), для синтетических катинонов – 0,4 ($p < 0,001$).

Психотические расстройства по поводу употребления НПВ в анамнезе регистрировались у 32 (36,4%) человек. Медианное количество психозов по подгруппе (n=32) составило 1 (1; 2).

Для определения множительного коэффициента с целью будущей разведывательной оценки числа потребителей НПВ в Республике Казахстан в эпидемиологическую карту был включен вопрос о количестве лиц из ближайшего окружения пациентов, употребляющих НПВ. У большинства пациентов были знакомые, которые также употребляли НПВ – 71 (80,7%) человек. Медианное значение по данному показателю составило 3 (2; 5) человека.

Чаще всего НПВ приобретались через Интернет-систему оповещений, бесконтактных платежей и последующих закладок – в 41 (46,6%) случае. Через знакомых НПВ приобретали 28 (31,8%) человек, через торговцев наркотиками, так называемых дилеров – 19 (21,6%) человек.

При синдромальной оценке тяжести злоупотребления НПВ выявлено, что чаще пациенты употребляли эти вещества в состоянии поискового поведения (т. е. одно- и двукратно), что расценивалось как поисковый наркотизм – 40 (45,5%) случаев. Синдром зависимости к НПВ был сформирован у 34 (38,6%) пациентов, употребление с вредными последствиями регистрировалось у 14 (15,9%) человек. В 80 (90,9%) случаях проведена квалификация типа сочетания НПВ и традиционных ПАВ. В данной подгруппе пациентов (n=80) чаще всего регистрировалось викарное потребление НПВ – 31 (38,8%) человек, потенцирующее – 21 (26,3%) пациент, трансформация зависимостей и истинная полинаркомания по 14 (17,5%) случаев.

Чаще всего пациенты сообщали об употреблении синтетических каннабиноидов – 73 (82,9%) пациента, значительно реже – синтетических катинонов – 35 (39,8%) пациентов. Опыт потребления синтетических катинонов и синтетических каннабиноидов одновременно имели 20 (22,7%) пациента. Проанализированы количественные характеристики употребления НПВ (табл. 1).

Выборка характеризовалась значительным разбросом значений и неоднородностью, объединив в себе пациентов, как эпизодически употребивших НПВ, так и употребляющих данный класс веществ систематически. При сравнительном анализе выявлено преобладание потребления синтетических каннабиноидов в течение предшествующего месяца, а также более длительный период их регулярного злоупотребления в течение жизни.

Изучено распределение группы по длительности потребления НПВ (рис. 2). Большая часть исследуемой группы была представлена эпизодическими потребителями НПВ, однако регистрировались и те пациенты, которые имели длительный стаж аддикций от НПВ

(более 1 г.). Частота встречаемости таких пациентов свидетельствует о возможном формировании всех синдромов зависимости от синтетических каннабиноидов у каждого третьего в группе (n=73) – 23 (31,5%) пациента. Потребление синтетических катинонов не было столь долгим, однако у каждого третьего-четвертого пациента в группе (n=35) катиноны употреблялись дольше полугода – в 10 (28,6%) случаях – что также должно быть принято во внимание, учитывая быструю скорость развития зависимости при потреблении стимуляторов.

Преимущественным способом потребления синтетических каннабиноидов являлось курение через папиросы и самодельные приспособления, так называемые «бульбулятор» и «бомбастер» (n=73) – 72 (98,6%) пациента. В одном случае синтетические каннабиноиды употреблялись внутривенным путем. Синтетические катиноны (n=35), напротив, преимущественно употреблялись внутривенно – 23 (65,7%) пациента, путем курения – в 12 (34,3%) случаях. Курение чаще всего было сопряжено с использованием растительного сырья, обработанного жидкими растворами синтетических каннабиноидов и катинонов.

Проведена оценка распространенности злоупотребления НПВ на смещенной выборке – группе пациентов одного лечебного наркологического учреждения, что является слабой стороной исследования и заставляет быть осторожным при экстраполяции выводов на генеральную совокупность. Однако впервые в Казахстане выполнена пилотная оценка эпидемиологических показателей, связанных с потреблением НПВ. В ходе исследования выявлено, что каждый 11 пациент из всех госпитализированных в РНПЦ МСПН имел опыт потребления НПВ. При сравнении полученного уровня превалентности с европейскими и американскими данными, сообщающими о высоком распространении потребления НПВ среди пациентов с химическими зависимостями – 30%

Таблица 1 – Количественные характеристики злоупотребления НПВ (n=88)

Характеристика	Синтетические каннабиноиды	Синтетические катиноны	U	p
	Медиана (I квартиль; III квартиль)	Медиана (I квартиль; III квартиль)		
Количество дней употребления НПВ за последний месяц	1,5 (0; 7)	0 (0; 2)	2,4	0,015
Количество месяцев регулярного потребления НПВ	1 (0; 17,25)	0 (0; 1)	3,49	<0,001

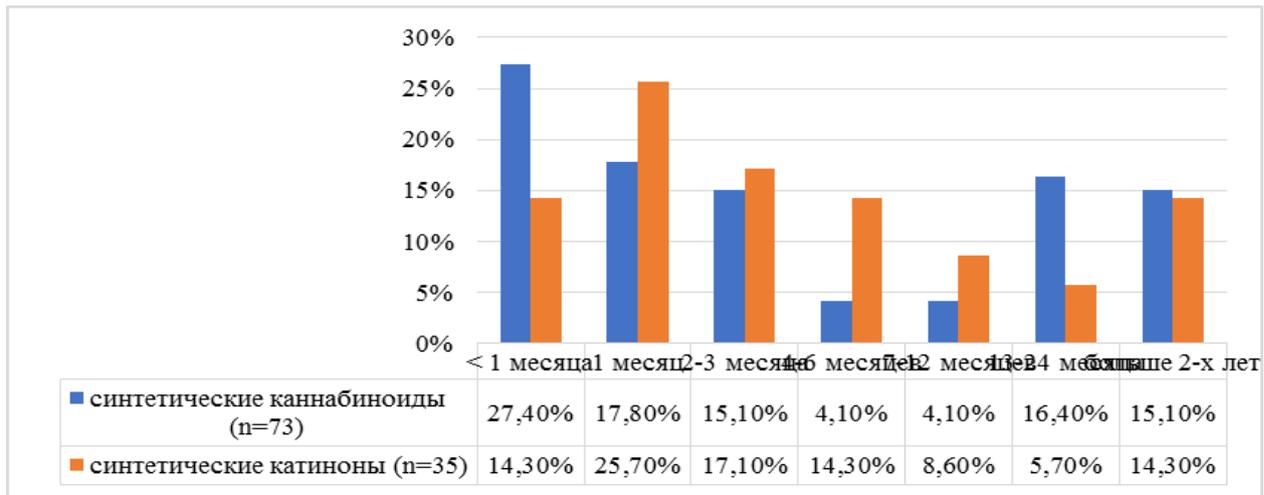


Рисунок 2 – Длительность регулярного потребления НПВ

[6], стоит отметить меньшую распространенность этой проблемы в нашей стране. Однако необходимо принять во внимание неравномерность распределения пациентов по регионам и наличие областей с большой концентрацией потребителей психоактивных веществ, имеющих проблемы с НПВ: Алматы, Павлодарская и СКО. Это позволяет сделать косвенное заключение о наличии на территории республики зон, уязвимых к угрозе распространения потребления НПВ, что требует более детальной оценки как на уровне региональных наркологических служб, так и среди общего населения, особенно среди молодежи. У подавляющего большинства выборки НПВ «наслаивались» на потребление традиционных ПАВ. При этом на практике диагностическая квалификация сводилась преимущественно к выделению зависимостей от традиционных опиоидов, каннабиноидов, алкоголя. По результатам настоящей оценки выявлена недостаточная верификация синдрома зависимости от НПВ, который должен найти отражение в диагнозе. Так, только у 12 (13,6%) пациентов НПВ «звучали» в формулировке диагноза. Между тем в 34 (38,6%) случаях у пациентов регистрировался сформированный синдром зависимости от НПВ, что может влиять на текущую клиническую картину химической зависимости и лечебно-реабилитационные возможности пациента.

ВЫВОДЫ

1. Проведенная в рамках настоящего исследования оценка свидетельствует о появлении в казахстанской наркологии проблемы потребления НПВ, которая требует детального изучения и описания ее национальных особенностей.

2. Выявленный процент лиц, употребляющих НПВ, среди пациентов наркологического профиля (n=1 003) составил 8,8%, в том числе с зависимостью от данного класса веществ – 3,4%, диктует необходимость создания лечебно-диагностических рекомендаций прицельно к НПВ.

3. Крайне актуальными остаются вопросы диагностики и субстратной спецификации зависимости от НПВ с формулировкой такого типа диагнозов с их мониторингом и оценкой в масштабах всей Республики Казахстан.

ЛИТЕРАТУРА

1 Закон Республики Казахстан №279-І «О наркотических средствах, психотропных веществах, их аналогах и прекурсорах и мерах противодействия их незаконному обороту и злоупотреблению ими». – Астана, 2014.

2 Пресс-релиз о состоявшемся заседании Межведомственного штаба по координации деятельности государственных органов, направленной на противодействие наркомании и наркобизнесу /МВД РК http://mvd.gov.kz/portal/page/portal/mvd/MVD/mvd_nav_main1/Comitet_dep/Dep_anti_narkobusiness/archive_dbn

3 Пятницкая И. Н. Общая и частная наркологии: Рук. для врачей. – М.: Медицина, 2008. – 387 с.

4 Чернобровкина Т. В. Спайсы: новая угроза здоровью молодого поколения общества вследствие употребления дизайнерских наркотиков: Лекционный курс по специализации психиатрия-наркология (для клинических ординаторов, аспирантов и врачей психиатров-наркологов). – М., 2015. – 53 с.

5 Baths salts, spice, and related designer drugs: the science behind the headlines /M. Bau-

mann, E. Jr. Solis, J. A. Marusich et al. //J. Neurosci. – 2014. – V. 34. – P. 15150-1518.

6 Bonar E. Synthetic cannabinoid use among patients in residential substance use disorder treatment: prevalence, motives, and correlates /E. Bonar, L. Ashrafioun, M. Ilgen //Drug Alcohol. Depend. – 2014. – V. 143. – P. 268-271.

7 Hohmann N. Effects and risks associated with novel psychoactive substances: mislabeling and sale as bath salts, spice, and research chemicals /N. Hohmann, G. Mikus, D. Czock //Dtsch. Arztebl. Int. – 2014. – V. 111. – P. 139-147.

8 United Nations Office on Drugs and Crime: World Drug Report. – NY, 2014. – P. 51-55.

9 Yusopov O. National Report on the Drug Situation in the Republic of Kazakhstan for 2012 (Drug Situation 2011). – Pavlodar, 2012. – P. 20-35.

REFERENCES

1 Zakon Respubliki Kazahstan №279-I «O narkoticheskikh sredstvakh, psihotropnykh veshhestvakh, ih analogah i prekursorah i merah protivodejstvija ih nezakonnomu oborotu i zloupotrebleniju imi». – Astana, 2014.

2 Press-reliz o sostojavshemsja zasedanii Mezhdvedomstvennogo shtaba po koordinacii dejatel'nosti gosudarstvennyh organov, napravlennoj na protivodejstvie narkomanii i narkobiznesu / MVD RK http://mvd.gov.kz/portal/page/portal/mvd/MVD/mvd_nav_main1/Comitet_dep/Dep_anti_narkobusiness/archive_dbn

3 Pjatnickaja I. N. Obshhaja i chastnaja narkologii: Ruk. dlja vrachej. – M.: Medicina, 2008. – 387 p.

4 Chernobrovkina T. V. Spajsy: novaja ugroza zdorov'ju molodogo pokolenija obshhestva vsledstvie upotreblenija dizajnerskih narkotikov: Lekcionnyj kurs po specializacii psihiatrija-narkologija (dlja klinicheskikh ordinatorov, aspirantov i vrachej psihiatrov-narkologov). – M., 2015. – 53 p.

5 Baths salts, spice, and related designer drugs: the science behind the headlines /M. Baumann, E. Jr. Solis, J. A. Marusich et al. //J. Neurosci. – 2014. – V. 34. – P. 15150-1518.

6 Bonar E. Synthetic cannabinoid use among patients in residential substance use disorder treatment: prevalence, motives, and correlates /E. Bonar, L. Ashrafioun, M. Ilgen //Drug Alcohol. Depend. – 2014. – V. 143. – P. 268-271.

7 Hohmann N. Effects and risks associated with novel psychoactive substances: mislabeling and sale as bath salts, spice, and research chemicals /N. Hohmann, G. Mikus, D. Czock //Dtsch. Arztebl. Int. – 2014. – V. 111. – P. 139-147.

8 United Nations Office on Drugs and Crime: World Drug Report. – NY, 2014. – P. 51-55.

9 Yusopov O. National Report on the Drug Situation in the Republic of Kazakhstan for 2012 (Drug Situation 2011). – Pavlodar, 2012. – P. 20-35.

Поступила 24.01.2017 г.

M. V. Prilutskaya, D. E. Ayaganova, R. S. Kulyev

PREVALENCE EVALUATION OF USAGE OF NOVEL PSYCHOACTIVE SUBSTANCES AMONG PATIENTS OF NARCOLOGICAL PROFILE

RSE «Republican Scientific and Practical Center for Medical and Social Problems of Drug Addiction» (Pavlodar, The Republic of Kazakhstan)

Aim of research is a popularity evaluation of usage of novel psychoactive substances (NPS) among patients of narcological section.

Materials and methods. On the basis of one narcological institution the cross-sectional study is conducted among 1003 patients with detection of group of users of NPS (n=88). Sampling formation is carried out during one calendar year. Main characteristics of usage of NPS are evaluated with the developed epidemiological card.

Results and consideration. Popularity of usage of NPS is 8,8%. The greatest number of participants of study group was from city of Almaty, Pavlodar and the North Kazakhstan regions. Synthetic cannabinoids are used in 82,9% of cases, synthetic cathinones are used in 39,8% of cases. Dependence on NPS is registered in 38,6% of cases. Absolute majority of patients had used the NPS for the second time, with vicarious aim (38,8%) at most. Every third patient has longstanding period of usage of NPS: more than half year for cathinones and more than one year for synthetic cannabinoids.

Conclusions. Stress the need: 1) detail evaluation of popularity of usage of NPS at the level of all regions of the Republic of Kazakhstan (among dependent patients and youth); 2) development of diagnostic and treatment recommendations concerning dependences on NPS.

Keywords: novel psychoactive substances, popularity, synthetic cannabinoids, synthetic cathinones

M. B. Прилуцкая, Д. Е. Аяганова, Р. С. Кулиев

ЖАҢА ПСИХОБЕЛСЕҢДІ ЗАТТАРДЫ НАРКОЛОГИЯҒА БЕЙІН ПАЦИЕНТТЕР АРАСЫҢДА ТАРАЛУЫН БАҒАЛАУ

РМҚК «Нашақорлықтың медициналық-әлеуметтік проблемаларының республикалық ғылыми-практикалық орталығы» (Павлодар, Қазақстан)

Зерттеу мақсаты – жаңа психобелсенді заттардың (ЖПЗ) наркологияға бейін пациенттердің арасында тұтынуын бағалау.

Материалдар мен әдістері. Бір наркологиялық мекемесінде 1003 пациенттің арасында кросс-секциялық зерттеу өткізіліп, ЖПЗ тұтынушыларының тобы (n=88) анықталды. Іріктеуді қалыптастыру бір күнтізбелік жыл ішінде жүзеге асырылды. Әзірленген эпидемиологиялық картасының көмегімен ЖПЗ тұтынушының негізгі сипаттамалары бағаланды.

Нәтижелері және талқылау. ЖПЗ тұтыну 8,8% құрады. Зерттелген топтың ең көп қатысушылар саны Алматы қаласынан, Павлодар және Солтүстік Қазақстан облыстарынан. Синтетикалық каннабиноидтар 82,9% жағдайда, синтетикалық катинондар – 39,8% жағдайда қолданған. ЖПЗ-на тәуелділік 38,6% жағдайда тіркелген. Пациенттердің көпшілігі екінші рет, көбінесе викарлық мақсатында (38,8%) қолданған. Әрбір үшінші емделушіде ЖПЗ тұтынушының ұзақ пайдалану өтілі анықталды: катинонды - жарты жылдан астам, синтетикалық каннабиноидтерді – бір жылдан астам уақыт.

Тұжырым. Қажеттілігі атап көрсетілді: 1) Республиканың барлық аймақтарының деңгейінде (тәуелді емделушілер арасында, жастар арасында) ЖПЗ тұтыну таралуын егжей-тегжейлі бағалау, 2) ЖПЗ тәуелділіктен емдеу-диагностикалық ұсыныстарын әзірлеу.

Түйін сөздер: жаңа психобелсенді заттар, таралуы, синтетикалық каннабиноидтар, синтетикалық катинондар

Ж. Сайлау¹, С. Б. Ахметова¹, И. Карилхан¹, А. Н. Жашкенова¹, Г.А. Бейсембаева²,
Т. Б. Киселева³

CANDIDA ТУЫСЫНДАҒЫ САҢЫРАУҚҰЛАҚТАРДЫҢ ІРІНДІ – ҚАБЫНУ ИНФЕКЦИЯСЫНДА БИОҰЛБІР ТҮЗУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

¹Қарағанды мемлекеттік медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан),

²Облыстық клиникалық аурухананың бактериологиялық зертханасы
(Қарағанды, Қазақстан),

³ҚР Ұлттық экономика министрлігі Тұтынушылардың құқықтарын қорғау комитетінің
«Ұлттық сараптама орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік
кәсіпорнының Ақмола облысы бойынша филиалының, Бурабай аудандық бөлімінің бактериологиялық
зертханасы

Бұл мақала негізінен іріңді – қабыну аурулары кезіндегі анықталған *Candida* туысындағы саңырауқұлақтардың биоүлбір түзу ерекшеліктеріне арналған. Іріңді – қабыну аурулары кезіндегі қазіргі уақыттағы емдеу кестесінің өзгеруіне басты себеп ол көп жасушалы ағзалардың биоүлбір түзу ерекшеліктерінде болып отыр. Биоүлбір түзу қабілетін және антимикотикалық тұрақтылығын анықтау мақсатында іріңді – қабыну ауруларымен ауырған 30 науқастан бөлінген биоматериалдағы *Candida* туысындағы саңырауқұлақтарды зерттедік. Зерттеу барысында *C. albicans*-тың қазіргі уақыттағы емдеу үрдісі кезінде оған тұрақтылықтың даму себебі биоүлбір түзу ерекшелігінде екені айқындалды.

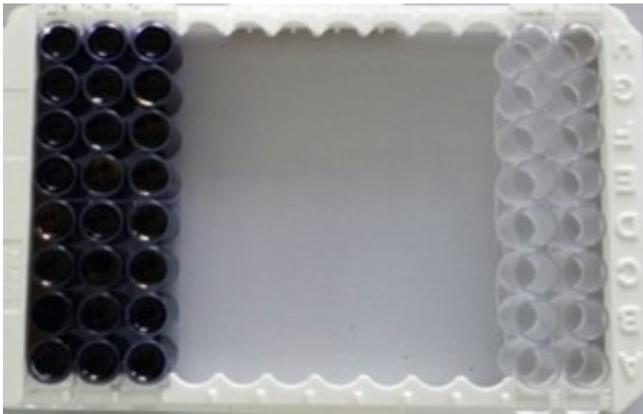
Кілт сөздер: кандида, биоүлбір, іріңді-қабыну аурулары, антимикотиктер, MALDI TOF

Candida туысындағы микромицеттер адамның қалыпты микрофлорасының өкілі болып табылады, кейде ол ауруханаішілік кандидоздың қоздырғышы болып та саналады. Дүниежүзінде жылына 200000 мыңға дейін ауруханаішілік кандидозбен сырқаттанушылық анықталады, ал оның 100000 қайтыс болады [8]. Бұлардың негізгі өкілдері *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. Tropicalis* и *C. krusei* болып табылады [7, 9]. Қазіргі уақытта ащытқы тәрізді саңырауқұлақтардың тудырған аурулары күннен – күнге артуда және сонымен қатар антимикоздық препараттарға тұрақтылығы артқанын бүкіл әлім мойындауда; Сол себепті дәрігерге ем тағайындаудың алдында зертханалық тесттердің көмегі зор екендігіне айта кету керек [1, 8]. *Candida* туысындағы саңырауқұлақтардың аурулар кезінде дәрілік тұрақтылықтың негізгі факторы болып – биоүлбір түзуі болып саналады. Көптеген микробтық биоүлбір тәрізді жасуша ішіндегі *C. albicans* биоүлбірі антимикробтық препараттарға сезімталдылығы планктондық жасушаларға қарағанда әлдеқайда төменірек [1, 12]. Кандиданың дәрілік тұрақтылығының дамуы биоүлбірімен қатар даму мен жетілу үрдісімен біркелкі жүретіні анықталды [2]. Соңғы уақытқа дейін келесі шешім қабылданды, яғни негізгі патогенділер адамға және эпидемиологиялық негізгісі болған *Candida albicans* саңырауқұлақтары, алайда қазіргі кезде С. А. Буров мәліметі бойынша АҚШ та, Канада да, Еуропалық елдерде, Үнді

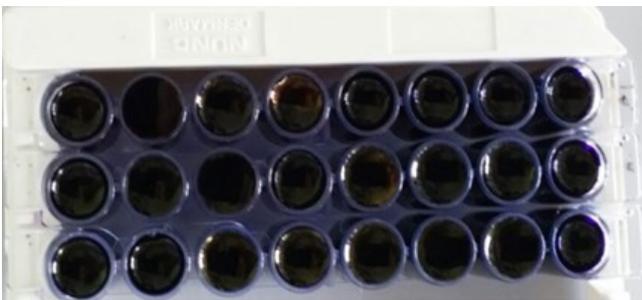
де, Тайван елдерінде *Candida-non-albicans* саңырауқұлақтары көбеюде деп белгіленген.

Қазіргі уақытта саңырауқұлақтық оппортунистік аурулар саны артуда, аталғандар арасында негізгі әрі басты бөлігін кандида туысындағы саңырауқұлақтар алып жатыр, ол негізінен *Candida albicans* [3, 14]. Саңырауқұлақтардың өсімінің артқаны бақыланады. Инфекцияның дамуы кандиданың вируленттілігіне, иммундық реакция қалыптастыратын және ұлпаның колонизациялау жағдайына байланысты. Осы уақытта аурудың барысында иммунитеттің түрлі сілтемелер қатынасы және кандидоздың механизмінің басталғаны жайлы ашық сұрақ қалады.

Candida spp. вируленттілігі түрлі протеиназа және басқа да экскреторлық ферменттердің (фосфолипаза, гиалуронидаза, гемолитикалық фактор) болуымен анықталады. Сондай – ақ қазіргі уақытта әр түрлі медициналық құрылғыларда және инфекциялық процестерде патогенді саңырауқұлақтардың биоүлбір түзу қабілеті, сонымен қатар биоүлбірдің саңырауқұлаққа қарсы препараттарға тұрақтылық көрсе-тетіндігі жөнінде көптеген фактілермен келтірілген материалдар жеткілікті түрде көрсетілген [8, 9, 10]. *In vitro* жағдайында зерттегенде кандидоздық биоүлбірдің түзілуі бір-бірінен айқын түрде ажыратылатын талшықты құрылымда пайда болған, полисахаридтерден матрицамен жасушалық топтардағы бөлек



1 сурет – Планшетадағы биоүлбірді анықтауға дайындық



2 сурет – Планшетадағы биоүлбірді анықтауға дайындық

бластоспор түзілуден бұрын болатын бір-біріне ауысып отыратын үш фазадан өтетіні анықталды. Флюоресценттік және лазерлі микроскоптың көмегімен гетерогенді құрылымы кандидоздың биоүлбірі жасушалық және жасушадан тыс элементтерден тұратыны анықталған [4, 12, 17].

Қазіргі таңда әр түрлі локализациядағы инфекцияларды тудырған микроорганизмдердің 15% биоүлбір түзеді деп есептеледі [5, 13]. Биоүлбір бактериялар мен саңырауқұлақтардың монодақылы немесе осы микроорганизмдердің ассоциациясы болып ұсынылуы мүмкін. Антимикотикалық терапия кезінде биоүлбірлі микроорганизмдер реакциясы жекеленген монодақылдағы әрбір түрден ерекшеленетіні анықталған [6]. Осының салдарынан өткізіліп жатқан микробқа қарсы емдік шарасының науқасқа әсерсіз болып қалуы мүмкін.

Жұмыстың мақсаты – *Candida* туысындағы саңырауқұлақтардың іріңді – қабыну инфекциясы кезіндегі биоүлбір түзу ерекшеліктері мен антимикотикалық препараттарға сезімталдылығын анықтау.

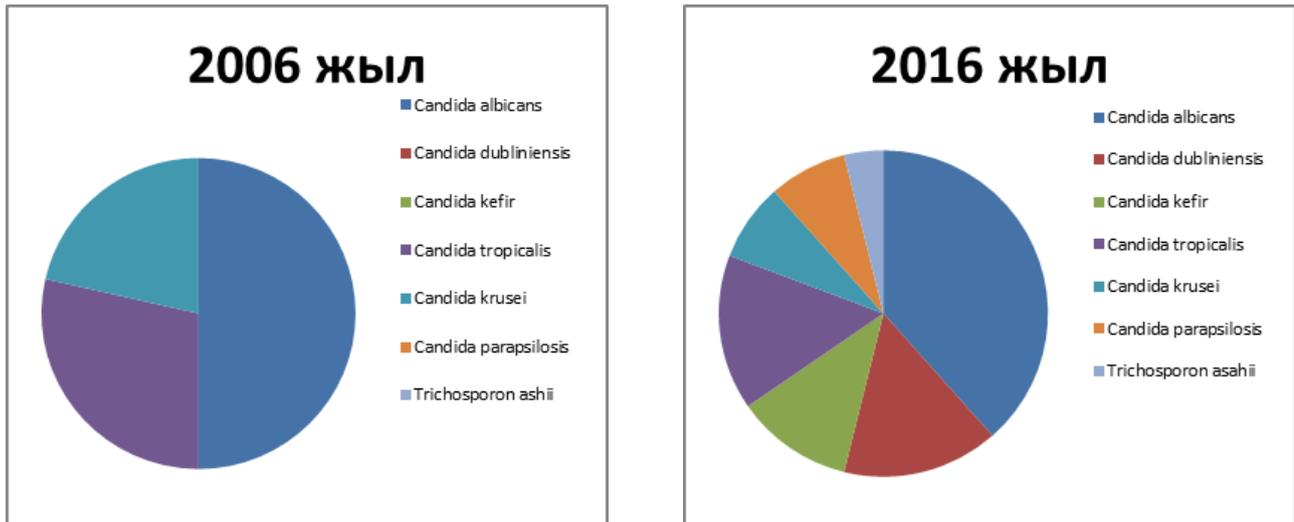
Жұмысқа негізінен *C. albicans* мұражайлық штаммы №4 (Астана қаласы МРК) алынды. Саңырауқұлақ штаммын зерттеу,

реанимация және интенсивті терапия мен хирургиялық бөлімде ем алып жатқан іріңді – қабыну ауруымен ауырып жатқан науқастардан алынды. Зерттеу кезінде науқастар стационарда 2015 – 2016 жылдар уақыт аралығында 132 науқас олардың ішінен кандида туысындағы саңырауқұлақтары анықталғаны 30 штамм болды. Жас аралықтары 20 дан 70 жасқа дейінгі науқас адамдар. Кешенді түрде *in vitro* жағдайында микробиологиялық, микологиялық және эксперименті зерттеу арқылы *Candida* туысындағы саңырауқұлақтарды Тилева Е. әдістеріне сәйкес сұйық және тығыз ортада Сабуро, Hi Crome Candida Agar және де тығыз ортасы Сабуроға жұмыртқа саруызы қосылған (фосфолипаза өнімі) және бұқа альбумині (потаза өнімі) қосылған ортаға егу арқылы оның қасиеттерін тереңірек зерттедік. Бөлінген *Candida spp* штамдарының түрлік идентификациясы MALDI TOF спектрометриясы (BioRad, США) тесттік жүйенің негізінде жасалды. Ол Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің ұжымдық қолдану зертханасында жүргізілді.

Алынған биоүлбірді полистирленген планшетте зерттелді [49] біздің модификациямызда: генцианвиолетпен боялған саңырауқұлақ биоүлбірін 96% эталонмен өңдеп, декантирлеп, 20 рет ерітіндімен сұйылтылды және оның оптикалық тығыздығын Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің микробиология кафедрасының зертханасындағы «EVOLIS» BIO-RAD спектрофотометрінде 540 нм толқын ұзындығымен өлшенді.

Сонымен, биоүлбірдің оптикалық көрсеткіші, $T=37\text{ }^{\circ}\text{C}$ *Candida albicans*-тың биоүлбір түзу тығыздығы бірінші топта орташа есеппен $0,80\pm 0,03$, ал бақылау тобында *Candida albicans* биоүлбір түзу тығыздығы $0,27\pm 0,04$ көрсетті.

Анықталған саңырауқұлақтардың түрінің жыл аралықтағы салыстырмалық көрсеткіші. Зерттеу нәтижесі көрсетіп отырғандай кандидоздық инфекция кезінде басты әрі негізгі рольді *C. albicans* туысындағы саңырауқұлақ алып жатқанын көреміз. 2006 жылғы көрсеткіш бойынша *C. albicans* 50%, ал 2016 жылғы көрсеткіштері бойынша 33,3 % көрсеткішін алып жатыр. Бұл қазіргі уақытта *C. albicans* белсенділігі немесе ауру тудыру қабілеті төмендеді деген сөз емес екендігін айта кету керек. Себебі қазіргі ғылыми техниканың дамуына байланысты саңырауқұлақтардың түрінің анықталуы жиіленді. 2006 жылғы көрсеткіш бойынша саңырауқұлақтың 3 түрі анықталғаны, ал 2016 жылы саңырауқұлақтың



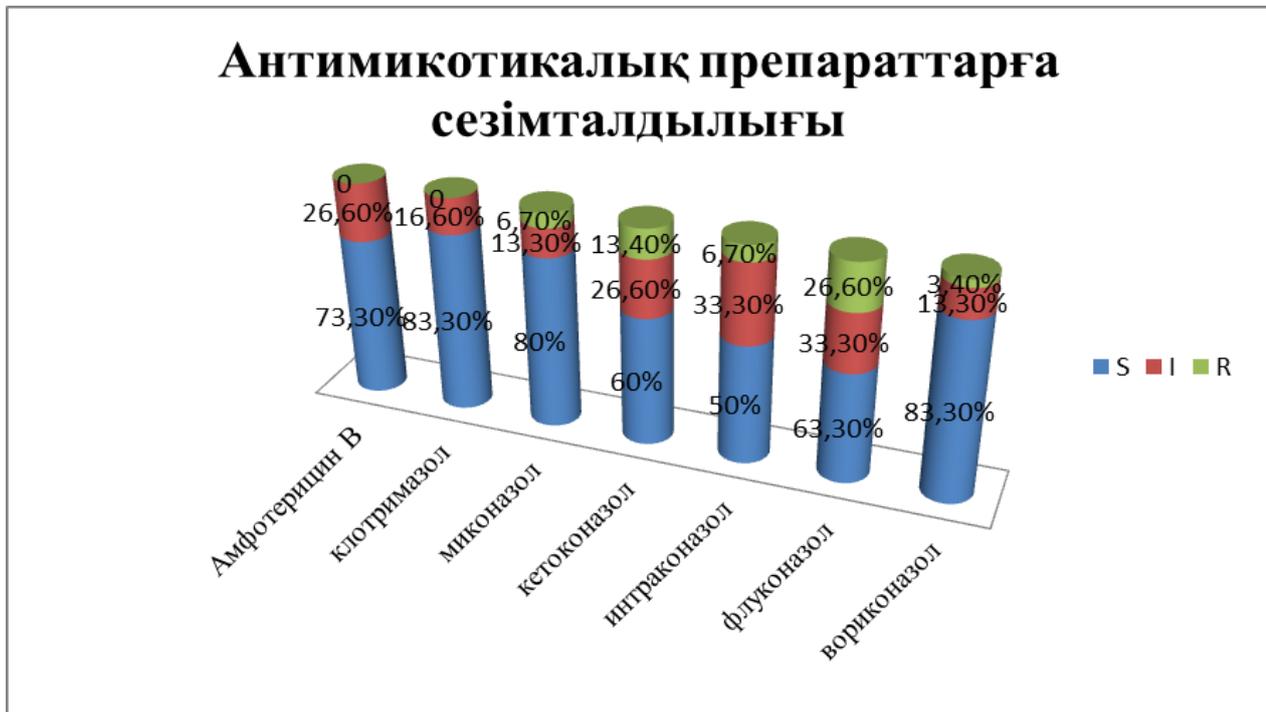
3 сурет – Саңырауқұлақтардың анықталу ерекшеліктері әртүрлі жылдағы

7 түрі анықталды. Бұның негізінде MALDI TOF спектрометрии (BioRad, США) тесттік жүйесі жатқандығын айта кетуіміз керек.

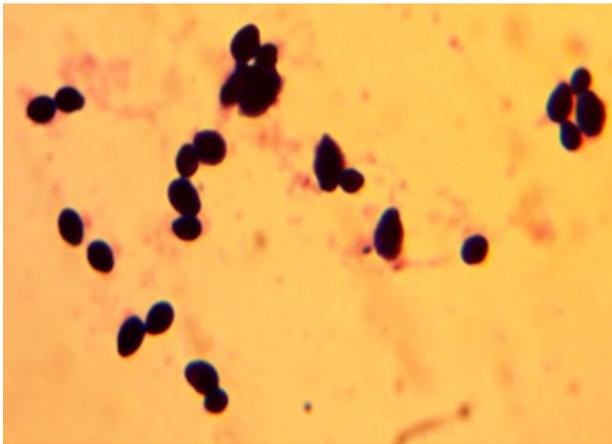
Сонымен қатар, таза дақылдарды антимикотикалық препараттарға сезімталдығын анықтауда тест – жиынтық «МИКОТЕСТ-АЧ» (2016 Пастер атындағы ҒЗИЭМ) қолданды, 7 антимикотиктерден (амфотерицин В, кетоконазол, итраконазол, флуконазол, вориконазол, клотримазол, миконазол) тұрады, концентрациясы бойынша берілген, яғни олардың, штамдардың сезімталдығын анықтау, штамм аралық резистентті штаммдар

анықталды. Зерттеу жұмысы көрсеткіші бойынша кандида барлық антимикотикалық заттарға сезімталдығын көрсетті, бірақ анағұрлым сезімтал көрсеткішін көрсеткен вориконазол, клотримазол және миконазол.

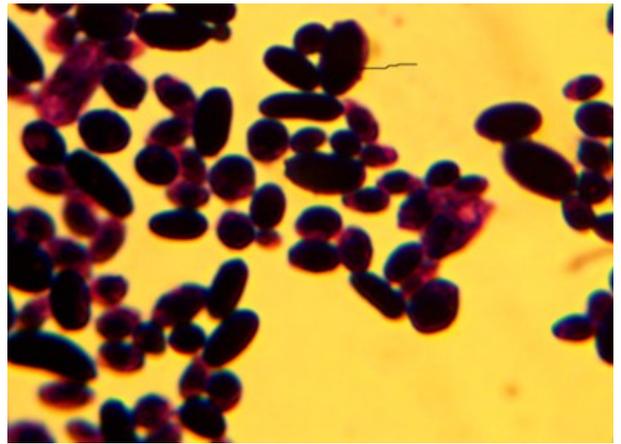
Антимикотикалық препараттарға сезімталдылығы клотримазолға 83,3% (95% сенім интервалы (СИ) 77,71– 98,68), кетоконазолға 60,0% (95% СИ 61,04-91,19), вориконазолға 83,3% (93% СИ 67,71-92,38), миконазолға 80% (93% СИ 74,27-94,62), флюконазолға 63,3% (95% СИ 40,92-76,51), амфотерицин В-ға 73,3% (91% СИ 67,71-90,57), барлық



4 сурет – *Candida spp.* антимикотикалық препараттарға сезімталдылық көрсеткіші



а



б

5 сурет – Бөлініп алынған таза дақылдардың микроскопиялық көрінісі

а) науқас, М.И.А. №383 ауру тарихы, Грам әдісімен бояп иммерсионды жүйеде микроскоптан қарағанда саңырауқұлақтардың өсінді тәрізді трубкаларының пайда болғанын көреміз. Бұл саңырауқұлақтардың патогенді түрлерінде анықталатыны белгілі.

штамдардың арасында тұрақтылық көрсеткіші 26,6% (95% СИ 5,27-28,42) көрсетті, сонымен қатар жартылай сезімталдылық кетоканозалға 26,6%, интраконазол мен флуконазолға 33,3% көрсетті.

Қорытынды: Жалпы осы зерттеу жұмысының қорытындысы бойынша іріңді – қабыну инфекциясымен сырқаттарған науқастардан алынған зерттеу материалын микологиялық зерттеу қорытындысына орай кандида туысындағы саңырауқұлақтардың ішінде басты рольді *Candida albicans* алып жатқандығы белгілі болды. Бірақ біз тек қана *Candida albicans*-тың ғана биоүлбір түзу үрдісін зерттегіміз жоқ, анықталған барлық түрлерінің (*Candida dubliniensis*, *Candida kefir*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* және *Trichosporon ashii*) биоүлбір түзу үрдісін зерттедік. Зерттеу нәтижесінде бақылау тобы (сау адамдардан) анықталған кандида туысындағы саңырауқұлақтарға қарағанда іріңді – қабыну ауруларынан анықталған науқастардан кандида туысындағы саңырауқұлақтардың ішінде *Candida albicans*-тың биоүлбір түзу тығыздығы бірінші топта орташа есеппен $0,80 \pm 0,03$, ал бақылау тобында *Candida albicans* биоүлбір түзу тығыздығы $0,27 \pm 0,04$ көрсетті, осыған қарап бірінші топта биоүлбір түзу тығыздығы жоғары екендігі анықталды. Бұл қазіргі уақытта емдеу дәрігері үшін өте маңызды, себебі емдеу үрдісі кезінде биоүлбір түзу маңыздылығын білу аса қажет деп ойлаймыз.

б) науқас Л.Т.А. №177Ф ауру тарихы ІҚА ауруындағы Грам бойынша бояуы: өзіндік мицелласы жоқ, саңырауқұлақ ашытқы тәріздес псевдомицелий түзуде, оларда саңырауқұлақтың ұзаруынан және тізбек бойынша орналасу бойынша түзілуде. Өзіндік мицеллаға қарағанда, псевдомицелла жалпы қабық пен аралық болмайды. Сонымен қатар өсінді тәрізді трубкалардың анықталғаны көрініп тұр

Кең және көп антимиотикалық заттарды қолдана бергенде іріңді – қабыну аурулары қоздырғышының өзгеруіне әсерін тигізді. Осындай тенденцияның қауіптілігі негізінен көптеген кандидаларды емдеуге қиын, яғни оларда саңырауқұлақтарға қарсы қолданатын заттарға табиғи резистенттілігінің жоғарлауымен байланысты болып отыр. Қорытындылай келгенде жалпы іріңді – қабыну аурулары кезінде науқастарды емдеу алдында сезімталдылықты анықтап алып, одан кейін ғана антимиотикалық препараттар қолданған тиімді екендігін баса айтамыз.

Алғыс айтамыз: ұжымдық қолдану зертханасының аға қызметкері А. В. Лавриченкоға үлкен алғысымызды білдіреміз.

ӘДЕБИЕТ

1 Выборнова И. В. Определение чувствительности *Candida spp.* к флуконазолу двумя вариантами диско-диффузионного метода //И. В. Выборнова, Н. В. Васильева, Т. С. Богомолова //Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т. 9, №2. – С. 5-7.

2 Гриценко В. А. Анализ взаимосвязи серорезистентности и физико-химических свойств кишечной палочки со способностью к биопленкообразованию //В. А. Гриценко, О. С. Журлов, В. В. Андрейчев //Вестник ОГУ. – 2012. – №4 (140). – С. 201-205.

3 Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии: Рос. нац. рекоменд. /А. Б. Бакиров, А. В. Веселов, А. В. Власенко и др. – М.: Компания Боргес, 2010. – 92 с.

4 Идентификация *Candida spp.* с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии /Е. Р. Рауш, Н. В. Васильева, Е. В. Шагдилеева и др. //Проблемы медицинской микологии. – 2013. – Т. 15, №2. – С. 115-116.

5 Изучение видового состава микроорганизмов в биопленках на венозных и уретральных катетерах в отделениях реанимации и интенсивной терапии //Проблемы медицинской микологии. – 2009. – Т. 11, №2. – С. 105.

6 Микологические культуральные исследования. Метод. рекоменд. /Н. В. Васильева, Н. П. Елинов, Т. С. Богомолова и др. //ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова. – СПб, 2013. – 40 с.

7 Первое описание случая успешного лечения микотического менингита, обусловленного *Candida albicans* и *Trichosporon asahii* /Е. В. Шагдилеева, Е. Р. Рауш, Н. В. Васильева и др. //Проблемы медицинской микологии. – 2013. – Т. 15, №2. – С. 138-139.

8 Хренов П. А. Эффект диметилсульфоксида в отношении биопленкообразования штаммами *Staphylococcus aureus* /П. А. Хренов, Т. В. Честнова //Международ. журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – №5. – С. 140-141.

9 Alastruey-Izquierdo A. Antifungal susceptibility profile of cryptic species of *Aspergillus* /A. Alastruey-Izquierdo, L. Alcazar-Fuoli, M. Cuenca-Estrella //Mycopathologia. – 2014. – V. 178. – P. 427-433.

10 Amino acid substitutions in the *Candida albicans* sterol Δ 5,6-desaturase (Erg3p) confer azole resistance: characterization of two novel mutants with impaired virulence /F. Morio, F. Pagniez, C. Lacroix et al. //J. Antimicrob. Chemother. – 2012. – V. 67. – P. 2131-2138.

11 Antifungal susceptibilities of *Candida glabrata* species complex, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* species complex and *Candida tropicalis* causing invasive candidiasis in China: 3 year national surveillance /M. Xiao, X. Fan, S. C. Chen et al. //J. Antimicrob. Chemother. – 2014. – V. 3. – P. 152-161.

12 Antifungal susceptibility testing: current role from the clinical laboratory perspective /B. Posteraro, R. Torelli, E. De Carolis //Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis. – 2014. – V. 6. – e2014030.

13 Application of MALDI-TOF MS for requalification of a *Candida* clinical isolates culture collection /R. Lima-Neto, C. Santos, N. Lima

et al. //Braz. J. Microbiol. – 2014. – V. 45. – P. 515-522.

14 *Candida* identification: a journey from conventional to molecular methods in medical mycology /M. Z. Alam, Q. Alam, A. Jiman-Fatani et al. //World J. Microbiol. Biotechnol. – 2014. – V. 30. – P. 1437-1451.

15 *Candida*. Кандидозы. Лабораторная диагностика /Под ред. Н. П. Елинова, Н. В. Васильева, А. А. Степанова и др. – СПб: КОСТА, 2010. – 224 с.

16 Clark A. E. Matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry: a fundamental shift in the routine practice of clinical microbiology /A. E. Clark, E. J. Kaleta, A. Arora //Clin. Microbiol. Rev. – 2013. – V. 26. – P. 547-603.

17 Identification of the etiologic agents of invasive candidosis by matrix-assisted laser desorption/ionisation time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) /N. V. Vasilyeva, E. R. Raush, S. V. Sidorenko et al. //Final Programm European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. – Berlin, 2013. – P.148.

REFERENCES

1 Vybornova I. V. Opređenje chuvstvitel'nosti *Candida spp.* k flukonazolu dvumja variantami disko-diffuzionnogo metoda /I. V. Vybornova, N. V. Vasil'eva, T. S. Bogomolova //Problemy medicinskoj mikologii. – 2007. – T. 9, №2. – P. 5-7.

2 Gricenko V. A. Analiz vzaimosvjazi serorezistentnosti i fiziko-himicheskikh svojstv kishechnoj palochki so sposobnost'ju k bioplenkoobrazovaniju /V. A. Gricenko, O. S. Zhurlov, V. V. Andrejchev //Vestnik OGU. – 2012. – №4 (140). – P. 201-205.

3 Diagnostika i lechenie mikofov v otdelenijah reanimacii i intensivnoj terapii: Ros. nac. rekomend. /A. B. Bakirov, A. V. Veselov, A. V. Vlasenko i dr. – M.: Kompanija Borges, 2010. – 92 p.

4 Identifikacija *Candida spp.* s pomoshh'ju MALDI-TOF mass-spektrometrii /E. R. Raush, N. V. Vasil'eva, E. V. Shagdileeva i dr. //Problemy medicinskoj mikologii. – 2013. – T. 15, №2. – P. 115-116.

5 Izuchenie vidovogo sostava mikroorganizmov v bioplenkah na venoznyh i uretral'nyh kateterah v otdelenijah reanimacii i intensivnoj terapii //Problemy medicinskoj mikologii. – 2009. – T. 11, №2. – P. 105.

6 Mikologicheskie kul'tural'nye issledovaniya. Metod. rekomend. /N. V. Vasil'eva, N. P. Elinov, T. S. Bogomolova i dr. //ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова. – СПб, 2013. – 40 p.

7 Pervoe opisaniye sluchaya uspehnogo lecheniya mikoticheskogo meningita, obuslovlennogo *Candida albicans* i *Trichosporon asahii* /E. V. Shagdaleeva, E. R. Raush, N. V. Vasil'eva i dr. // Problemy medicinskoj mikologii. – 2013. – T 15, №2. – P. 138-139.

8 Hrenov P. A. Jeffekt dimetilsul'foksida v otnoshenii biopljonkoobrazovanija shtammami *Staphylococcus aureus* /P. A. Hrenov, T. V. Chestnova //Mezhdunar. zhurn. prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. – 2014. – №5. – P. 140-141.

9 Alastruey-Izquierdo A. Antifungal susceptibility profile of cryptic species of *Aspergillus* /A. Alastruey-Izquierdo, L. Alcazar-Fuoli, M. Cuenca-Estrella //Mycopathologia. – 2014. – V. 178. – P. 427-433.

10 Amino acid substitutions in the *Candida albicans* sterol Δ 5,6-desaturase (Erg3p) confer azole resistance: characterization of two novel mutants with impaired virulence /F. Morio, F. Pagniez, C. Lacroix et al. //J. Antimicrob. Chemother. – 2012. – V. 67. – P. 2131-2138.

11 Antifungal susceptibilities of *Candida glabrata* species complex, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* species complex and *Candida tropicalis* causing invasive candidiasis in China: 3 year national surveillance /M. Xiao, X. Fan, S. C. Chen et al. //J. Antimicrob. Chemother. – 2014. – V. 3. – P. 152-161.

12 Antifungal susceptibility testing: current role from the clinical laboratory perspective /B. Posteraro, R. Torelli, E. De Carolis //Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis. – 2014. – V. 6. – e2014030.

13 Application of MALDI-TOF MS for requalification of a *Candida* clinical isolates culture collection /R. Lima-Neto, C. Santos, N. Lima et al. //Braz. J. Microbiol. – 2014. – V. 45. – P. 515-522.

14 *Candida* identification: a journey from conventional to molecular methods in medical mycology /M. Z. Alam, Q. Alam, A. Jiman-Fatani et al. //World J. Microbiol. Biotechnol. – 2014. – V. 30. – P. 1437-1451.

15 *Candida*. Kandidozy. Laboratornaja diagnostika /Pod red. N. P. Elinova, N. V. Vasil'eva, A. A. Stepanova i dr. – SPb: KOSTA, 2010. – 224 s.

16 Clark A. E. Matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry: a fundamental shift in the routine practice of clinical microbiology /A. E. Clark, E. J. Kaleta, A. Arora //Clin. Microbiol. Rev. – 2013. – V. 26. – P. 547-603.

17 Identification of the etiologic agents of invasive candidosis by matrix-assisted laser desorption/ionisation time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) /N. V. Vasilyeva, E. R. Raush, S. V. Sidorenko et al. //Final Programm European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. – Berlin, 2013. – P.148.

Поступила 03.02.2017 г.

Zh. Sailau¹, S. B. Akhmetova¹, I. Karilkhan¹, A. N. Zhashkenova¹, G. A. Beisembayeva², T. B. Kiselyova³
 BIOFILM FORMATION OF *CANDIDA* SPP. BY PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES

¹Karaganda state medical university (Karaganda, The Republic of Kazakhstan),

²Bacteriological laboratory of the Regional clinical hospital city of Karaganda,

³Committee on Consumer protection Ministry of National economy of the Republic of Kazakhstan "National center of expertise" of the Republican state enterprise on right of economic management of the branch in Akmola region, Burabay district Department of the bacteriological laboratory

Article is devoted to the actual problem of *Candida* biofilms formation in wounds of patients with purulent-inflammatory diseases. Biofilm complicates the usual treatment of candidiasis by purulent-inflammatory diseases due to complex multicellular organization of biofilms. We studied biofilm-forming activity and resistance to antifungals of the *Candida* genus isolated from biomaterial of 30 patients with purulent-inflammatory diseases. We established the ability of *C. albicans* to form biofilms and formation of relationship between the cells of the fungus could lead to increased resistance to traditional antifungal drugs.

Article is devoted to the actual problem of *Candida* biofilms formation in wounds of patients with purulent-inflammatory diseases. Biofilm complicates the usual treatment of candidiasis by purulent-inflammatory diseases due to complex multicellular organization of biofilms. We studied biofilm-forming activity and resistance to antifungals of the *Candida* genus isolated from biomaterial of 30 patients with purulent-inflammatory diseases. We established the ability of *C. albicans* to form biofilms and formation of relationship between the cells of the fungus could lead to increased resistance to traditional antifungal drugs.

Key words: *Candida*, biofilm, inflammatory disease, antifungals, MALDI TOF

Ж. Сайлау¹, С. Б. Ахметова¹, И. Карилхан¹, А.Н. Жашкенова¹, Г. А. Бейсембаева², Т. Б. Киселева³
ОСОБЕННОСТИ БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

¹Карагандинский государственный медицинский университет (Караганда, Казахстан),

²Бактериологическая лаборатория Областной клинической больницы г. Караганды (Караганда, Казахстан),

³Бурабайское районное отделение филиала РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы» Комитета по ЗПП МНЭ РК по Акмолинской области

Статья посвящена актуальной проблеме, касающейся образования биопленок грибов рода *Candida* у больных гнойно-воспалительными заболеваниями. Как сложноорганизованный многоклеточный организм биопленка осложняет привычную схему лечения кандидоза при гнойно-воспалительных заболеваниях. Исследована пленкообразующая активность и антимикотикорезистентность грибов рода *Candida*, выделенных из биоматериала 30 пациентов при гнойно-воспалительных заболеваниях. Установлена способность *C. albicans* образовывать биопленки, что клинически значимо, поскольку связь клеток гриба с биопленкой значительно повышает их устойчивость к традиционным противогрибковым препаратам, действующим на грибы.

Ключевые слова: кандидоз, биопленка, гнойно-воспалительные заболевания, антимикотики, MALDI TOF

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.45-006-089

С. И. Токпанов¹, А. А. Ахетов¹, В. И. Котлобовский², М. М. Тусупбекова³, Е. М. Габбасов¹, Г. А. Бекпаев¹, Т. Д. Уразов¹, А. И. Ли¹, Ж. Г. Байтурлин¹, Э. С. Ельшибаева¹

ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

¹РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента РК» (Астана, Казахстан),

²АО «Медицинский университет Астана» (Астана, Казахстан),

³Карагандинский государственный медицинский университет (Караганда, Казахстан)

В статье представлены материалы практических наблюдений, демонстрирующие настоятельную необходимость дальнейшего совершенствования техники лапароскопической эндовидеохирургии новообразований надпочечников. Авторы приходят к выводу о том, что разработка технических подходов, обеспечивающих простое и надежное внедрение лапароскопической эндовидеохирургии в повседневную практику, является высокоактуальной задачей современной медицины, позитивное решение которой позволит существенно повысить эффективность хирургического лечения больных с опухолями надпочечника.

По мнению авторов, лапароскопическая эндовидеохирургия имеет ряд преимуществ по сравнению с операциями, осуществляемыми традиционным доступом. Она малотравматична, оказывает хороший косметический эффект, обладает минимальной кровопотерей при условии применения ультразвуковых ножниц, незначительной потребностью в обезболивающих средствах, имеет положительные медико-экономические показатели, такие как снижение пребывания пациента в стационаре и быстрое восстановление трудоспособности.

Ключевые слова: лапароскопическая эндовидеохирургия, новообразования надпочечников, феохромоцитомы, параганглиома, методы визуальной диагностики

Лапароскопическая хирургия надпочечников – относительно молодая отрасль клинической медицины, развивающаяся с конца XIX – начала XX века. Статистические данные свидетельствуют о частоте выявляемости новообразований надпочечников, что обусловлено широким внедрением в клиническую практику высокоинформативных неинвазивных методов диагностики – ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [3, 4, 6, 15]. Образования надпочечников часто диагностируются случайно, при этом клинические проявления, как правило, запаздывают от возможных структурных изменений ткани, обусловленные опухолевым процессом, что служит причиной их диагностики в более поздние сроки.

В большинстве случаев новообразования надпочечников являются опухолями, исходящими из коркового слоя (до 57%), реже – из мозгового слоя (до 14%) [5]. По степени морфологической дифференцировки среди них выделяют доброкачественные и злокачественные опухоли. По сохранности функции органа они делятся на секретирующие опухоли, т.е. гормонально-активные, или несекретирующие. Опухоли коркового слоя надпочечника представлены доброкачественными опухолями – адренокортикальными аденомами и злокачественными опухолями – адренокортикальным раком. Обе разновидности опухолей сопровождаются повышенной секрецией глюкокортикоидов или альдосте-

рона. Из мозгового слоя надпочечников развиваются опухоли в виде феохромоцитомы, они чаще носят доброкачественный характер, или же феохромобластомы, которые имеют злокачественное течение и дают множественные гематогенные метастазы.

В эпоху отсутствия ультразвуковой и компьютерной технологий для диагностики образований надпочечников проводили такие исследования, как ретропневмоперитонеум (пневморен, рис. 1), когда в забрюшинное пространство вводили кислород в объеме 3-4 литров, затем выполняли обзорную рентгенографию. В настоящее время такой метод диагностики утратил свое практическое значение.

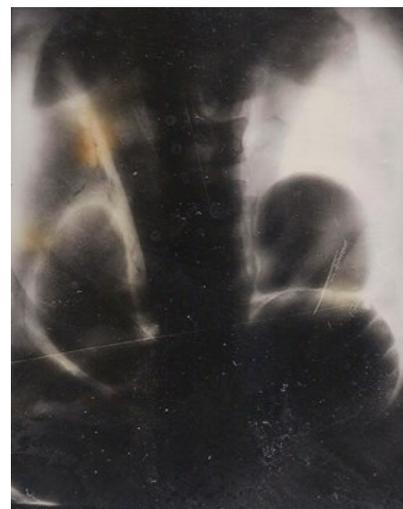


Рисунок 1 – Пневморен – образование левого надпочечника

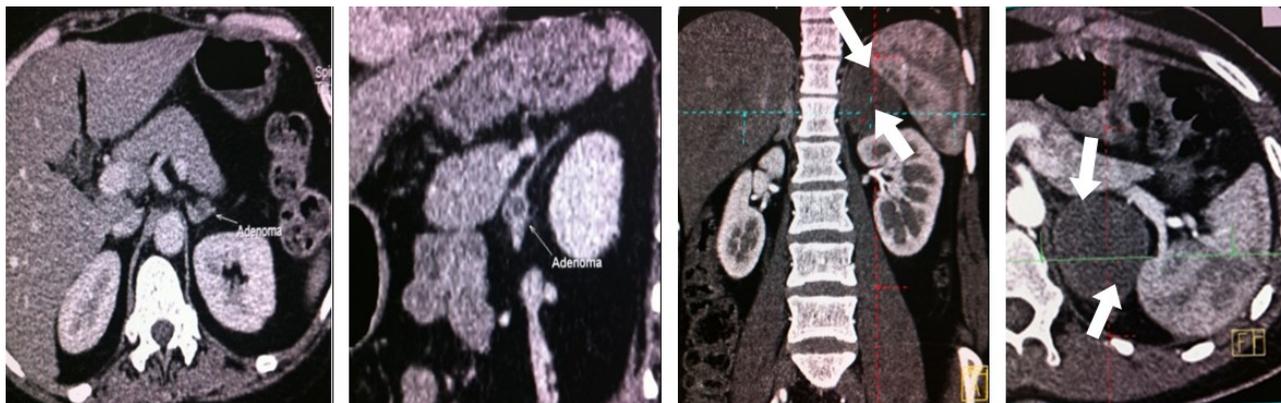


Рисунок 2 – Аденома левого надпочечника (указано стрелкой)

После внедрения высокоинформативных неинвазивных методов визуализации – УЗИ, КТ и МРТ – выявляемость образований надпочечников значительно возросла (рис. 2, 3). Широкое их применение в клинической практике позволяет в большинстве наблюдений установить правильный клинический диагноз и определить оптимальную тактику лечения.

На сегодня единственным и эффективным способом лечения опухолей надпочечника является операция. Особенности расположения надпочечников в забрюшинном пространстве создают определенные технические сложности для оперативного доступа. Существовавшие доступы в открытой, классической хирургии надпочечников – люмботомия с резекцией XII ребра, либо торакофренолюмботомия – сегодня практически полностью мигрировали в эндовидеохирургию.

Первая лапароскопическая адреналэктомия (ЛАЭ) была выполнена в 1992 г. [13], она сочетает в себе известные преимущества эндоскопических доступов [9, 11, 12, 14].

Наиболее распространенной формой новообразований надпочечников является феохромоцитома – опухоль, происходящая из зрелых

клеток хромаффинной ткани и секретирующая катехоламины. Феохромоцитома в 10-15% случаев развивается с обеих сторон. В некоторых случаях она может развиваться из хромаффинной ткани вне надпочечника, при этом опухоль в 8% локализуется в забрюшинном пространстве и обозначается как «параганглиома» и по клиническим проявлениям не отличается от феохромоцитомы [10].

Приводим собственные наблюдения из практики:

Случай 1. В клинику обратился пациент 17 лет со злокачественной артериальной гипертензией. При обследовании возникло подозрение на опухоль из хромаффинной ткани вне надпочечников. На пневморене – в правом забрюшинном пространстве выявлены узловые образования. На операции – вдоль правой подвздошной артерии и вены обнаружены округлые образования, похожие на параганглиомы, опухоли которые развиваются также из хромаффинной ткани вне надпочечников, хромаффинная параганглиома (рис. 4). Все образования были удалены, однако, артериальное давление продолжало оставаться на критических показателях. Пациент умер в первые сутки после операции в реанимационном отделении.

При патологоанатомическом исследовании подобные образования обнаружили так же на всем протяжении дуги и нисходящего отдела грудной аорты. При патоморфологическом исследовании выявлены гистологические изменения, характерные для параганглиом. Такие редкие локализации параганглиом наблюдаются по данным литературы менее чем в 2% случаев [10] и сопровождаются злокачественной гипертензией. В 20% случаев феохромоцитомы локализуются вне надпочечников и относятся соответственно к нехромаффинным параганглиям с локализацией чаще в



Рисунок 3 – Образование левого надпочечника в ангио- и виртуальной программе

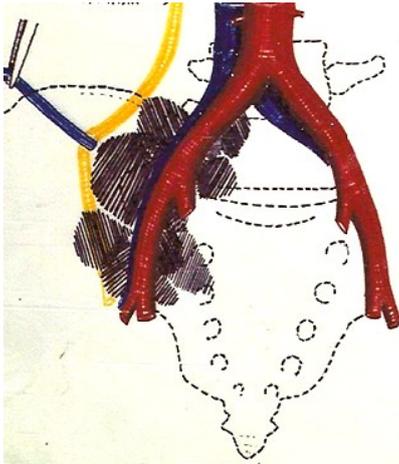


Рисунок 4 – Параганглиомы (узловые образования темного цвета) вдоль подвздошных сосудов справа (вена и артерия), мочеточник (желтого цвета) подтянут петлей

переднем и заднем средостении, воротах почек, забрюшинной клетчатке, печени. Внеадпочечниковая локализация опухоли сочетается с преимущественным синтезом норадреналина. При этом необходимо исключить повышение артериального давления другого генеза и локализации, в частности при опухолях надпочечников.

В клинике РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента РК» ЛАЭ выполняется с 1998 г. За период 1998-2016 гг. операции ЛАЭ выполнены 117 больным по поводу образований надпочечника (с локализацией справа 40 (34,2%) пациентам, слева – 77 (65,8%). Показания к проведению ЛАЭ устанавливали на основании изучения клинических симптомов, основным из которых является гипертензионный синдром, по результатам исследования гормонов надпочечника и гипоталамо-гипофизарной системы, данных УЗИ и КТ-исследований, что позволяет верифицировать наличие опухоли, ее размеры и определить взаимоотношение образования с окружающими органами. Показаниями для ЛАЭ явились аденома надпочечников у 73 (62,3%) пациентов, альдостерома – 31 (26,5%), гормонопродуцирующая феохромоцитома – 11 (9,5%) и злокачественная опухоль надпочечника 2 (1,7%) больных. Из 117 пациентов с выполненной ЛАЭ слева у 13 больных ранее были предприняты операции на почке по поводу мочекаменной болезни.

Одним из дискуссионных вопросов эндоскопической хирургии надпочечников остается выбор оперативного доступа. Несмотря на большое количество исследований, посвя-

щенных этой проблеме, единого мнения относительно оптимального доступа для адrenaлэктомии до сих пор не существует [2]. Наибольшее распространение получил боковой трансабдоминальный доступ [8, 19]. Ее преимуществом является хорошая визуализация зоны операции, возможность быстрой конверсии в случае осложнений.

ЛАЭ в клинике выполняли из бокового лапароскопического доступа через 4 троакара на эндоскопической стойке Karl Storz (рис. 5), оптика 10 мм – 30°. Пациенты с валиком под поясницей находились на операционном столе в положении на боку, при необходимости операционный стол дополнительно «ломался» на уровне поясницы под углом приблизительно 30°. Такой излом создает максимальное расхождение подвздошной кости и реберной дуги на стороне операции, обеспечив удобный подход.

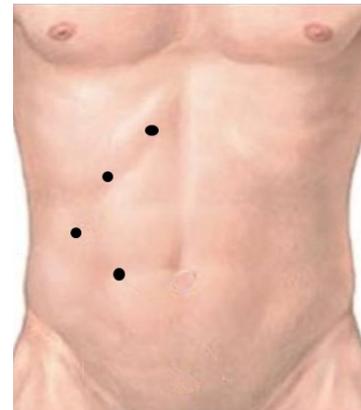


Рисунок 5 – Схема расположения лапаропортов

При ЛАЭ слева основной сложностью является выполнение диссекции в сложной анатомической зоне между толстой кишкой, селезенкой и желудком, хвостом поджелудочной железы и почкой. Диссекцию опухоли из окружающих тканей выполняли при помощи моно- и биполярной диссекции (41%), ультразвукового диссектора (59%).

Феохромоцитома может возникнуть в любом возрасте, но наиболее часто – от 20 до 50 лет [1, 16].

Случай 2. Пациентка Ж., 18 лет, страдает высокой артериальной гипертензией (АГ) до 240/100 мм рт. ст. Высокая АГ выявлена после замужества на фоне первой беременности. Прием гипотензивных препаратов не приносит улучшения, резко стала снижаться острота зрения. Вынуждено прервали беременность, однако артериальное давление не снизилось.

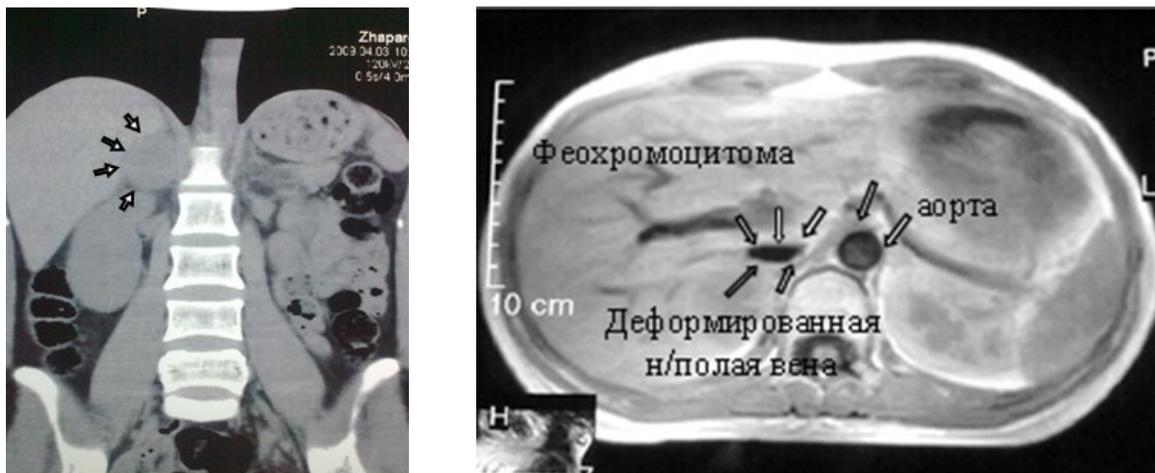


Рисунок 6 – Образование правого надпочечника

При комплексном исследовании обнаружено, что уровень АКТГ плазмы был более 500 пг/мл, в моче присутствовали 17-КС и 17-ОКС, при КТ-исследовании выявлено образование правого надпочечника (рис. 6).

Поставлен клинический диагноз: Феохромоцитома справа, симптоматическая артериальная гипертензия III ст. Риск IV. Выполнена ЛАЭ. Макроскопически образование надпочечника инкапсулировано, хорошо васкуляризировано, орган увеличен в размерах, округлой формы, диаметром 5 см и массой 70 г (рис. 7 а).

Гистологическая картина характеризовалась тем, что опухолевая ткань представлена крупными полигональными клетками с эксцентрично расположенными ядрами, цитоплазма клеток интенсивно окрашена в розовый цвет, вакуолизирована (рис. 7 б).

После операции гемодинамические показатели стабильные, артериальное давление нормализовалось до 115/75 мм рт. ст., гипо-

тензивные препараты отменены, выписана на 5 сут в удовлетворительном состоянии.

Случай 3. Особого внимания заслуживает выполнение двусторонней ЛАЭ. Показанием к ней явилась двусторонняя аденома надпочечника с синдромом Кушинга.

Пациентка Л., 33 г., с явлением ожирения, оволосения по мужскому типу, отсутствием менструального цикла. Уровень гормонов в норме, на КТ обнаружены аденомы надпочечников с обеих сторон (рис. 8).

Операция вначале выполнена слева – резекция надпочечника с оставлением здоровой части железы, затем через три месяца ЛАЭ справа. Гистологическое заключение: андростеромы надпочечников.

Макроскопическая картина адренокортикальных аденом (альдостерома) представляется узловато-дольчатым строением, желтоватого цвета, плотно-эластичной консистенции, размером 6,0x4,0 см. Гистологическая картина характеризовалась тем, что цитоплазма опухо-

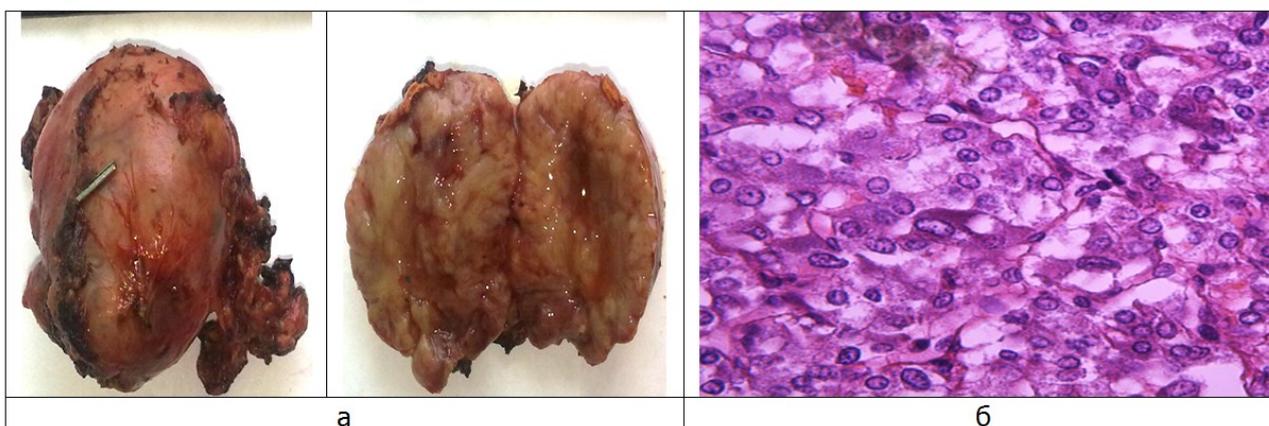


Рисунок 7 – Феохромоцитома правого надпочечника: а) макропрепарат надпочечника – феохромоцитома, орган увеличен в размерах с плотной васкуляризированной капсулой; б) феохромоцитома, альвеолярный вариант. Окр. гематоксилином и эозином. Ув.: x400

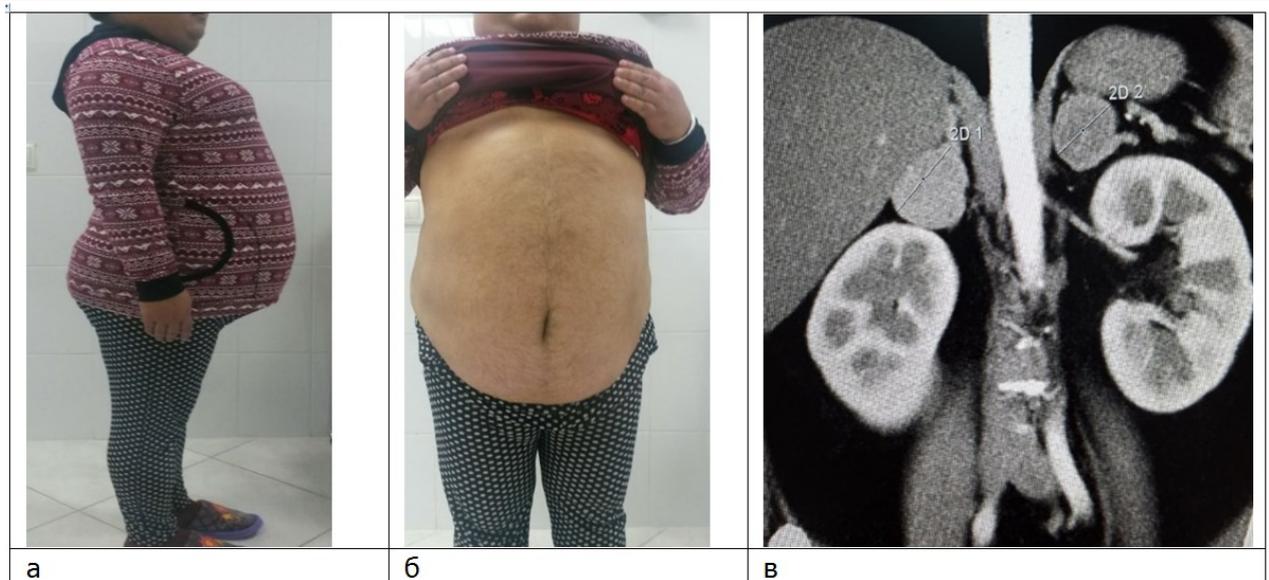


Рисунок 8 – Внешний вид (а, б) и КТ-исследование (в) пациентки с аденомой надпочечников

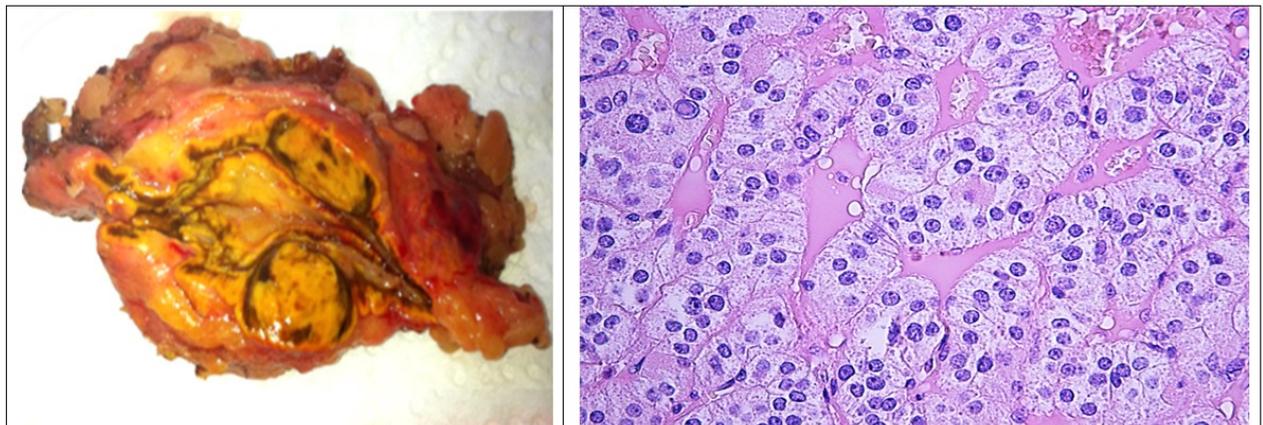


Рисунок 9 – Макро- и микропрепарат: андростерома надпочечников. Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: x400

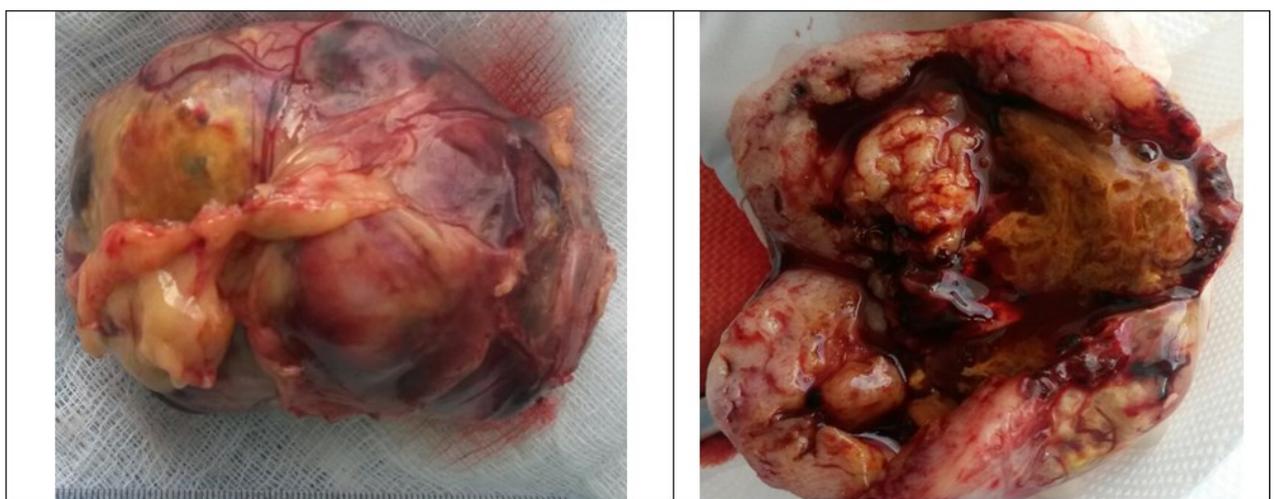


Рисунок 10 – Макропрепарат надпочечника

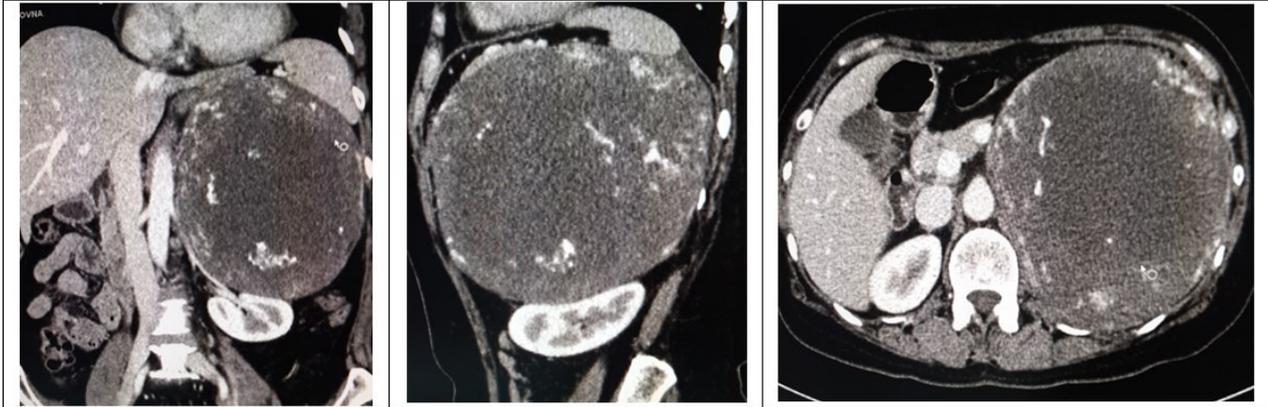


Рисунок 11 – КТ – гигантское образование левого надпочечника

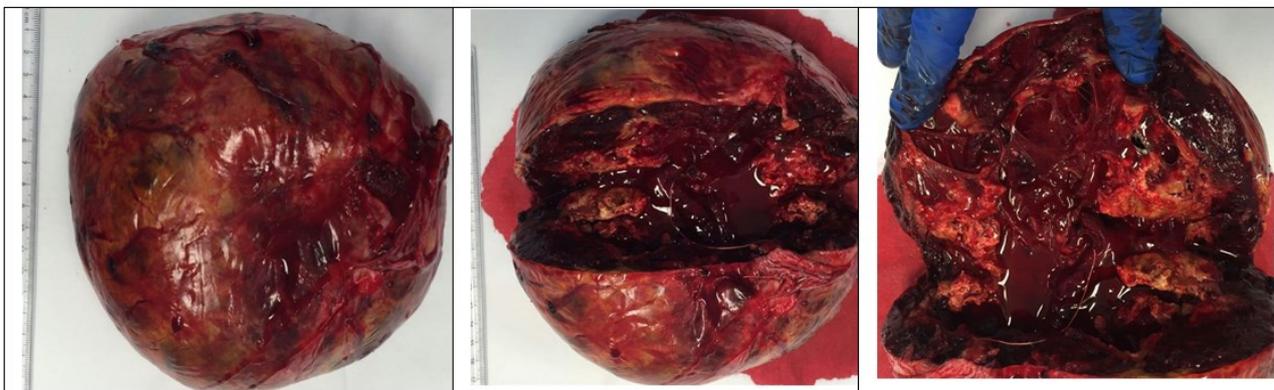


Рисунок 12 – Макропрепарат – гемангиома левого надпочечника

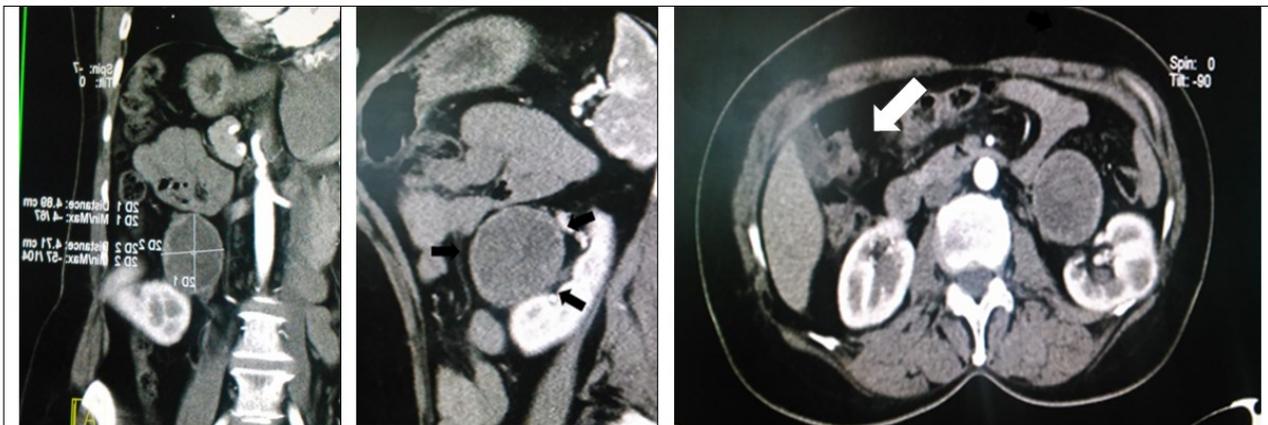


Рисунок 13 – Инородное тело, принятое на КТ за аденому надпочечника

левых клеток была неравномерно зернистой, пенистой, была представлена эпителиальными клетками полигональной формы с эозинофильной цитоплазмой. Отмечено формирование ячеек из опухолевых клеток, которые окружены полнокровными сосудами (рис. 9).

Препараты эвакуировали в контейнере. Максимальный размер опухоли составил 10,5x8,5 см (рис. 10), в этих случаях установ-

ливали три 10 мм троакара, чтобы с разных позиций был хороший видеообзор опухоли.

Случай 4. Гигантское образование левого надпочечника (рис. 11) удаляли через традиционный доступ (лапаротомия). Гистологическое заключение: гемангиома надпочечника (рис. 12).

В одном из наблюдений (случай 5) на КТ выявили образование левого надпочечника,

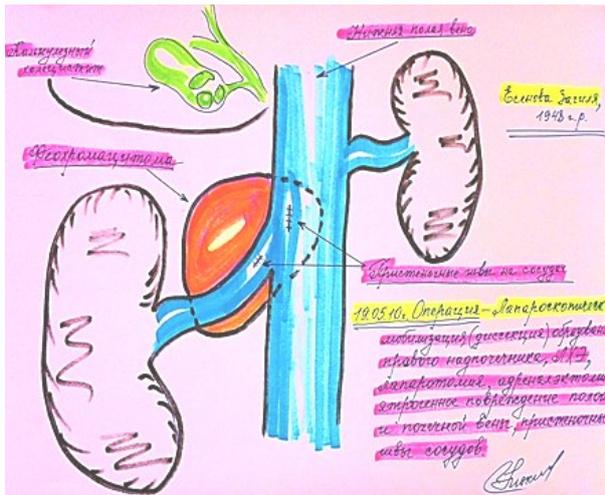


Рисунок 14 – Схема операции на правом надпочечнике – повреждение сосудов (из протокола операции проф. С. И. Токпанова

однако на операции было обнаружено инородное тело левой почки (салфетка) с нагноением. У пациентки в анамнезе 20 лет назад была операция на почке по поводу карбункула через люмботомию (рис. 13).

Анализ проведенных ЛАЭ показал, что средняя длительность операции составила 88 ± 17 мин с колебаниями от 52 мин до 2 ч 15 мин. Средняя кровопотеря – 120 ± 28 мл с колебаниями от 90 до 340 мл. Конверсии были в двух (1,7%) наблюдениях. Первая конверсия была у пациентки с большим образованием правого надпочечника с сопутствующей желчнокаменной болезнью, хроническим калькулезным холециститом. Образование надпочечника располагалось за нижней полой и почечной веной и было плотно сращено с ними, лапароскопическая диссекция не удалась. Решено было выполнить холецистэктомию, затем перейти на конверсию. Лапаротомия проведена по спигелевой линии, при диссекции образования надпочечника были повреждены нижняя полая и почечная вены, кровотечение при этом составило до 300 мл. На сосуды пристеночно были наложены сосудистые зажимы, целостность сосудов восстановлена атрауматикой пролен 5/0 (рис. 14), адреналэктомия. Вторая конверсия по причине кровотечения из ткани правого надпочечника.

Вероятность риска кровотечений при адреналэктомиях (традиционной, лапароскопической) всегда присутствует, поскольку надпочечник обильно васкуляризован, топографический орган очень близко расположен к нижней полой и почечной вене, брюшной аорте. Вероятность подобных осложнений по данным лите-

ратуры разноречива и по данным различных авторов колеблется от 1,4 до 4% [7].

Вероятность конверсии на лапаротомию по данным литературы составляет 6,4% [18], так, у М. Morino конверсия составила 40% [17]. Послеоперационные осложнения отмечены в 2 (1,7%) наблюдениях – ишемический инсульт и нагноение гематомы околопочечной клетчатки. Летальность – 0. Все пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии.

Одним из сложных и эмоциональных моментов операции является возможность развития на операционном столе тяжелых гемодинамических расстройств, вследствие артериальных кризов до удаления опухоли и острого коллапса после. В связи с этим успех операции зависит во многом от квалифицированности анестезиолога, своевременности и целенаправленности реанимационного пособия, применяемого с учетом специфики заболевания. Поэтому основная задача анестезиолога – в период вводного наркоза и интубации трахеи обеспечить профилактику опасных подъемов и падений артериального давления, нарушений сердечного ритма при укладке пациента на операционный стол и установки валика под поясницу. Важный момент операционного этапа – предотвратить резкую гипертензию или гипотонию при выделении и после удаления опухоли.

Таким образом, представленные материалы из практических наблюдений отчетливо демонстрируют настоятельную необходимость дальнейшего совершенствования техники ЛАЭ.

ВЫВОДЫ

1. Разработка технических подходов, обеспечивающих простое и надежное внедрение ЛАЭ в повседневную практику, является высоко актуальной задачей современной медицины, позитивное решение которой позволит существенно повысить эффективность хирургического лечения больных с опухолями надпочечника.

2. Опыт показал, что ЛАЭ имеет ряд преимуществ по сравнению с операциями, осуществляемыми традиционным доступом. ЛАЭ прежде всего малотравматична, оказывает хороший косметический эффект, обладает минимальной кровопотерей при условии применения ультразвуковых ножниц, незначительной потребностью в обезболивающих средствах, имеет положительные медико-экономические показатели, такие как снижение пребывания пациента в стационаре и быстрое восстановление трудоспособности.

3. Удаление доброкачественных опухолей приводит к ликвидации всех клинических

проявлений и восстановлению трудоспособности, прогноз благоприятный.

4. Все образования надпочечников с целью клинической верификации диагноза должны подлежать гистологическому исследованию для установления гистологической формы опухоли, степени ее дифференцировки, что имеет существенное значение для коррекции дальнейшего выбора лечения, оценки прогноза заболевания и реабилитации пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1 Арабидзе Г. Г. Феохромоцитома /Г. Г. Арабидзе, Г. Н. Потапова //Кардиология. – 1992. – Т. 32, №2. – С. 92-98.

2 Богданов Д. Ю. Эндовидеохирургическая адреналэктомия: современное состояние и перспективы развития //Эндоскопическая хирургия. – 2008. – №5. – С. 41-49.

3 Брехуненко Т. Ф. Магнитно-резонансная томография в диагностике различных форм гиперкортицизма: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 1998 – 28 с.

4 Ветшев П. С. Возможности компьютерной томографии в диагностике новообразований надпочечников //Хирургия. – 2002. – №6. – С. 9-13.

5 Ветшев П. С. Оценка методов диагностики новообразований надпочечников /П. С. Ветшев, Л. И. Ипполитов, Е. И. Коваленко // Хирургия. – 2002. – №1. – С. 37-40.

6 Власов П. В. Комплексная лучевая диагностика забрюшинных опухолей и опухолевидных состояний /П. В. Власов, П. М. Котляров //Вестн. рентгенологии и радиологии. – 1998. – №3. – С. 30-40.

7 Доскальева Ж. А. Эндоскопическая технология в лечении новообразований надпочечников //Эндохирургия. – 201. – №3. – С. 59-60.

8 Емельянов С. И. Технические аспекты лапароскопической адреналэктомии /С. И. Емельянов, Д. Ю. Богданов, Н. Л. Матвеев //Матер. 3 междунар. хир. конгр. «Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России». – М., 2008. – С. 109-110.

9 Кузнецов Н. С. Оценка лапароскопического и традиционных хирургических доступов при гармонально-активных опухолях надпочечников //Эндоскопическая хирургия. – 2003. – №3. – С. 7-14.

10 Майстренко Н. А. Эндовидеохирургия надпочечников. – СПб, 2003. – 143 с.

11 Barreca M. Expectations and Outcomes When Moving from Open to Laparoscopic Adrenalectomy: Multivariate Analysis /M. Barreca, L. Presenti, C. Renzi //World J. Surg. – 2003. – V. 27. – P. 223-228.

12 Brunt L. M. The positive impact of laparoscopic adrenalectomy on complications of ad-

renal surgery //Surg. Endosc. – 2002. – V. 16. – P. 252-257.

13 Gagner M. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma (letter) /M. Gagner, A. Lacroix, E. Bolte //N. Engl. J. Med. – 1992. – V. 327. – P. 1033.

14 Gumbs A. A. Laparoscopic adrenalectomy /A. A. Gumbs, M. Gagner //Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – V. 20. – P. 483-499.

15 Johnston I. D. A. Endocrine surgery /I. D. A. Johnston, N. W. Thompson. – London, 1983. – 611 p.

16 Lamming G. D. Pheochromocytoma //Curr. Obstet. and Gynaecol. – 1991. – V. 1. – P. 28-29.

17 Morino M. Robot-assisted vs laparoscopic adrenalectomy. A prospective randomized controlled trial //Surg. Endosc. – 2004. – V. 18. – P. 1742-1746.

18 Toniato A. Technique and results of laparoscopic adrenalectomy. Langenbeck //Arch. Surg. – 2001. – V. 386. – P. 200-203.

19 Zacharias M. Transperitoneal laparoscopic adrenalectomy: outline of the preoperative management, surgical approach, and outcome //Eur. Urol. – 2006. – V. 49. – P. 448-459.

REFERENCES

1 Arabidze G. G. Feochromocitoma /G. G. Arabidze, G. N. Potapova //Kardiologija. – 1992. – T. 32, №2. – P. 92-98.

2 Bogdanov D. Ju. Jendovideohirurgicheska ja adrenaljektomija: sovremennoe sostojanie i perspektivy razvitija //Jendoskopicheskaja hirurgija. – 2008. – №5. – P. 41-49.

3 Brehunencko T. F. Magnitno-rezonansnaja tomografija v diagnostike razlichnyh form giperkortiscizma: Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. – M., 1998 – 28 p.

4 Vetshev P. S. Vozmozhnosti komp'juterno j tomografii v diagnostike novoobrazovanij nadpochechnikov //Hirurgija. – 2002. – №6. – P. 9-13.

5 Vetshev P. S. Ocenka metodov diagnostiki novoobrazovanij nadpochechnikov /P. S. Vetshev, L. I. Ippolitov, E. I. Kovalenko //Hirurgija. – 2002. – №1. – P. 37-40.

6 Vlasov P. V. Kompleksnaja luche vaja diagnostika zabrjushinyh opuholej i opuholevidnyh sostojanij /P. V. Vlasov, P. M. Kotljarov //Vestn. rentgenologii i radiologii. – 1998. – №3. – P. 30-40.

7 Doskalieva Zh. A. Jendoskopicheskaja tehnologija v lechenii novoobrazovanij nadpochechnikov //Jendohirurgija. – 201. – №3. – P. 59-60.

8 Emel'janov S. I. Tehnicheskie aspekty laparoskopicheskoj adrenaljektomii /S. I. Emel'janov, D. Ju. Bogdanov, N. L. Matveev //Mater. 3 mezhdunar. hir. kongr. «Nauchnye issledovanija v realizacii programmy «Zdorov'e naselenija Rossii». – M., 2008. – P. 109-110.

- 9 Kuznecov N. S. Ocenka laparoskopicheskogo i tradicionnyh hirurgicheskikh dostupov pri garmonal'no-aktivnyh opuholjah nadpochechnikov //Jendoskopicheskaja hirurgija. – 2003. – №3. – P. 7-14.
- 10 Majstrenko N. A. Jendovideohirurgija nadpochechnikov. – SPb, 2003. – 143 p.
- 11 Barreca M. Expectations and Outcomes When Moving from Open to Laparoscopic Adrenalectomy: Multivariate Analysis //M. Barreca, L. Presenti, C. Renzi //World J. Surg. – 2003. – V. 27. – P. 223-228.
- 12 Brunt L. M. The positive impact of laparoscopic adrenalectomy on complications of adrenal surgery //Surg. Endosc. – 2002. – V. 16. – P. 252-257.
- 13 Gagner M. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma (letter) //M. Gagner, A. Lacronix, E. Bolte //N. Engl. J. Med. – 1992. – V. 327. – P. 1033.
- 14 Gumbs A. A. Laparoscopic adrenalectomy //A. A. Gumbs, M. Gagner //Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – V. 20. – P. 483-499.
- 15 Johnston I. D. A. Endocrine surgery //I. D. A. Johnston, N. W. Thompson. – London, 1983. – 611 p.
- 16 Lamming G. D. Pheochromocytoma //Curr. Obstet. and Gynaecol. – 1991. – V. 1. – P. 28-29.
- 17 Morino M. Robot-assistend vs laparoscopic adrenalectomy. A prospective randomized controlled trial //Surg. Endosc. – 2004. – V. 18. – P. 1742-1746.
- 18 Toniato A. Technigue and results of laparoscopic adrenalectomy. Langenbeck //Arch. Surg. – 2001. – V. 386. – P. 200-203.
- 19 Zacharias M. Transperitoneal laparoscopic adrenalectomy: outline of the preoperative management, surgical approach, and outcome //Eur. Urol. – 2006. – V. 49. – P. 448-459.

Поступила 24.12.2016 г.

S. I. Tokpanov¹, A. A. Akhetov¹, V. I. Kotlobovskiy², M. M. Tusupbekova³, Ye. M. Gabbasov¹, G. A. Bekpayev¹, T. D. Urazov¹, A. I. Li¹, Zh. G. Bayturlin¹, Ye. S. Elshibayeva¹
ENDOVIDEOSURGERY OF NEOPLASMS OF ADRENALS

¹RSF «Hospital of the Medical Center of the Administration of the President of the Republic of Kazakhstan» (Astana, Kazakhstan),

²JSC «Medical University of Astana» (Astana, Kazakhstan),

³Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

The article presents materials of practical observations demonstrating the urgent need of further improvement of the laparoscopic endovideosurgery technique of adrenal neoplasms. The authors come to the conclusion that the development of technical approaches that provide a simple and reliable introduction of laparoscopic endovideosurgery into everyday practice is a highly topical task of modern medicine, a positive solution of which will significantly improve the effectiveness of surgical treatment of patients with adrenal gland tumors.

In the opinion of the authors, laparoscopic endovideosurgery has a number of advantages over operations performed by traditional access. It is low-traumatic, has a good cosmetic effect, has minimal blood loss with the use of ultrasound scissors, a slight need for pain medication, has positive medical and economic indicators, such as a decrease in hospital stay and rapid recovery.

Key words: laparoscopic endovideosurgery, neoplasm of adrenal glands, pheochromocytoma, paraganglioma, methods of visual diagnostics

C. И. Токпанов¹, А. А. Ахетов¹, В. И. Котлобовский², М. М. Тусупбекова³, Е. М. Габбасов¹, Г. А. Бекпаев¹, Т. Д. Уразов¹, А. И. Ли¹, Ж. Г. Байтүрлин¹, Э. С. Ельшибаева¹
БҮЙРЕК ҮСТІ БЕЗІНІҢ ЖАҢА ҚҰРЫЛЫМДАРЫНЫҢ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЯСЫ

¹«ҚР Президенті Істер басқармасының Медициналық орталығының ауруханасы» РМК (Астана, Қазақстан),

²«Астана медициналық университеті» АҚ (Астана, Қазақстан),

³Қарағанды мемлекеттік медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Мақалада бүйрек үсті безінің жаңа құрылымдарының лапароскопиялық эндовидеохирургия техникасын одан әрі жетілдірудің барынша қажеттілігін атап көрсететін практикалық бақылаулардың материалдары ұсынылған. Авторлар лапароскопиялық эндовидеохирургияны күнделікті тәжірибеге қарапайым және сенімді енгізуді қамтамасыз ететін техникалық ұстанымдарды әзірлеу қазіргі заманғы медицинаның өте маңызды міндеті болып табылады деген қорытындыға келген. Бұл мәселені тиімді шешу бүйрек үсті безі ісігіне шалдыққан науқастарды хирургиялық емдеудің тиімділігін елеулі түрде арттырады.

Авторлардың пікірінше, лапароскопиялық эндовидеохирургияның дәстүрлі қолжетімділікте жүзеге асырылатын операциялармен салыстырғанда бірқатар артықшылықтары бар. Оның жарақаттылығы аз, жақсы косметикалық тиімділігі бар, ультрадыбыстық қайшыларды қолдану жағдайында қан аз жоғалтылады, ауруды басатын препараттарға қажеттілік шамалы, пациенттің стационарда болу уақытын азайту мен еңбек қабілетін тез қалпына келтіру сияқты жағымды медико-экономикалық көрсеткіштері бар.

Кілт сөздер: лапароскопиялық эндовидеохирургия, бүйрек үсті безінің жаңа құрылымы, феохромоцитома, параганглиома, визуалды диагностика әдістері

STRUCTURAL ASPECTS ON TONSILLITIS

¹Faculty of Medicine, Transilvania University of Brașov (Brașov, Romania),

²University of Manchester (United Kingdom)

The present study shows structural issues relating to various forms of tonsillitis, frequently encountered in clinical practice. For the study, it was observed and analyzed with light microscopy, permanent preparations made by processing samples taken from intraoperative fragments. It is useful to undertake microscopic examination of samples in order to help establish accurate pathologic diagnosis.

Key words: tonsillitis, pathology, microscopy, analysis, diagnosis

Tonsillitis is one of the most frequent pathologies, especially with young children [2]. Tonsillitis occurs due to various factors, including being the result of bacterial, viral or fungal pathogens [1, 6]. Symptoms may include sore throat and fever. These microorganisms can activate an immune deficiency leading to the disease onset [3, 4, 5]. Once diagnosed, acute tonsillitis measures need to be taken to prevent the reactivation of the disease and to contain exacerbation [7, 8, 9]. Reactivation flares of tonsillitis - chronic tonsillitis - leads to adverse repercussions on individual health. This is by affecting organs (heart or kidney) and potentially the osteoarticular system [2, 11]. The seriousness of the condition and its negative impact on individual health requires tonsillectomy as a curative measure [10]. Most tonsillectomies involve using a conventional scalpel to remove the tonsils; alternatives to this traditional method include the use of lasers, radio waves, ultrasonic energy, or electrocautery to cut, burn, or evaporate away enlarged tonsils.

MATERIAL AND METHODS

For this structural study, fragments taken intraoperatively, excised by practicing tonsillectomy, were analyzed. The pieces were processed by classical histological technique and scrubbed, using Hematoxylin- Eosin staining (the application of hemalum, and hematein). Observations of the microscopic preparations for diagnosis were made using Nikon microscopes and magnifying lenses with different powers, respectively x10 and x40, for the overall observation of structural details.

The following forms of tonsillitis were examined using this procedure:

- reactive chronic tonsillitis
- chronic tonsillitis reactive with inflammatory foci
- chronic cryptic tonsillitis with reactive deposits
- chronic reactive tonsillitis with reactive scar postinflammatory scar changes

- chronic reactive tonsillitis with sclerocicatriciale changes
- chronic reactive tonsillitis with scleroactive scars

RESULTS AND DISCUSSION

The microscopic analysis of operative fragments, excised from patients operated on for various forms of tonsillitis, allowed the diagnosis of various forms of tonsillitis to be conducted. Undertaking these reviews provides the basis for others to benchmark for accuracy. These are presented below.

The first figure represents the follicle appearance in chronic tonsillitis tonsil with reactive inflammatory foci. Net delimitation stands pretty limits tonsillar follicle (fig. 1). In Figure 2, it can be seen the appearance of follicle amygdala and its adjacent areas. This image follows the previous one, being subjected to microscopic observation same form of tonsillitis respectively chronic tonsillitis reactive with inflammatory foci (fig. 2). The following image shows the specific morphological appearance reactive chronic tonsillitis. (fig. 3). With the study were included various forms of tonsillitis. The image below shows the microscopic appearance of specific chronic tonsillitis if sclerocicatriciale



Figure 1 – Pathologic tonsillitis image H&Ex10

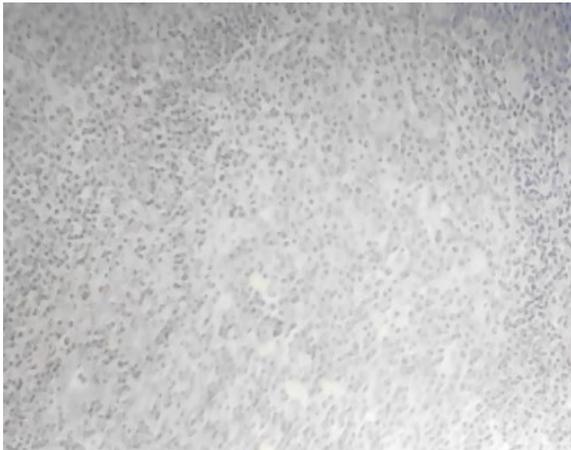


Figure 2 – Pathologic tonsillitis H&Ex10



Figure 3 – Pathologic tonsillitis H&Ex10



Figure 4 – Pathologic tonsillitis H&E x 10



Figure 5 – Pathologic tonsillitis H&Ex10

changes. Surprise in the image are areas that characterize this form of tonsillitis (fig. 4).

The following picture shows the same form of tonsillitis as in the picture above. However, with this picture it can be observed the stratified squamous epithelium without keratinization on the left side; and on the right side of the image features form of chronic tonsillitis areas with sclerocicatricial changes can be seen. The two areas mentioned are separated by amigdalial sept; this appears on the image in a weaker color compared with the other two areas together with the mentioned morphological features described above (fig. 5).

CONCLUSION

Morphological analysis of various forms of tonsillitis is useful in order to establish a greater certainty of pathologic diagnosis. Completing an analysis is useful for the study of microscopic preparations using classical histological technique together with new investigative techniques such as immunohistochemistry (the detection of antigens in cells of a tissue section, based on the properties of antibodies to bind specifically to

antigens in biological tissue). This approach allows for material objects to be presented for scientific aspects pathologic diagnosis, as determined by structural observations. The images and descriptions presented here provide structural benchmarks for medical practitioners to compare.

REFERENCES

- 1 Baglam T. Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with deep neck space infection secondary to acute bacterial tonsillitis /T. Baglam, A. Binnetoglu, A. C. Yumusakhuylu //Journal of pediatric otorhinolaryngology. – 2015. – №79 (9). – P. 1421-1424.
- 2 Bartlett A. Acute tonsillitis and its complications: an overview /A. Bartlett, S. Bola, R. Williams //Journal of the Royal Naval Medical Service. – 2015. – №101(1). – P. 69-73.
- 3 Bastaki J. M. Necrotizing tonsillitis caused by group C beta-hemolytic streptococci //Ear, Nose & Throat Journal. – 2015. – №94 (3). – P. 23-26.
- 4 Blair A. B. A unifying theory of tonsillitis, intratonsillar abscess and peritonsillar abscess /A. B. Blair, R. Booth, R. Baugh //American journal of otolaryngology. – 2015. - №36(4). – P. 517-520.

5 Casas L. Domestic use of bleach and infections in children: a multicentre cross-sectional study /L. Casas, A. Espinosa, A. Borràs-Santos // Occupational and environmental medicine. – 2015. – V. 72(8). – P. 602-604.

6 Haighton C. Tonsillectomy or adenotonsillectomy reduces the number of sore throats in children; however, insufficient information is available on the effectiveness in adults /C. Haighton, J. Wilson //Evidence Based Medicine. – 2015. – V. 20 (2). – P. 64.

7 Huang Y. Low-temperature coblation tonsillectomy after peritonsillar abscess /Y. Huang, J. Ba, G. Wen //Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery. – 2014. – V. 28(23). – P. 1895-1896.

8 Iashan A. I. The character of variations in the relationships of lymphocyte subpopulations in the patients presenting with chronic decom-

pensated tonsillitis /A. I. Iashan, M. I. Gerasimuk //Vestnik otorinolaringologii. – 2015. – V. 2. – P. 27-30.

9 Köycü, A. İdiopathic spontaneous tonsillar hemorrhage /A. Köycü, S. S. Erbek, H. S. Erbek //Kulak Burun Boğaz İhtisas Dergisi. – 2015. – V. 25 (2). – P. 122-125.

10 Mazur E. Concurrent peritonsillar abscess and poststreptococcal reactive arthritis complicating acute streptococcal tonsillitis in a young healthy adult: a case report /E. Mazur, E. Czerwińska, A. Grochowalska //BMC Infectious Diseases. – 2015. – V. 15 (1). – P. 1.

11 Saltanova Z. H. Chronic tonsillitis, etiological and pathogenetic aspects of the development of metatonsillar complications //Vestnik otorinolaringologii. – 2015. – V. 80(3). – P. 65-70.

Received 11.01.2017

А. Ческа¹, Т. Сэндл²

СТРУКТУРНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ТОНЗИЛЛИТА

¹Факультет медицины университета Трансильвании г. Брашов (Румыния),

²Университет Манчестера (Великобритания)

Представленное исследование демонстрирует структурные проблемы, связанные с различными формами тонзиллита, которые часто встречаются в клинической практике. В ходе исследования с использованием световой микроскопии изучали препараты, полученных путем обработки образцов, взятых из интраоперационных фрагментов. Для установки точного патологического диагноза необходимо проведение микроскопического исследования образцов.

Ключевые слова: тонзиллит, патология, микроскопия, анализ, диагностика

А. Ческа¹, Т. Сэндл²

ТОНЗИЛЛИТ ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ ҚҰРЫЛЫМДЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

¹Брашов қаласындағы Трансильвания университетінің медицина факультеті (Брашов қаласы, Румыния),

²Манчестер университеті (Ұлыбритания)

Ұсынылған зерттеу клиникалық тәжірибеде жиі кездесетін тонзиллиттің әртүрлі формаларына байланысты құрылымдық мәселелерді көрсетеді. Зерттеу барысында жарық микроскопиясын пайдаланумен интраоперациялық фрагменттерден алынған үлгілерді өңдеу жолымен алынған препараттар зерттелген. Анық патологиялық диагнозды белгілеу үшін үлгілерді микроскопиялық зерттеу жүргізу қажет.

Кілт сөздер: тонзиллит, патология, микроскопия, анализ, диагностика

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

UDC 616.346.2-002:612.363

A. Cheșcă¹, T. Sandle²**A NEW APPROACH RELATED TO STRUCTURAL ASPECTS OF PATHOLOGICAL APPENDIX VERSUS NORMAL APPENDIX**¹Transilvania University of Brașov (Brașov, Romania),²University of Manchester (United Kingdom)

This article makes reference to certain structural issues, that can be found during the appendix surgery and which are examined microscopically. For the study permanent preparations resulting from appendectomies, charged for removal in cases of gangrenosum appendicitis, were examined microscopically. For comparison and analytically, describable microscopic permanent preparations with gangrenosum appendix, were compared with normal appendix. Stains used in this structural study are Hematoxylin-Eosin, van Gieson and Gomori silver impregnation. Preparations were examined using Nikon microscope and magnifying lenses with powers x10, x20 and x40.

Key words: optical microscopy, structure, normal appendix, pathologically appendix

Appendix is a vestigial embryonic, which often raises medical problems through changes and this can have repercussions on a patient's quality of life [8]. From this point of view, by tracking the changes that can occur in certain circumstances, may require surgical removal of the appendix [4, 6]. Therefore, once the diagnoses of appendicitis catarrhal, phlegmonous or gangrenosum are complete, deciding surgical removal of the appendix, for curative purpose, must be made. Surgical operative practice are made given the complications that can give them a pathological appendix: such as peritonitis for example, which is one of the most common complications in case of non-intervention in time through the surgical act [1, 9]. Appendectomy is practiced by establishing a clear diagnosis [3, 12]. This is possible due to the observation of the patient's condition, which is based on the totality of the signs and symptoms [11]. In addition there are necessary laboratory investigations, including specific blood tests even for otherwise routine diagnosis of appendicitis. Important for diagnosis are imaging investigations, although these are not the most eloquent of laboratory methods [2, 10, 13]. Once diagnosed, the investigator can make a forecast on the shape of appendicitis; and once clearly established track operators can be excised [5, 7].

MATERIALS AND METHOD

For the study, observations of microscopic pathologic appendix as the result of appendectomies practiced in cases diagnosed with appendicitis gangrenosum were performed. Pathological microscopic preparations were compared with microscopic normal appendix preparations, based on the idea of observing the difference between the specific structural issues in two situations: pathological

versus normal. Microscopic examination were made using Nikon microscopes, which were viewed prepared using x10 objective for assemblies observations and objectives x20 or x40 for observing structural details. The stains used for making preparations were Hematoxylin-Eosin, van Gieson and Gomori silver impregnation.

A review of macroscopic pieces, from an appendix with estimated length of approximately 40-50 mm, dilated in the middle portion of variable approximately 10- 20 mm. Postoperative parts were processed by classical histological techniques, resulting in permanent preparations. This enabled analysis and diagnosis of a pathological appendix.

Knowing that the pieces came from a gangrenous appendix (where the characteristic of this form of appendicitis has an appendix wall that is thinned by distention, mucous membrane bleeding and ulcers infiltrates and tunics with acute diffuse inflammatory infiltrates) helps with analysis.

RESULTS AND DISCUSSIONS

Following the structural analysis of the microscopic preparations of the gangrenous appendix, the following sequences of images reveal several features of interest. In addition commentary is provided about the areas observed on microscopic preparations for a normal appendix.

The first image captures specific morphological, startled prepared gangrenous appendix. The preparation is shown below. The structural aspects are caught on a longitudinal section. From left to right image is seen lymphoid infiltrates the follicle bleeding, then submucosa followed by the muscle and the right image in the specific atmosphere is surprised a venous blood vessel (fig. 1). The next figure is a detail of the left side of the previous image, restoring the folli-

cle lymphoid infiltrates bleeding (fig. 2). The next microscopic image shows the following aspects related to muscle tunic and also play a venous blood vessel, sectioned longitudinally (fig. 3). Next microscopic image shows the structural aspects surprised microscopic preparations with gangre-

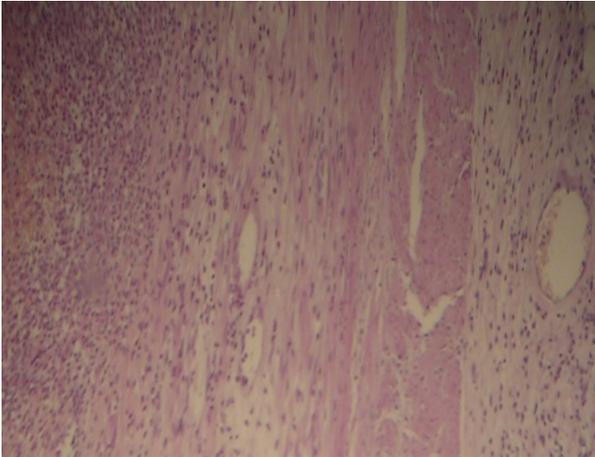


Figure 1 - H&E staining x10

nous appendix. In context, the following microscopic preparation, performed in longitudinal section, is seen from left to right, the area infiltrated hemorrhagic mucosa and to the right, specific crypts in the lining, the atmosphere surrounding the date of the tunica mucosa own (fig. 4).

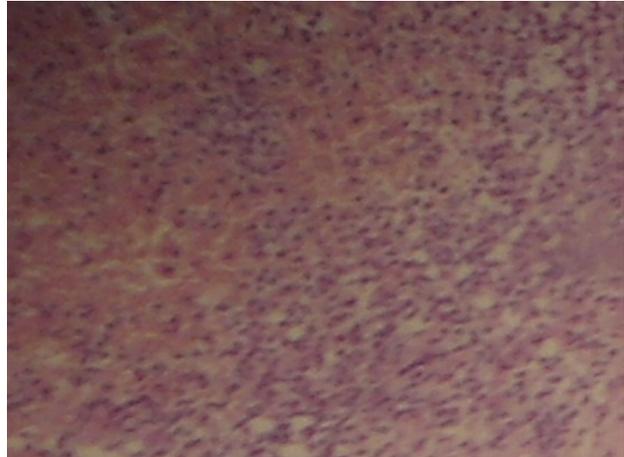


Figure 2 - H&E staining x40

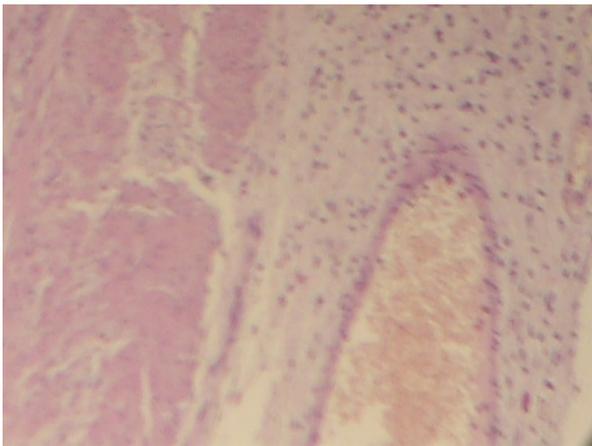


Figure 3 – H&E staining x20

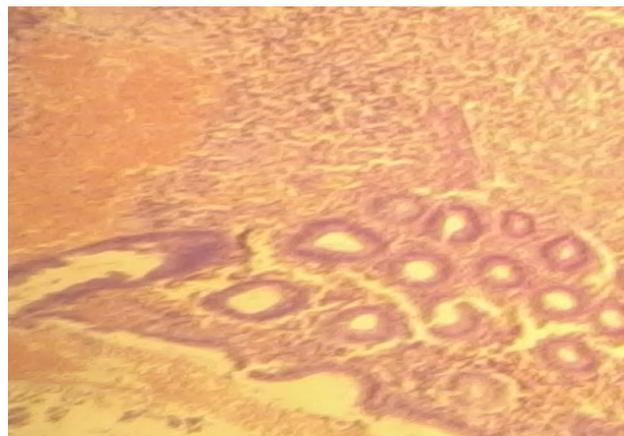


Figure 4 – H&E staining x10

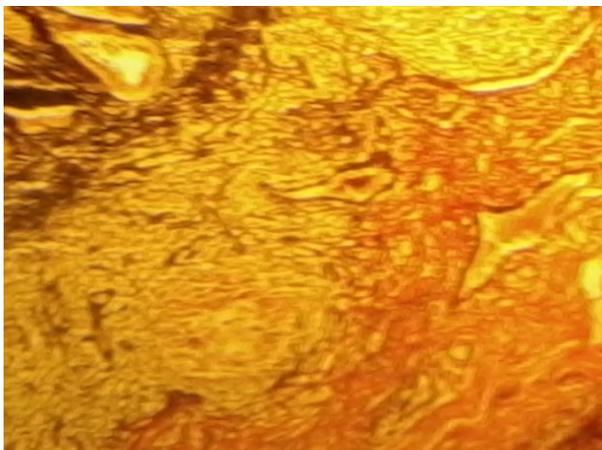


Figure 5 – Gomori silver impregnation staining x10



Figure 6 – van Gieson staining x10

Using a special stain, Gomori silver impregnation, on below microscopic image, is seen at top left, a few of the specific appendix crypts then, on the right part of image, mucous tunic own, serous and less muscle (fig. 5).

As with any morphological study of an organ excised surgically remove it and a small adjacent area. On the microscopic image below, we can see the adipose tissue from adjacent appendix anatomic area, easily infiltrated with small areas of bleeding (fig. 6).

CONCLUSIONS

This material, brought into focus, clearly shows structural data relating to a pathological gangrenous appendix, observed under a microscope. From this point of view, specific morphological features can be seen. Pathological structural issues reveal more points, via visualized microscopic preparations, compared with a normal appendix. The microscopic stains used in this material were suitable for structural analysis proposed. Thus the study can provide the basis of undertaking comparative structural analysis in other appendectomies, particularly those practiced for removal of appendix catarrhal or phlegmonous appendicitis but not in cases of complicated appendicitis.

REFERENCES

- 1 Alvarado A. How to improve the clinical diagnosis of acute appendicitis in resource limited settings //World J. Emerg. Surg. – 2016. – V. 26. – P. 11-16.
- 2 Aranda-Narváez J. M. Radiological support for diagnosis of acute appendicitis: use, effectiveness and clinical repercussions /J. M. Aranda-Narváez, M. C. Montiel-Casado, A. J. González-Sánchez //Cir. Esp. – 2013. – V. 91 (9). – P. 574-578.
- 3 Aranda-Narváez J. M. Post-appendectomy surgical site infection: overall rate and type according to open/laparoscopic approach /J. M. Aranda-Narváez, T. Arjona Prieto-Puga, B. García-Albiach //Enferm. Infect. Microbiol. Clin. – 2014. – V. 32 (2). – P. 76-81.
- 4 Barcat J. A. On acute apendicitis: Amyand, Fitz, and a few more //Medicina. – 2010. – V. 70(6). – P. 576-579.
- 5 Guloian M. A. Errors in diagnosis and treatment of acute apendicitis. //Vestn. Khir. Im. II Grek. – 1976. – V. 116(1). – P. 119-121.
- 6 Malatani T. S. Surgical audit: A prospective study of the morbidity and mortality of acute apendicitis /T. S. Malatani, A. A. Latif, A. Al-Saigh //Ann. Saudi. Med. – 1991. – V. 11(2). – P. 209-212.
- 7 Mihout F. An uncommon case of peritonitis: apendicitis should not be overlooked /F. Mihout, C. Lessoré de Sainte Foy, L. Vrigneaud //Perit. Dial. Int. – 2007. – V. 27(3). – P. 309-310.
- 8 Osuna-Ramos J. F. Coexistence of acute apendicitis and dengue fever //J. F. Osuna-Ramos, C. Silva-Gracia, G. J. Maya-Vacio //Cir. Cir. – 2017. – V. 17. – P. 26-29.
- 9 Platonova O. N. Analysis of mortality in acute apendicitis //Vestn. Khir. Im. II Grek. – 1974. – V. 112 (1). – P. 118-122.
- 10 Smíd D, Skalický T, Treska V., Contribution of abdominal sonography in acute apendicitis diagnostics--our experience]., *Rozhl Chir.* 2009 Aug;88(8):466-8.
- 11 Tlacuilo-Parra A. Costs of apendicitis treatment by diagnosis-related groups in a third-level pediatric hospital /A. Tlacuilo-Parra, A. Hernández-Hernández, M. Venegas-Dávalos //Cir. Cir. – 2014. – V. 82(6). – P. 628-636.
- 12 Villalobos Mori R. Prospective, randomized comparative study between single-port laparoscopic apendectomy and conventional laparoscopic apendectomy /R. Villalobos Mori, J. Escoll Rufino, F. Herreras González //Cir. Esp. – 2014. – V. 92 (7). – P. 472-477.
- 13 Yehia M. Is computerized tomography useful in identifying abdominal catastrophes in patients presenting with peritonitis? /M. Yehia, J. R. de Zoysa, J. F. Collins //Perit. Dial. Int. – 2008. – V. 28. – P. 385-390.

Received 01.02.2017

А. Ческа¹, Т. Сэндл²

НОВЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ СТРУКТУРНЫХ АСПЕКТОВ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО И НОРМАЛЬНОГО АППЕНДИКСА

¹Факультет медицины университета Трансильвании г. Брашов (г. Брашов, Румыния),

²Университет Манчестера (Великобритания)

В представленной статье приведено описание некоторых структурных проблем, которые могут возникнуть во время аппендэктомии. Микроскопически были изучены препараты, полученные в результате аппендэктомий, которые были изъяты при удалении гангренозного аппендицита. Для анализа описываемые микроскопические перманентные препараты гангренозного аппендицита рассматривались в сравнении с нормальным аппендиксом. Окраску препаратов, используемых в ходе структурного исследования, осуществляли гематоксилин-эозином, с использованием метода ван Гизон и пропитки серебра Гомори. Препараты изучали с использованием микроскопа Nikon и увеличительных линз с мощностями x10, x20 и x40.

Ключевые слова: оптическая микроскопия, структура, нормальный аппендикс, патологический аппендикс

А. Ческа¹, Т. Сэндл²

ПАТОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ҚАЛЫПТЫ АППЕНДИКСТІҢ ҚҰРЫЛЫМДЫҚ АСПЕКТІЛЕРІН ЗЕРТТЕУДІҢ ЖАҢА ҰСТАНЫМЫ

¹Брашов қаласындағы Трансильвания университетінің медицина факультеті (Брашов қаласы, Румыния),

²Манчестер университеті (Ұлыбритания)

Ұсынылған мақалада аппендэктомия кезінде орын алуы мүмкін бірқатар проблемалық мәселелердің сипаттамасы келтірілген. Гангреноздық аппендицитті алып тастау кезінде аппендэктомия нәтижесінде алынған препараттар микроскопиялық тұрғыдан зерделенді. Гангреноздық аппендициттің сипатталған микроскопиялық перманентті препараттарын талдау үшін қалыпты аппендикспен салыстырумен қарастырылды. Құрылымдық зерттеу барысында пайдаланылатын препараттарды бояу ванГизон әдісі мен Гомори күмісінің сығындысы әдісін қолданумен гематоксилин-эозинмен жүзеге асырылды. Препараттар Nikon микроскопы мен ұлғайту қуаты қуаты х10, х20 и х40 линзаларын қолданумен қарастырылды.

Кілт сөздер: оптикалық микроскопия, құрылым, қалыпты аппендикс, патологиялық аппендикс

© С. А. Мусабекова, 2017

УДК 340.6:616.31

С. А. Мусабекова

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЗУБОВ ЧЕЛОВЕКА В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины

Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

Судебно-медицинское исследование зубов человека играет важную роль в раскрытии преступлений, особенно в случаях идентификации личности гнилобно-измененных или скелетированных трупов, а также в случаях обнаружения трупов неизвестных лиц. В статье представлены результаты сравнительного исследования зубов человека с использованием серологических и молекулярно-генетических методов. Проанализирован вопрос целесообразности исследования зубов серологическим методом. Указана положительная роль методов молекулярной генетики в идентификации личности человека. Отражены ключевые моменты современного состояния идентификации личности по стоматологическому статусу. Определены перспективные направления идентификации зубов в судебно-медицинской практике.

Ключевые слова: судебно-медицинская идентификация, зубы, стоматологический статус, молекулярно-генетическая экспертиза

Признание важности человеческих зубов в идентификации личности отмечено давно, а обеспеченность полной стоматологической помощью в цивилизованных странах служит основой для повышения специфичности стоматологической экспертизы в качестве инструмента идентификации человека [1]. Судебная одонтология имеет первостепенное значение и с правовой и социальной точки зрения [2]. В настоящее время с появлением молекулярно-генетических исследований в судебно-медицинской практике зубы человека представляют особый интерес, так как несут информацию, позволяющую идентифицировать личность. Обычно исследование зубов проводится одновременно в нескольких направлениях. Зубы человека являются одним из важных объектов судебной медицины и потенциальным источником в поиске новых доказательств [1]. Чаще всего необходимость исследования зубов возникает при исследовании гнилобно-измененных или скелетированных трупов либо костных останков. В этих случаях установление групповой принадлежности зубов, которые менее всего подвержены гнилобным изменениям, чем другие органы и ткани, очень важно. На сегодняшний день актуальным вопросом является необходимость идентификации одновременного большого количества людей в случаях катастроф техногенного характера, террористических актах и в других случаях массовой гибели.

Идентификация зубов человека – это всегда тщательный выбор тактики проведения экспертизы, последовательное применение тех или иных методов исследования, обязательное уточнение всех обстоятельств дела и необходимость изъятия дополнительных материалов.

При идентификации неопознанных трупов возникает вопрос о групповой принадлежности зубов.

Впервые антигены А и В изосерологической системы АВ0 в клетках тканей и органов человека выявили еще в 1927 году. Так, при исследовании костных останков выявление антигенов в костной ткани представляет значительные трудности в силу целого ряда причин. Это и слабая выраженность антигенов в костных останках, негативные изменения изучаемых объектов из-за воздействия внешней среды и отсутствия сравнительного материала. В связи с чем изучение антигенного состава зубной ткани человека имеет большое практическое значение. С внедрением в судебно-медицинскую экспертизу современных методов исследования резко увеличились ее идентификационные возможности [3]. Значительная перспектива в этом направлении появилась, прежде всего, за счет использования достижений молекулярной генетики. Молекулярно-генетический идентификационный анализ направлен на выявление индивидуальных особенностей генетической конституции конкретного человека. Этот подход не имеет аналогов среди использовавшихся ранее методов судебно-экспертной идентификации личности. Два основополагающих принципа – индивидуальная генетическая уникальность каждого организма и генетическая идентичность всех его клеток и тканей – составляют концептуальную основу молекулярно-генетической индивидуализации. Молекулярно-генетический идентификационный анализ позволяет исследовать особые участки ДНК, строго специфичные для каждого индивидуума, и получить таким образом уникальный генетический «паспорт» или

«удостоверение личности» человека. Индивидуализирующие признаки, определяемые на уровне ДНК, характеризуются почти абсолютной устойчивостью. Они сохраняются в организме человека неизменными всю его жизнь и неизменно отображаются в его биологических следах. В связи с чем идентификационная значимость генетических признаков чрезвычайно высока. На сегодняшний день типирование ДНК – это наиболее доказательный метод анализа биологического материала при производстве судебно-медицинской идентификационной экспертизы, особенно по фрагментам костей или зубов [4]. Возможности исследования следов биологического происхождения с целью идентификации личности и установления родства методами молекулярного типирования намного специфичнее традиционных [1, 5]. Однако применение методов, основанных на определении специфических последовательностей ДНК человека в судебной медицине, имеет ряд особенностей. Достигнутый прогресс в теоретических и практических разработках молекулярно-генетических методов на основе ДНК-анализа и дальнейшее их совершенствование являются основой для повышения судебно-медицинской экспертизы на качественно новый уровень. Однако исследование групповой принадлежности зубов серологическими методами не утратило своей актуальности в ежедневной судебно-медицинской практике. Данный вид исследования с успехом используется для предварительного отбора материала для последующей молекулярно-генетической идентификации и формирования информационных баз, содержащих сведения о без вести пропавших людях и неизвестных трупах.

Цель работы – оценить эффективность исследования специфически твердых тканей зуба (эмали и дентина) серологическими методами по системе АВ0 и в качестве источника ДНК для судебно-медицинской идентификации человека.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленных целей и задач были исследованы 152 зуба живых людей различного возраста, из них 85 – мужских и 67 – женских. Зубы были исследованы после экстракции, изучены различные варианты – как без нарушения целостности зубной коронки, так и с различной степенью ее повреждений.

Также были изучены 517 зубов (252 женских и 265 мужских), изъятых у трупов различного возраста с давностью смерти от 1 мес. до 20 лет. Для исследования групповой принадлежности зубов по системе АВ0 использо-

вали изогемагглютинирующие сыворотки анти-А, анти-В, цоликлоны анти-А, анти-В и анти-Н различных серий. Для выделения ДНК их зубов использовали стандартные протоколы различных методик (реагент Chelex 100 производства «Bio-Rad» с использованием набора реагентов «DNA IQ™ System» производства компании «Promega» (США) и с использованием колонок «QIAamp DNA Investigator Kit» производства компании «Qiagen»). Для мониторинга возможной контаминации при выделении ДНК использовали отрицательный контроль. Оценку качества и количества ДНК человека, выделенной из биологического материала, выполняли с использованием набора реагентов «Quantifiler™ Human DNA Quantification Kit» на системе определения последовательности «ABI Prism™ 7500 Sequence Detection System» производства «Applied Biosystems» (США). Исследование полиморфизма ДНК проводили методом полимеразной цепной реакции с использованием набора реагентов «AmpFISTR® Identifier™ PCR Amplification Kit» производства «Applied Biosystems» (США). Условия амплификации соответствовали рекомендациям к амплификационному набору. Для оценки специфичности реакции амплификации использовали образец контрольной ДНК с известным генотипическим профилем и отрицательный контроль без ДНК. Разделение и детекцию флуоресцентно меченных амплифицированных фрагментов выполняли методом капиллярного электрофореза в автоматическом анализаторе «ABI Prism™ 3130 Genetic Analyzer». Анализ и учёт результатов капиллярного электрофореза проводили с использованием программных продуктов «GeneMapper® ID Software v.3.2.

Для исследования зубной ткани после стандартной процедуры обработки и тщательного высушивания зуба использовали бормашину. Вулканитовым диском отделяли коронку зуба на уровне коронковой части пульповой камеры, затем пульпоэкстрактором извлекали останки пульпы, соскабливали парапульпарный слой дентина из корневых каналов. Бором снимали парапульпарный и плащевой слой дентина со стенок коронковой части полости зуба и плащевой дентин стенок корневых каналов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Идентификация зубов живых лиц по системе АВ0 возможна в 100%. Установление групповой принадлежности зубов трупов по системе АВ0 зависит от срока хранения и степени их повреждения. При идентификации зубов по

системе АВ0 в кариозных и запломбированных зубах имеются некоторые трудности в обнаружении антигенов и их сохранности. В подобных случаях имеют место неспецифические результаты, что связано с присутствием различных микроорганизмов, обладающих антигеноподобными свойствами. Антигены системы АВ0 более сохранены в глубоких слоях зубов.

На результаты исследования влияет степень поврежденности зуба. Чем больше площадь разрушения зуба кариесом, тем меньше возможность идентификации зуба.

При этом на результаты групповой идентификации зубов также влияют возраст предполагаемого лица. Это связано с процессами старения и выражается в снижении кровоснабжения зубов, а также с условиями хранения зубного материала, которые отрицательно влияют на выявление антигенов. Степень идентификации зубов по системе АВ0 не зависит от пола.

Выделение ДНК из образцов зубов дает достаточное количество хорошего качества ДНК и служит надежным источником ДНК для амплификации, что позволяет с высокой точностью проводить идентификацию человека. ДНК может быть получена из любого зуба независимо от живого человека или трупа, возраста субъекта и его пола. Исследования методом ПЦР показали 100% специфичность и чувствительность идентификации зубов человека. Зубные ткани, такие как эмаль, дентин и пульпа, более устойчивы к действиям окружающей среды. Для достижения корректных результатов молекулярно-генетического исследования важным моментом является повышение качества и эффективности процесса пробоподготовки для зубного материала, подвергшегося воздействию физико-химических факторов. В связи с чем, совершенствуя технологические приемы традиционных методов молекулярно-генетического исследования, для процесса «пробоподготовки сильно загрязненного и подверженного термодеструкции биоматериала» были оптимизированы процедуры глубокой очистки образцов зубного материала. Использование стоматологических боров позволило повысить эффективность наработки специфического амплификационного продукта.

ВЫВОДЫ

1. Методы молекулярно-генетического типирования объектов биологического происхождения благодаря своей высокой информативности позволяют значительно повысить степень идентификационных возможностей судебно-медицинской экспертизы.

2. При исследовании по системе АВ0 в

качестве объекта идентификации целого зуба методы судебно-биологической экспертизы эффективны и могут быть использованы для получения предварительных результатов для внесения в специализированные базы учета неизвестных трупов и без вести пропавших лиц.

3. Для оптимизации процесса пробоподготовки следует использовать процедуру глубокой очистки образцов зубного материала с помощью применения стоматологических боров, что позволяет оптимизировать процесс, повысить качество и эффективность проводимого судебно-биологического и молекулярно-генетического экспертного исследования.

4. Эффективность исследования зубов молекулярно-генетическим методом составляет 100%, результаты исследования не зависят от возраста, пола и состояния человека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день молекулярно-генетическая экспертиза становится все более распространенным и все менее дорогим методом исследования. Разработка и использование компьютеризированных методов идентификации с применением ДНК-технологий является важным этапом в формировании нового системного подхода в идентификации личности и полностью зависит от технических параметров используемых систем, а именно: состава компьютерных рабочих мест, оснащённости их аппаратно-программными средствами, а также квалификации экспертного состава.

ЛИТЕРАТУРА

1 Пашинян Г. А. Судебная стоматология – новый самостоятельный раздел судебной медицины /Г. А. Пашинян, Т. Г. Попова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2008. – №1. – С. 29-33.

2 Khan I. M. Forensic Dentistry /I. M. Khan, F. Nikhath, M. Shakil. – NY: Lambert Academic Publishing, 2013. – 120 p.

3 Renjith G. DNA based gender identification in forensic dentistry /G. Renjith, D. Preethy, P. Vijayashree. – NY: Lambert Academic Publishing, 2013. – 68 p.

4 Singh K. Forensic dentistry – teeth and their secrets a tool for identification /K. Singh, K. B. RamanPreet, K. Sumit. – NY: Lambert Academic Publishing, 2012. – 104p.

5 Thangaraj P. K. DNA isolation from teeth by organic extraction and identification of sex of the individual by analyzing the AMEL gene marker using PCR /P. K. Thangaraj, A. Nalini // Subramanian. – 2016. – №1. – P. 18-21.

REFERENCES

1 Pashinjan G. A. Sudebnaja stomatologija – novyj samostojatel'nyj razdel sudebnogj

mediciny /G. A. Pashinjan, T. G. Popova // Sudebno-medicinskaja jekspertiza. – 2008. – №1. – P. 29-33.

2 Khan I. M. Forensic Dentistry /I. M. Khan, F. Nikhath, M. Shakil. – NY: Lambert Academic Publishing, 2013. – 120 p.

3 Renjith G. DNA based gender identification in forensic dentistry /G. Renjith, D. Preethy, P. Vijayashree. – NY: Lambert Academic Publishing, 2013. – 68 p.

4 Singh K. Forensic dentistry – teeth and their secrets a tool for identification /K. Singh, K. B. RamanPreet, K. Sumit. – NY: Lambert Academic Publishing, 2012. – 104p.

5 Thangaraj P. K. DNA isolation from teeth by organic extraction and identification of sex of the individual by analyzing the AMEL gene marker using PCR /P. K. Thangaraj, A. Nalini // Subramanian. – 2016. – №1. – P. 18-21.

Поступила 03.11.2016 г.

S. A. Musabekova

IDENTIFICATION OF HUMAN'S TEETH IN FORENSIC PRACTICE

Department of pathological anatomy of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

Forensic investigation of human teeth play an important role in solving crimes, especially in cases of identification rotten-modified or skeletonized corpses, as well as in cases where the corpses of unknown persons. The article presents the results of a comparative study of human teeth using serological and molecular genetic methods. It analyzed the appropriateness study teeth serological method. These positive role of molecular genetics in the identification of a person's identity. It reflected the current state of the key points of identification by dental status. Perspective directions identify teeth in forensic practice.

Key words: forensic identification, teeth, dental status, molecular-genetic examination

C. A. Мусабекова

СОТ – МЕДИЦИНАЛЫҚ ТӘЖІРБИЕДЕ АДАМНЫҢ ТІСТЕРІНІҢ СӘЙКЕСТІГІН ЗЕРТТЕУ

Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің патологиялық анатомия кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

Адам тістерін зерттеу сот – медициналық зерттеуде қылмысты ашуда маңызды рөлге ие, әсіресе, мәйітте склерозды немесе іріңді өзгерістердің тұлғамен сәйкес болғанда, сонымен қатар белгісіз адамның мәйітін тапқан жағдайда. Мақалада серологиялық және молекулярлы – генетикалық әдістерді қолданып адам тістерін салыстырмай зерттеу нәтижелері көрсетілген. Тістерді серологиялық зерттеудің дұрыстығына анализ жүргізілген. Адамның тұлғасының сәйкестігін анықтауда молекулярлы генетика әдісінің жағымды рөлі көрсетілген. Қазіргі таңда стоматологиялық статус бойынша тұлғаның сәйкестігінің негізгі мәселелері сипатталған. Сот – медициналық тәжірбиеде тістердің сәйкестігінің перспективалық бағыты анықталған.

Кілт сөздер: сот-медициналық сәйкестік, тістер, стоматологиялық статус, молекулярлы-генетикалық сараптама

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 616-089-002.3:615.33

**З. А. Юсифов¹, С. В. Лохвицкий¹, А. Е. Гуляев², С. К. Жаугашева³, М. А. Сорокина⁴,
Д. Н. Матюшко¹**

ФАРМАКОКИНЕТИКА ЦЕФТРИАКСОНА, ДЕПОНИРОВАННОГО В АУТОКЛЕТКИ КРОВИ, ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ КРОЛИКАМ С МОДЕЛЬЮ ОЧАГОВОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

¹Кафедра хирургических болезней №2 Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан),

²NLA, Назарбаев университет (Астана, Казахстан),

³Кафедра общей фармакологии Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан),

⁴Кафедра медицинской биофизики и информатики Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

Целью работы было исследование на модели очаговой инфекции фармакокинетики антибиотика цефтриаксона, депонированного в аутологических клетках лейкоцитах и эритроцитах, по сравнению с его внутривенным введением в виде свободного препарата. У 30 половозрелых самцов лабораторных кроликов породы шиншилла был смоделирован абсцесс. В зависимости от формы введения антибиотика животные были разделены на три равные группы по 10 кроликов в каждой. В первой группе исследовали лейкоцитарный транспорт, во второй – эритроцитарный транспорт, в третьей группе изучали внутривенное введение свободного антибиотика. Во всех группах проводили исследование венозной крови через 30 мин, 1, 3, 6, 12 и 24 ч, концентрацию антибиотика в мышцах и гное определяли через 24 ч. В условиях эксперимента были определены основные фармакокинетические параметры цефтриаксона при разных формах его внутривенного введения. Были выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) различия между фармакокинетическими параметрами цефтриаксона при внутривенном введении свободного препарата и цефтриаксона, депонированного в лейкоцитах. Выявлены различия клиренса, общего среднего времени сохранения стационарной концентрации в организме и степени биологической доступности препарата при сравнении групп направленного транспорта. Проведенный эксперимент показал, что максимальная концентрация антибиотика в очаге гнойного воспаления создавалась при его лейкоцитарном транспорте.

Ключевые слова: хирургическая инфекция, направленный транспорт лекарственных препаратов, эритроциты, лейкоциты

В клинике госпитальной хирургии с участием кафедры общей фармакологии Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан) были использованы различные варианты эндолимфатического введения антибиотиков и представлена обоснованная гипотеза о связи возросшего клинического эффекта с изменениями фармакокинетики лекарственных препаратов при данном способе введения. Перераспределение субстанции антибиотика в организме, а именно повышение его уровня в очаге воспаления и снижение в системном кровотоке определяло реальный вариант направленного транспорта лекарственного препарата [2, 6, 7]. Повышение эффективности антибиотика, вводимого эндолимфатически, объяснялось накоплением его в лейкоцитах и дальнейшим транспортом в составе этих клеток в очаг воспаления. К настоящему времени различные варианты клеточных транспортных систем (эритроциты, лейкоциты, стволовые клетки) исследованы в эксперименте и начинают использоваться в клинике [8, 12, 13, 14, 17].

В то же время в связи с распространением резистентных форм возбудителей в гнойной инфекции актуальной проблемой современной хирургии остается поиск способов повышения эффективности антибиотикотерапии [3, 8]. Физико-химические свойства и типичная фармакокинетика препаратов при традиционном введении обеспечивают их относительно равномерное распределение в тканях, причем в очаге воспаления создается концентрация ниже желаемой [13, 15, 16].

Вероятно, перспективным направлением в решении данной проблемы может являться изменение фармакокинетики лекарственного средства при использовании клеточных систем направленного транспорта [10]. Данные системы способны обеспечить относительно избирательное распределение антибиотика в организме и целенаправленную его доставку в очаг воспаления, что позволяет создать максимальную терапевтическую концентрацию в органе-мишени и снизить дозу, кратность введения и нежелательные реакции организма [4, 5, 8]. Эта гипотеза теоретически обоснована

достаточно полно, но экспериментальных данных пока явно недостаточно. При этом, учитывая скудость имеющихся данных о фармакокинетике антибиотиков при введении их в форме клеточных депо [6, 9], дальнейшие экспериментальные исследования в данном направлении представляются актуальными.

Цель работы – исследование изменений фармакокинетики при депонированном препарате в аутологических клетках лейкоцитах и эритроцитах на модели очаговой инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте использовали 30 половозрелых самцов лабораторных кроликов породы шиншилла. На момент начала эксперимента средний возраст животных составлял $90 \pm 2,16$ сут. Кролики весили в среднем $2,6 \pm 0,280$ кг и содержались в стандартных условиях типового вивария Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан).

В зависимости от формы введения антибиотика лабораторные животные были разделены на три равные группы по 10 кроликов в каждой.

У каждого кролика делали разрез в области нижней трети левого бедра, затем в клетчатку погружали марлевый шарик, смоченный в растворе, содержащем *E. coli* + *S. aureus* (по 1 млрд/мл). На 3 сут в данной области формировался абсцесс.

В I экспериментальной группе исследовали лейкоцитарный транспорт. Подготовку препарата, депонированного в лейкоцитах, осуществляли следующим образом. В шприц объемом 5 мл с 250 ЕД (0,05 мл) гепарина и 0,1 мл полиглюкина (для ускорения осаждения форменных элементов крови) производили забор 2 мл венозной крови кролика. После отстаивания содержимого в штативе в течение 1 ч канюлей сверху плазму удаляли поршнем. В качестве среды для растворения 500 мг цефтриаксона использовали 1 мл стерильного 0,9% раствора NaCl с прибавлением 0,05 мл раствора аденозинтрифосфата (АТФ). Для улучшения связывания антибиотика с лейкоцитами и создания устойчивого комплекса «препарат – носитель» в полученную цитовзвесь в качестве корректора связывания добавляли 0,05 мл раствора АТФ. Данный препарат изменяет микровязкость мембран клеток и стимулирует выраженное насыщение клеток препаратом. Встряхиванием шприца цитовзвесь смешивали с антибиотиком, после инкубации в термостате при температуре 36–37 °С на протяжении полчаса, доведя объем крови

до 2 мл 0,9% раствором NaCl, проводили его внутривенное введение [13].

Во II экспериментальной группе исследовали эффективность эритроцитарного транспорта. С целью подготовки препарата, депонированного в эритроцитах, в вакутейнер объемом 3 мл с гепарином осуществляли забор 2 мл крови кролика, после 10 мин центрифугирования при скорости 3000 об/мин проводили 3-кратное отмывание эритроцитов фосфатным буфером. К 1 мл отмытых эритроцитов прибавляли 2 мл 0,65% раствора NaCl, осторожно смешивали. После центрифугирования в течение 5 минут при 1 000 об/мин проводили удаление супернатанта. К 0,9 мл клеточной взвеси добавляли 500 мг цефтриаксона в разведении с 1 мл 0,9% NaCl. Затем к 1 мл суспензии прибавляли 2 мл 1,1% раствора NaCl, проводили инкубацию при 37 °С в течение 30 мин и после осуществляли внутривенное введение кроликам всей взвеси [13].

В III группе изучали эффективность внутривенного введения 500 мг свободного цефтриаксона, разведенного в 1 мл 0,9% NaCl.

В дальнейшем у лабораторных кроликов I, II и III экспериментальных групп проводили исследование венозной крови в динамике через 30 мин, 1, 3, 6, 12 и 24 ч. Также проводилось определение концентрации антибиотика в мышцах и гное через 24 ч после введения антибиотика. Концентрация антибиотика в сыворотке крови определялась с использованием высокочастотного жидкостного хроматографа (HPLC/MC) Agilent 1260 infinity. В каждом случае данные по концентрации аппроксимировались в рамках 2-камерной с всасыванием математической модели с использованием программы Borgia 1.03 и расчетом основных фармакокинетических параметров: периода полураспределения ($t_{1/2\alpha}$, мин), периода полуэлиминации ($t_{1/2\beta}$, мин), объема распределения в центральной камере (V_1 , мл), стационарного объема распределения (V_{ss} , мл), общего или кинетического объема распределения (V_{β} , мл), клиренса (Cl, мл/мин), площади под фармакокинетической кривой (AUC), среднего времени пребывания (MRT, мин).

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 24 путем сравнения различных способов введения с использованием непараметрического критерия проверки статистических гипотез Н-критерия Краскела-Уоллиса (для $\alpha=0,05$) с последующим post-hoc (апостериорным) множественным сравнением между отдельными группами [1, 11].

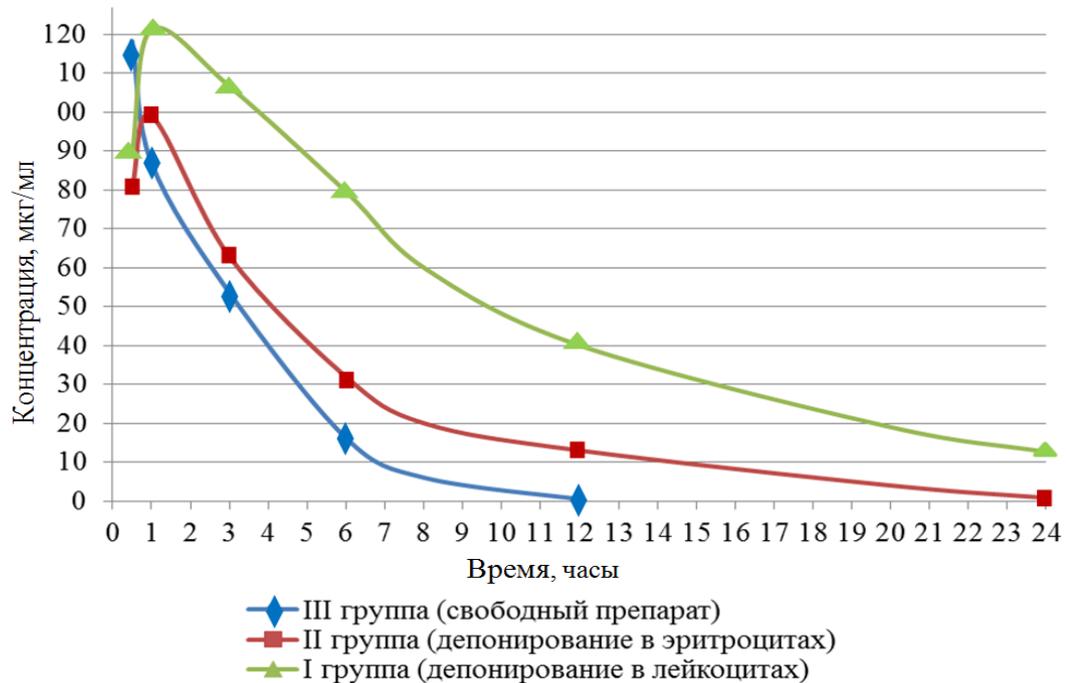


Рисунок 1 – Динамика концентрации цефтриаксона (медианы) в плазме крови при его внутривенном введении в разных лекарственных формах

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительном анализе динамики концентрации антибиотика в плазме крови в зависимости от лекарственной формы было установлено, что максимально быстрое падение концентрации отмечалось в III группе, а наиболее медленное – в I группе (рис. 1).

Через 30 минут после введения максимальный уровень концентрации цефтриаксона в плазме крови был зафиксирован после внутривенного введения, а минимальный уровень концентрации наблюдался при введении антибиотика, депонированного в эритроцитах. Далее уровни концентрации антибиотиков, депонированных в эритроцитах и в лейкоцитах, постепенно увеличивались. Максимально достижимый уровень концентрации цефтриаксона в плазме с использованием систем направленного транспорта создавался между 1 и 2 ч после введения. Динамика концентрации цефтриаксона в плазме крови в целом схожа в этих группах. Отличие заключалось в том, что во всех контрольных временных точках, кроме первой, уровень концентрации антибиотика в плазме, при его депонировании в лейкоцитах, был статистически значимо выше, чем уровень концентрации антибиотика, депонированного в эритроцитах, и уровень концентрации антибиотика при внутривенном введении свободного препарата. Через 24 ч после введения в группе животных с лейкоцитарным транспор-

том антибиотика его концентрация в плазме крови составляла более 10 мкг/мл, к этому времени в группе животных с эритроцитарный транспортом концентрация приблизилась к нулю. Концентрация исследуемого препарата в плазме при его внутривенном способе введения в свободном виде снизилась намного раньше в течение 12 ч после введения (рис. 1).

Анализ концентрации антибиотика в мышцах через 24 ч после его введения в трех экспериментальных группах (рис. 2) показал, что самая высокая концентрация наблюдалась

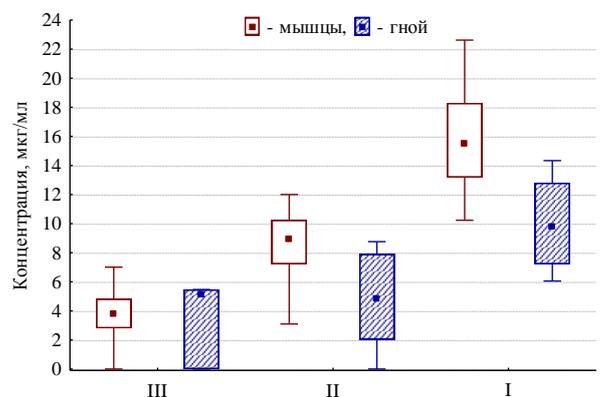


Рисунок 2 – Концентрация цефтриаксона (медианы; квартили; минимальное и максимальное значение) в мышцах и гное через 24 ч после его внутривенного введения в разных лекарственных формах

Теоретическая и экспериментальная медицина

Таблица 1 – Результаты статистического анализа значений периода полураспределения ($t_{1/2\alpha}$, мин) цефтриаксона в исследуемых группах

Группа	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Н-критерий Краскела-Уоллиса (2, n=30)	p
I	167,4	46,37	265,6	8,101	0,017
II	59,23	40,24	109,8		
III	29,22	5,919	80,13		

p-уровни множественного сравнения: между I и II группой $p=0,402$; между I и III группой $p=0,013$; между II и III группой $p=0,535$

в случае лейкоцитарного транспорта антибиотика (Медиана=15,49 мкг/мл) и статистически значимо отличалась от концентраций в мышцах при эритроцитарном транспорте (Медиана=8,916 мкг/мл; $p=0,031$) и при внутривенном введении свободного препарата (Медиана=3,830 мкг/мл; $p=0,000$).

Аналогичная ситуация наблюдалась и с концентрациями цефтриаксона в очаге инфекции через 24 ч после его внутривенного введения в разных лекарственных формах (рис. 2). При лейкоцитарном транспорте наблюдалась самая высокая концентрация антибиотика (Медиана=9,795 мкг/мл) и она статистически значимо отличалась от таковой в очаге инфекции при эритроцитарном транспорте (Медиана=4,880 мкг/мл; $p=0,016$) и при внутривенном введении свободного препарата (Медиана=5,159 мкг/мл; $p=0,000$).

Сопоставление фармакокинетики цефтриаксона при его внутривенном введении в разных лекарственных формах показало, что быстрее всего антибиотик распределялся по тканям организма при внутривенном введении свободного препарата и медленнее всего – при депонировании в лейкоцитах. На это указывал период полураспределения, который был минимальным в III группе (Медиана=29,22 мин), максимальным в I группе (Медиана=167,4 мин), тогда как во II группе этот показатель занимал промежуточное положение (Медиана=59,23 мин). Статистиче-

ский анализ полученных данных позволил установить, что выявленные различия были статистически значимыми (табл. 1).

Одновременно с этим антибиотик, депонированный в лейкоцитах, медленнее элиминировался из организма экспериментальных животных, особенно по сравнению с внутривенно введенным свободным антибиотиком. Так, время снижения концентрации цефтриаксона в плазме на 50% от введенного количества препарата было наибольшим в I группе (Медиана=463,8 мин) и статистически значимо отличалось от такового в III группе (Медиана=155,2 мин). Данный показатель у животных II группы (Медиана=245,1 мин) опять занимал промежуточное положение и статистически значимо не отличался от значений в других экспериментальных группах (табл. 2).

Во всех трех экспериментальных группах период полураспределения цефтриаксона был меньше периода его полуэлиминации – это свидетельствовало о том, что вне зависимости от формы его введения антибиотик распределялся из центральной камеры (крови и хорошо перфузируемых органов) в периферическую (кожу, жировую, мышечную ткани) быстрее, чем элиминировался.

Сразу после внутривенного введения, в нулевой момент времени, общий объем распределения исследуемого препарата определялся объемом его распределения в централь-

Таблица 2 – Результаты статистического анализа значений периода полувыведения ($t_{1/2\beta}$, мин) в исследуемых группах

Группа	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Н-критерий Краскела-Уоллиса (2, n=30)	p
I	463,8	340,5	698,6	9,012	0,011
II	245,1	227,0	368,6		
III	155,2	137,7	369,0		

p-уровни множественного сравнения: между I и II группой $p=0,099$; между I и III группой $p=0,011$; между II и III группой $p=1,000$

Таблица 3 – Результаты статистического анализа значений объемов распределения (мл) цефтриаксона в исследуемых группах

Объем распределения	Группа	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Н-критерий Краскела-Уоллиса (2, n=30)	p
V ₁	I	2656,8	1905,7	3173,6	0,235	0,889
	II	2591,9	2345,5	3154,9		
	III	2981,4	1325,9	3408,2		
V _{ss}	I	3910,1	2911,1	8445,9	4,699	0,095
	II	7291,5	4637,5	10856,6		
	III	4133,8	3563,3	5818,7		
V _β	I	3182,8	2467,8	4200,1	4,586	0,101
	II	3402,0	2464,1	4766,9		
	III	4649,3	3563,3	11408,4		

ной камере (фармакокинетический показатель V₁). По мере распределения препарата в периферической камере общий объем распределения возрастал, достигая величин стационарного объема распределения (V_{ss}) и кинетического объема распределения (V_β). Сравнительный анализ данных фармакокинетических показателей в исследуемых экспериментальных группах не выявил статистически значимых различий между ними (табл. 3).

По результатам сравнительного анализа значений клиренса цефтриаксона (табл. 4) выявлено, что скорость выведения антибиотика из организма животных во II (Медиана=15,26 мл/мин) и III (Медиана=19,32мл/мин) группах была статистически значимо выше, чем в I группе, где процесс освобождения организма от антибиотика происходил медленнее всего.

Интегральный параметр, характеризующий степень биологической доступности препарата – это площадь под фармакологической кривой. В I группе данный фармакокинетиче-

ский показатель был по медиане в 2,5 раза выше по сравнению с его значениями во II группе и в 3 раза выше, по сравнению с III группой. Выявленные различия были статистически значимыми (таблица 5).

И наконец, общее среднее время сохранения стационарной концентрации цефтриаксона в организме у экспериментальных животных I группы по медиане приблизительно в 3 раза превышало и статистически значимо отличалось от времени пребывания данного антибиотика в организме животных II и III групп (табл. 6).

Таким образом, в условиях смоделированного очага хирургической инфекции были определены основные фармакокинетические параметры цефтриаксона при внутривенном однократном его введении в свободной форме, в форме депо в аутологических лейкоцитах и эритроцитах. Статистически значимые изменения фармакокинетических параметров характеризовали вариант лейкоцитарного транспорта, и тенденция изменений наблюдалась при

Таблица 4 – Результаты статистического анализа значений клиренса (Cl, мл/мин) в исследуемых группах

Группа	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Н-критерий Краскела-Уоллиса (2, n=30)	p
I	6,211	4,493	6,558	20,05	0,000
II	15,26	13,56	19,31		
III	19,32	16,77	23,38		

p-уровни множественного сравнения: между I и II группой p=0,003; между I и III группой p=0,000; между II и III группой p=0,893

Теоретическая и экспериментальная медицина

Таблица 5 – Результаты статистического анализа значений площади под фармакокинетической кривой (AUC) в исследуемых группах

Группа	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Н-критерий Краскела-Уоллиса (2, n=30)	p
I	80508,5	76237,1	111277,2	20,05	0,000
II	32776,9	25893,9	36883,4		
III	25886,6	21384,7	29820,9		

p-уровни множественного сравнения: между I и II группой p=0,003; между I и III группой p=0,000; между II и III группой p=0,893

эритроцитарном транспорте. При этом особенностью клеточных транспортных форм являлось увеличение периода полувыведения и рост интегральной площади под фармакокинетической кривой, на фоне снижения тотального клиренса. Вероятность подобных сдвигов фармакокинетики при использовании систем направленного транспорта предполагалась рядом авторов в последние годы, но конкретные характеристики были описаны лишь для наночастиц [16, 18]. Выявленные в эксперименте изменения фармакокинетики цефтриаксона могут изменить выраженность эффекта антибиотика, поскольку антимикробная активность антибиотиков определяется уровнем концентрации и временем сохранения терапевтического диапазона концентрации в очаге воспаления. Введение антибиотиков в форме клеточного депо обеспечивает за счет изменения их фармакокинетики относительно избирательное накопление препарата в месте действия.

ВЫВОДЫ

1. Выявлены статистически значимые (p<0,05) различия между фармакокинетическими параметрами цефтриаксона при внутривенном введении свободного препарата и цефтриаксона, депонированного в лейкоцитах.

2. Определены статистически значимые различия (p<0,05) между клиренсом, общим средним временем сохранения стационарной концентрации в организме и степенью биоло-

гической доступности цефтриаксона в зависимости от вида направленного транспорта.

3. Максимальная концентрация антибиотика в очаге гнойного воспаления создавалась при лейкоцитарном транспорте.

Конфликт интересов не заявляется.

ЛИТЕРАТУРА

1 Гржибовский А. М. Анализ трех и более независимых групп количественных данных //Экология человека. – 2008. – №3. – С. 50-58.

2 Гуляев А. Е. Направленный транспорт лекарственных средств – многолетний приоритет в научной работе Сергея Викторовича Лохвицкого /А. Е. Гуляев, С. К. Жаугашева, Б. А. Ермекбаева //Медицина и экология. – 2015. – №1. – С. 58-60.

3 Добрецов К. Г. Адресная доставка лекарственных веществ при лечении воспалительных и раневых процессов носа и околоносовых пазух: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – М., 2011. – 26 с.

4 Ивонин А. Г. Направленный транспорт лекарственных препаратов: современное состояние вопроса и перспективы /А. Г. Ивонин, Е. В. Пименов, В. А. Оборин // Известия Коми научного центра УрО РАН. – Вып. 1 (9). – 2012. – С. 46-53.

5 Карпушина И. А. Направленный транспорт антибиотиков в комплексной терапии хронической бактериальной инфекции у пер-

Таблица 6 – Результаты статистического анализа значений среднего времени пребывания (MRT, мин.) в исследуемых группах

Группа	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	Н-критерий Краскела-Уоллиса (2, n=30)	p
I	531,5	408,8	844,3	13,66	0,001
II	191,2	131,3	247,4		
III	197,1	168,6	301,4		

p-уровни множественного сравнения: между I и II группой p=0,004; между I и III группой p=0,004; между II и III группой p=1,000

сонала атомной электростанции: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – СПб, 2007. – 22 с.

6 Лохвицкий С. В. Клиническая фармакокинетика антибиотиков при введении их в клеточной массе во время плазмафереза /С. В. Лохвицкий, А. Е. Гуляев, Н. В. Зубцов // Здравоохранение Казахстана. – 1992. – №8. – С. 22-24.

7 Минаева О. В. Оптимизация метода направленного транспорта эритромицина и цефтриаксона при тяжелой внегоспитальной пневмонии: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Саранск: Мордовский государственный университет, 2008. – 143 с.

8 Пат. 2329054 Российская Федерация, МКП⁵ А61К33/14, А61К35/14, А61М1/38, А61Р43/00, А61К31/542. Способ насыщения форменных элементов крови антибиотиками / Кузьменко В. В., Золотухин О. В., Соколенко Ю. А. Пивоварова Ю. Ю.. – №2006141945/14. заявл. 27.11.2006, опубли. 20.07.2008, Бюл. №20. – 8 с.

9 Стрекалова О. С. Фосфолипидные наночастицы: получение, характеристика, использование для транспорта лекарств в организме: Автореф. дис. ...канд. биол. наук. – М.: ИБМХ РАМН, 2010. – 24 с.

10 Тайгулов Е. А. Направленный транспорт антибиотиков в аутологичных эритроцитарных телях в комплексном лечении больных острым холециститом пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Алма-Ата, 1991. – 16 с.

11 Унгурияну Т. Н. Сравнение трёх и более независимых групп с использованием непараметрического критерия Краскела-Уоллиса в программе Stata /Т. Н. Унгурияну, А. М. Гржибовский //Экология человека. – 2014. – №6. – С. 55-58.

12 Цой О. Г. Клетки крови как транспортные системы целенаправленной доставки лекарственных препаратов /О. Г. Цой, Е. А. Тайгулов, Ю. Ш. Иманбаева //Астана медициналык журналы. – 2011. – Т. 66. – №4. – С. 7-12.

13 Швецов Д. А. Направленный транспорт антибиотиков в лечение острых неспецифических воспалительных заболеваний легких и плевры: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Караганда, 1996. – 22 с.

14 Юсифов З. А. Особенности фармакокинетики антибиотика цефтриаксон при внутривенном введении препарата, депонированного в аутологичных эритроцитах и лейкоцитах кролика /З. А. Юсифов, С. В. Лохвицкий, А. Е. Гуляев //Georgian Medical News. – 2016. – №11(260). – С. 74-79.

15 Aminov R. History of antimicrobial drug discovery - major classes and health impact // Biochem Pharmacol. – 2016. – V. 5. pii: S0006-2952(16)30331-8.

16 Basnet P. Nanodelivery systems for improved topical antimicrobial therapy /P. Basnet, N. Škalko-Basnet //Curr. Pharm. Des. – 2013. – V. 19. – P. 7237-7243.

17 Boisguérin P. Delivery of therapeutic oligonucleotides with cell penetrating peptides /P. Boisguérin, S. Deshayes, M. J. Gait //Adv. Drug. Deliv. Rev. – 2015. – V. 29. – P. 52-67.

18 Chu D. Neutrophil-Mediated Delivery of Therapeutic Nanoparticles across Blood Vessel Barrier for Treatment of Inflammation and Infection //D. Chu, J. Gao, Z. Wang //ACS Nano. – 2015. – V. 22. – P. 11800-11811.

REFERENCES

1 Grzhibovskij A. M. Analiz treh i bolee nezavisimyh grupp kolichestvennyh dannyh // Jekologija cheloveka. – 2008. – №3. – P. 50-58.

2 Guljaev A. E. Napravlenyj transport lekarstvennyh sredstv – mnogoletnij prioritet v nauchnoj rabote Sergeja Viktorovicha Lohvickogo /A. E. Guljaev, S. K. Zhaugasheva, B. A. Ermekbaeva //Medicina i jekologija. – 2015. – №1. – P. 58-60.

3 Dobrecov K. G. Adresnaja dostavka lekarstvennyh veshhestv pri lechenii vospalitel'nyh i ranevyh processov nosa i okolonosovyh pazuh: Avtoref. dis. ...d-ra med. nauk. – М., 2011. – 26 p.

4 Ivonin A. G. Napravlenyj transport lekarstvennyh preparatov: sovremennoe sostojanie voprosa i perspektivy /A. G. Ivonin, E. V. Pimenov, V. A. Oborin // Izvestija Komi nauchnogo centra UrO RAN. – Vyp. 1 (9). – 2012. – P. 46-53.

5 Karpushina I. A. Napravlenyj transport antibiotikov v kompleksnoj terapii hronicheskoj bakterial'noj infekcii u personala atomnoj jektrostancii: Avtoref. dis. ...канд. мед. наук. – SPb, 2007. – 22 p.

6 Lohvickij S. V. Klinicheskaja farmakokinetika antibiotikov pri vvedenii ih v kletочноj masse vo vremja plazmaferеза /S. V. Lohvickij, A. E. Guljaev, N. V. Zubcov //Zdravoохранение Kazahstana. – 1992. – №8. – P. 22-24.

7 Minaeva O. V. Optimizacija metoda napravlennogo transporta jерitromicina i ceftriакsona pri tjazheloj vnegospital'noj pnevmonii: Avtoref. dis. ...канд. мед. наук. – Саранск: Мордовский госудаственный университет, 2008. – 143 p.

8 Пат. 2329054 Rossijskaja Federacija, МКП⁵ А61К33/14, А61К35/14, А61М1/38, А61Р43/00, А61К31/542. Sposob nasyshhenija formennyh jelementov krovi antibiotikami / Kuz'menko V. V., Zolotuhin O. V., Sokolenko Ju.

A. Pivovarova Ju. Ju.. – №2006141945/14. *zajavl.* 27.11.2006, *opubl.* 20.07.2008, *Bjul.* №20. – 8 p.

9 Strekalova O. S. Fosfolipidnye nanochasticy: poluchenie, harakteristika, ispol'zovanie dlja transporta lekarstv v organizme: Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. – M.: IBMH RAMN, 2010. – 24 p.

10 Tajgulov E. A. Napravlenyj transport antibiotikov v autologichnyh jeritrocitarnyh tenjah v kompleksnom lechenii bol'nyh ostrym holecistitom pozhilogo i starcheskogo vozrasta: Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. – Alma-Ata, 1991. – 16 p.

11 Ungurjanu T. N. Sravnenie trjoh i bolee nezavisimyh grupp s ispol'zovaniem neparametricheskogo kriterija Kraskela-Uollisa v programme Stata /T. N. Ungurjanu, A. M. Grzhibovskij // *Jekologija cheloveka.* – 2014. – №6. – P. 55-58.

12 Coj O. G. Kletki krovi kak transportnye sistemy celenapravlennoj dostavki lekarstvennyh preparatov /O. G. Coj, E. A. Tajgulov, Ju. Sh. Imanbaeva // *Astana medicinalyk zhurnaly.* – 2011. – T. 66. – №4. – P. 7-12.

13 Shvecov D. A. Napravlenyj transport antibiotikov v lechenie ostryh nespecificcheskih vospalitel'nyh zabolevanij legkih i plevry: Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. – Karaganda, 1996. – 22 p.

14 Jusifov Z. A. Osobennosti farmakokinetiki antibiotika ceftriakson pri vnutrivennom vvedenii preparata, deponirovannogo v autologichnyh jeritrocitah i lejkocitah krolika /Z. A. Jusifov, S. V. Lohvickij, A. E. Guljaev // *Georgian Medical News.* – 2016. – №11(260). – P. 74-79.

15 Aminov R. History of antimicrobial drug discovery - major classes and health impact // *Biochem Pharmacol.* – 2016. – V. 5. pii: S0006-2952(16)30331-8.

16 Basnet P. Nanodelivery systems for improved topical antimicrobial therapy /P. Basnet, N. Škalko-Basnet // *Curr. Pharm. Des.* – 2013. – V. 19. – P. 7237-7243.

17 Boisguérin P. Delivery of therapeutic oligonucleotides with cell penetrating peptides /P. Boisguérin, S. Deshayes, M. J. Gait // *Adv. Drug Deliv. Rev.* – 2015. – V. 29. – P. 52-67.

18 Chu D. Neutrophil-Mediated Delivery of Therapeutic Nanoparticles across Blood Vessel Barrier for Treatment of Inflammation and Infection //D. Chu, J. Gao, Z. Wang // *ACS Nano.* – 2015. – V. 22. – P. 11800-11811.

Поступила 15.02.2017 г.

Z. A. Yusifov¹, S. V. Lohvitskiy¹, A. Ye. Gulyayev², S. K. Zhaugasheva³, M. A. Sorokina⁴, D. N. Matyushko¹
PHARMACOKINETICS OF CEFTRIAXONE DEPOSITED INTO BLOOD OUTCELLS AT INTRAVENOUS INTRODUCTION TO RABBITS WITH MODEL OF FOCAL SURGICAL INFECTION

¹Department of surgical diseases №2 of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan),

²NLA, Nazarbayev University (Astana, Kazakhstan),

³Department of general pharmacology of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan),

⁴Department of medical biophysics and informatics of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

The aim of the research was to study on the model of focal infection the pharmacokinetics of the antibiotic ceftriaxone deposited in autologous leukocyte and erythrocyte cells, compared to its intravenous administration as a free preparation. At 30 sexually mature males of laboratory chinchilla rabbits an abscess was modeled. Depending on the form of administration of the antibiotic the animals were divided into three equal groups of 10 rabbits each. In the first group leukocyte transport was studied, in the second group – erythrocyte transport, in the third group – intravenous injection of a free antibiotic was studied. In all groups the venous blood was examined after 30 minutes, 1, 3, 6, 12 and 24 hours, the concentration of antibiotic in muscles and pus were determined after 24 hours. Under the experimental conditions the main pharmacokinetic parameters of ceftriaxone were determined for various forms of its intravenous administration. Statistically significant ($p < 0.05$) differences were observed between the pharmacokinetic parameters of ceftriaxone with the intravenous administration of the free preparation and ceftriaxone deposited in leukocytes. Differences in clearance, total mean time for maintaining a steady-state concentration in the body, and the degree of bioavailability of the drug when comparing directional transport groups were revealed. The conducted experiment showed that the maximum concentration of antibiotic in the focus of purulent inflammation was created by its leukocyte transport.

Key words: surgical infection, directed drug transport, erythrocytes, leukocytes

З. А. Юсифов¹, С. В. Лохвицкий¹, А. Е. Гуляев², С. К. Жаугашева³, М. А. Сорокина⁴, Д. Н. Матюшко¹
ҚОЯНДАРҒА ОШАҚТЫ ХИРУРГИЯЛЫҚ ИНФЕКЦИЯ МОДЕЛІМЕН ТАМЫР ІШІНЕ ЕНГІЗУ КЕЗІНДЕ ҚАН АУТОКЛЕТКАСЫНА ДЕПОНИРЛАНҒАН ЦЕФТРИАКСОН ФАРМАКОКИНЕТИКАСЫ

¹Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің №2 хирургиялық аурулар кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан),

²NLA, Назарбаев университеті (Астана, Қазақстан),

³Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің жалпы фармакология кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан),

⁴Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің медициналық биофизика және информатика кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

Лейкоциттер мен эритроциттердің аутологиялық клеткаларында депонирленген цефтриаксон антибиотигі фармакокинетикасының ошақты инфекцияның моделіне, оны еркін препарат ретінде тамыр ішіне енгізумен салыстыру бойынша зерттеу жүргізу бұл жұмыстың мақсаты болып табылады. Жыныстық тұрғыдан жетілген шиншилл тұқымды 30 зертханалық еркек қояндарда абсцесс моделденген. Антибиотикті енгізудің формасына байланысты жануарлар әр топта 10 қояннан үш тең топқа бөлінген. Бірінші топта лейкоцитарлық транспорт, екінші топта – эритроцитарлық транспорт зерттеліп, үшінші топта еркін антибиотикті тамыр ішіне енгізу зерттелген. Барлық топтарда 30 мин, 1, 3, 6, 12 және 24 сағаттан кейін тамыр қанына тексеру жүргізілген, бұлшықтар мен іріңдегі антибиотик концентрациясы 24 сағаттан соң анықталған. Эксперимент жағдайында оны тамыр ішіне енгізудің әртүрлі формалары кезінде цефтриаксонның негізгі фармакокинетикалық параметрлері анықталған. Лейкоциттерде депонирланған еркін препарат пен цефтриаксонды тамыр ішіне енгізу кезінде цефтриаксон фармакокинетикалық параметрлерінің арасындағы статистикалық айырмашылықтар ($p < 0,05$) анықталған. Ағзадағы клиренс айырмашылығы, стационарлық концентрация сақталуының жалпы орташа уақыты және препараттың жолданған тасымал тобымен салыстыру барысында биологиялық қолжетімділік дәрежесі анықталған. Жүргізілген эксперимент іріңді қабыну ошағында антибиотиктің барынша жинақталуы оның лейкоцитарлы тасымалы кезінде құрылғанын көрсеткен.

Кілт сөздер: хирургиялық инфекция, дәрілік препараттардың жолданған көлігі, эритроциттер, лейкоциттер

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК: 616.24-002-085:364.2-781.3

И. Г. Березняков

ОПРОС ВРАЧЕЙ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАЗАХСТАНА О СТУПЕНЧАТОЙ ТЕРАПИИ

Кафедра терапии Харьковской медицинской академии последипломного образования (Харьков, Украина)

Цель: анализ состояния знаний врачей Казахстана о ступенчатой терапии и возможных препятствий на пути ее внедрения в клиническую практику.

Материалы и методы: На врачебных конференциях в марте 2016 г. в г. Караганда и г. Алматы присутствующим предложили ответить на 10 вопросов о ступенчатой терапии с 5 вариантами ответа на каждый из них. Респонденты могли выбрать любое количество ответов, которые считали правильными.

Результаты и обсуждение: В опросе приняли участие 82 врача. Термин «ступенчатая терапия» правильно понимают 26 (31,7%) респондентов. На практике «при первой возможности» или «часто» ступенчатую терапию используют 22 (26,8%) врача. Большинство опрошенных считают, что сопутствующие заболевания способны снижать эффективность ступенчатой терапии, в особенности хроническая почечная недостаточность (69 врачей (78,1%) и тяжелые заболевания печени (64 респондента (73,2%)). Сопутствующие заболевания чаще всего упоминались врачами в качестве фактора, затрудняющего своевременный перевод больных на ступенчатую терапию (56 человек (63,4%)). Среди преимуществ, которые предоставляет использование ступенчатой терапии для пациентов, на первое место врачи поставили возможность завершения лечения в домашних условиях (72 респондента (81,7%)).

Заключение: Большинство опрошенных врачей затрудняются с определением понятия «ступенчатая терапия» и редко используют ее в клинической практике.

Выводы: Внедрению ступенчатой терапии в клиническую практику могут препятствовать невысокая осведомленность врачей об этой технологии и опасение негативного влияния сопутствующих заболеваний на ее эффективность.

Ключевые слова: ступенчатая терапия, внебольничная пневмония, опрос

Ступенчатая терапия представляет собой один из способов сокращения расходов на оказание медицинской помощи при сохранении высокой клинической эффективности вмешательства. Она заключается в переводе пациента с парентерального на непарентеральный путь введения медикаментов и может проводиться как в стационарах, так и в амбулаторных условиях. В современной клинической практике ступенчатая терапия наибольшее распространение получила при лечении инфекционных болезней.

Инфекции дыхательных путей занимают существенное место в деятельности врачей разных специальностей: общей практики, терапевтов, педиатров, пульмонологов, оториноларингологов и др. Среди таких инфекций наибольшую угрозу представляют пневмонии, которые, согласно данным американской статистики, наряду с гриппом занимают восьмое место среди ведущих причин смерти [13]. По мнению экспертов Американского общества инфекционных болезней (IDSA) и Американского торакального общества (ATS), более половины больных с внебольничной пневмонией (ВП) могут быть переведены с внутривенного (в/в) введения антибиотиков на прием их внутрь спустя 3 сут от начала заболевания

[12]. Хотя предложения проводить ступенчатую терапию у больных ВП включены в действующие рекомендации и протоколы в США, Европейском Союзе, Российской Федерации, Украине [3, 7, 11, 12], в реальной клинической практике она используется не часто [4, 5, 6].

Цель работы – анализ состояния знаний врачей Казахстана о ступенчатой терапии и возможных препятствий на пути ее внедрения в клиническую практику.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Во время научно-практических конференций в марте 2016 г. в гг. Караганда и Алматы присутствующим врачам было предложено ответить на 10 вопросов о ступенчатой терапии. На каждый вопрос предлагалось по 5 вариантов ответа. Респонденты могли выбрать любое количество (от 0 до 5) вариантов ответа, которые считали правильными. Поэтому сумма ответов на многие вопросы значительно, иногда в разы, превышала 100%.

В опросе приняли участие 82 врача (37 в г. Караганда и 45 в г. Алматы), в том числе 31 терапевт (37,8%), 29 врачей общей практики (35,4%), 9 педиатров (11%), 1 оториноларинголог (1,2%). Данные о врачебной специальности не сообщили 12 респондентов (14,6%). В некоторых заполненных анкетах отсутство-

Таблица 1 – Характеристика опрошенных врачей

Показатель	Количество человек	%
Сотрудник кафедры вуза	2	2,4
Зав. отделением в стационаре	1	1,2
Ординаторы стационаров	3	3,7
Зав. отделением в поликлинике	2	2,4
Участковый врач	20	24,4
Врач общей практики	28	34,2
Врач-резидент	6	7,3
Врач-интерн	17	20,7
Сведения о должности отсутствуют	3	3,7
Высшая врачебная категория	9	11
Первая врачебная категория	8	9,8
Вторая врачебная категория	6	7,3
Категория отсутствует	50	61
Сведения о категории отсутствуют	9	11

вали сведения о должности или врачебной категории. Такие анкеты также были включены в окончательный анализ. Изучено распределение опрошенных по должности и врачебной категории (табл. 1). Большинство респондентов составляли врачи амбулаторной службы. Среди опрошенных, у которых не было врачебной категории, преобладали врачи со стажем работы по специальности не более 3 лет (44 человека, или 88% от числа врачей, у которых категория отсутствовала).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ступенчатая терапия определяется как 2-этапное применение антиинфекционных препаратов с переходом с парентерального на непарентеральный (как правило, пероральный) путь введения в возможно более короткие сроки с учетом клинического состояния пациента [8].

В англоязычной литературе для характеристики ступенчатой терапии используют несколько терминов: *sequential therapy*, *switch therapy*, *step-down therapy* и др. [1]. Различия между ними относятся к особенностям перевода с парентерального введения антибиотиков на прием их внутрь. Под собственно «ступенчатой терапией» (*sequential therapy*) понимают последовательное использование разных лекарственных форм того же самого антибиотика (например, для парентерального введения и для приема внутрь) в одинаковой дозе и с той же кратностью применения. По-

следовательная терапия (*switch therapy*) – это переход с парентерального введения антибиотика на прием внутрь другого препарата, который принадлежит к тому же самому классу лекарственных средств и которому присущи почти те же самые характеристики. Нисходящая терапия (*step-down therapy*) представляет собой переход с парентерального введения антибиотика на пероральный прием препарата, который относится к другому классу антибиотиков или принадлежит к ранее использованному классу, но применяется с иной частотой, в другой дозе, либо несколько отличается по спектру активности. Подобное происходит в случаях, когда антибиотики (например, карбапенемы) существуют только в лекарственных формах для парентерального введения, либо в пределах одного класса антибиотиков препараты для парентерального введения существенно превосходят лекарственные средства для приема внутрь (например, цефалоспорины III поколения) [1].

В медицинской литературе эти терминологические различия нередко игнорируются и под термином «ступенчатая терапия» обычно понимают и нисходящую, и последовательную. Возможность взаимной замены терминов обусловлена тем, что они базируются на едином принципе: антибиотики, которые вводятся парентерально и вводятся внутрь, должны обладать схожим или идентичным спектром активности [1].

В первом вопросе врачам предлагали из 5 вариантов выбрать определение ступенчатой терапии. Перевод пациента с парентерального на пероральный прием антибиотика (антибиотиков) после стабилизации клинического состояния правильно отметили как ступенчатую терапию 26 респондентов (31,7%). Замену первоначально выбранного антибиотика в случае неэффективности стартовой антибактериальной терапии (АБТ) отнесли к ступенчатой терапии 17 врачей (20,7%). На самом деле, это – стандартная врачебная процедура при проведении АБТ. Другой возможный вариант действий врача в случае неэффективности стартовой АБТ – добавление второго антибиотика к назначенному ранее. Его ошибочно расценили как ступенчатую терапию 26 опрошенных (31,7%). Еще 25 респондентов (30,5%) отнесли к ступенчатой терапии перевод больного на лечение антибиотиком (или антибиотиками) более узкого спектра действия после получения результатов микробиологического исследования. На самом деле в данном случае речь идет о де-эскалационной терапии, которая является одним из компонентов современной стратегии лечения тяжелых инфекций, известной под названием «Лечи сразу правильно». Наконец, 17 врачей (20,7%) отнесли к ступенчатой терапии проведение стандартных курсов лечения сначала одним, а затем другим антибиотиком. К сожалению, это – довольно распространенное заблуждение о допустимости последовательной курсовой АБТ и ему нет места в клинической медицине.

Результаты опроса свидетельствуют о том, что только третья часть респондентов знает, что такое ступенчатая терапия. Следует сразу оговориться, что врачебная аудитория, присутствовавшая на конференциях в Караганде и Алматы, не отражает ситуацию ни в Казахстане в целом, ни в этих городах в частности. Врачи-интерны составляли более пятой части опрошенных, а примерно у 60% респондентов отсутствовала врачебная категория. Тем не менее, следует уделить внимание повышению информированности врачей о ступенчатой терапии.

Во втором вопросе респондентам предложили поделиться собственным опытом применения ступенчатой терапии. В своей практике «при первой возможности» ступенчатую терапию используют 11 человек (13,4%), столько же врачей выбрали ответ «часто». Почти половина опрошенных – 37 врачей (45,1%) – прибегают к ней «иногда», 14 респондентов (17,1%) используют ее только по

настоящему вышестоящего руководителя (профессора/доцента/заведующего отделением), а 13 человек (15,9%) – не используют никогда.

Таким образом, только четверть опрошенных (26,8%), по их собственным словам, используют ступенчатую терапию «при первой возможности» или «часто». Это можно объяснить не только недостаточной информированностью о данной технологии разумного использования антибиотиков, но и значительным преобладанием среди респондентов врачей амбулаторного звена (по объективным причинам ступенчатая терапия чаще применяется в условиях стационаров), и отсутствием клинического опыта у врачей-интернов.

В третьем вопросе врачей просили охарактеризовать условия перевода больных с внебольничной пневмонией (ВП) на ступенчатую терапию. Стабилизацию клинического состояния пациента правильно отметили 56 опрошенных (68,3%), 39 врачей (47,6%) указали интактный и функционирующий желудочно-кишечный тракт. Это – тоже правильный ответ, поскольку у больных со стойкой тошнотой/рвотой, синдромом нарушенного всасывания в кишечнике, наличием зонда в желудке и т.д. проведение ступенчатой терапии невозможно (или, как минимум, весьма затруднительно). Еще 26 человек (31,7%) отметили согласие (или настроенность) больного, 18 (22%) опрошенных указали нормализацию температуры тела. Эти ответы также правильные. В частности, нормализация температуры тела является одним из признаков стабилизации клинического состояния больного, а негативное отношение пациента к переводу с парентерального введения антибиотиков на прием их внутрь ставит под угрозу достижение конечной цели вмешательства – достижение выздоровления (или, как минимум, улучшения). Все вышеназванные критерии перечислены в действующем в Украине протоколе по оказанию медицинской помощи больным с ВП [7] и российских практических рекомендациях по лечению больных с ВП [3]. А вот нормализация содержания С-реактивного белка в крови, которую отметили 9 человек (11%), к таким критериям не относится.

Безусловно, использование ступенчатой терапии возможно далеко не у всех пациентов. В четвертом вопросе предлагалось выбрать критерии исключения из числа кандидатов на проведение ступенчатой терапии (рис. 1). К таковым относятся: нарушение сознания (отметили 50 (61%) опрошенных), потреб-

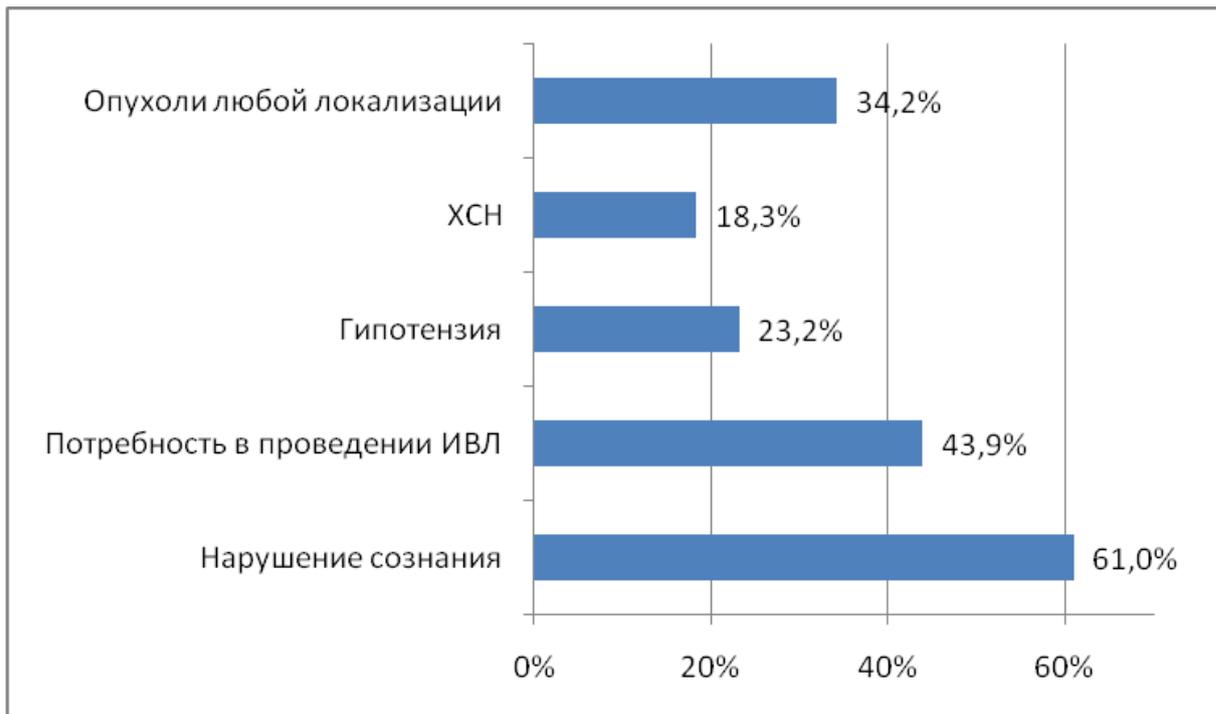


Рисунок 1 – Возможные, по мнению респондентов, критерии исключения больных из числа кандидатов на проведение ступенчатой терапии

ность в проведении искусственной вентиляции легких (указали 36 (43,9%) человек) и гипотензия (систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст.; правильно ответили 19 (23,2%) опрошенных). В частности, гипотензия свидетельствует о гемодинамической нестабильности и указывает на необходимость госпитализации больных с ВП (шкала CURB-65/CRB-65), а нарушения сознания и потребность в искусственной вентиляции легких либо затрудняют прием лекарств внутрь, либо делают это технически невозможным. Два оставшихся варианта ответа (хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и опухоли любой локализации) не относятся к критериям исключения пациентов из числа кандидатов на проведение ступенчатой терапии. Их отметили, соответственно, 15 (18,3%) и 28 опрошенных (34,2%). Безусловно, у некоторых больных с указанными сопутствующими заболеваниями прием антибиотиков внутрь может быть затруднен, но это – случаи частные.

Следующий, пятый вопрос, касался сроков перевода больных ВП с парентерального введения антибиотиков на прием их внутрь. Согласно действующим в России и Украине рекомендациям, переводить больных с ВП на ступенчатую терапию следует после стабилизации клинического состояния, одним из критериев которой является нормализация темпе-

ратуры тела [3, 7]. Ответ «после стабилизации клинического состояния» правильно указали 46 опрошенных (56,1%), «после нормализации температуры тела» – 21 респондент (25,6%). Переводить пациентов на прием антибиотиков внутрь можно и волевым решением спустя 2-4 сут парентеральной АБТ. В литературе имеются убедительные научные доказательства в пользу такого подхода у больных с ВП (меньшая длительность пребывания пациентов в стационаре, лучшая переносимость ступенчатой терапии при сопоставимой клинической эффективности с традиционным парентеральным введением антибиотиков на протяжении всего курса АБТ) [10]. Этот ответ («спустя 2-4 сут парентеральной АБТ») указали 17 респондентов (20,7%). Другие варианты ответов: «на усмотрение лечащего врача» (отметили 23 (28,1%) опрошенных), и «перед выпиской из стационара для долечивания в амбулаторных условиях» (указал 51 (62,2%) врач) не имеют под собой никакой доказательной базы и являются ошибочными.

В 6 вопросе врачам предлагали указать те классы антибиотиков, которые применяются для проведения ступенчатой терапии. Очевидным и необходимым условием подобного использования является наличие в данном классе антибиотиков лекарственных форм как для парентерального введения, так и для приема

внутри. К таковым относятся: β -лактамы (отметили 58 (70,7%) врачей), макролиды (указали 69 (84,2%) врачей) и фторхинолоны (50 респондентов, или 61% положительных ответов). Напротив, аминогликозиды (отметили 22 (26,8%) врача) и тетрациклины (указали 11 (13,4%) опрошенных) для ступенчатой терапии не используют – ввиду отсутствия пероральных форм у аминогликозидов или препаратов для парентерального введения у тетрациклинов. В целом можно заключить, что врачи успешно справились с данным заданием.

В седьмом вопросе респондентам предлагалось указать, при каких сопутствующих заболеваниях эффективность ступенчатой терапии, по их мнению, будет снижаться. В качестве вариантов ответов были представлены следующие заболевания: сахарный диабет (34 положительных ответа (41,5%)), хроническая обструктивная болезнь легких (19 (23,2%)), тяжелые заболевания печени (60 (73,2%)), ХСН (24 (29,3%) и хроническая почечная недостаточность (64 положительных ответа (78,1%)). Все перечисленные заболевания, несомненно, способны оказать или же оказывают негативное влияние на здоровье, прогноз и качество жизни пациента, тем более у больных с коморбидными состояниями. Наличие сопутствующих заболеваний влияет на выбор конкретного антибиотика, его разовую дозу и режим дозирования, но не является препятствием для применения ступенчатой терапии. В частности, сопоставимая клиническая эффективность ступенчатой и традиционной АБТ у больных ВП с сопутствующей ХСН продемонстрирована в работах сотрудников кафедры семейной медицины – общей практики ХМАПО [2]. В них под традиционной АБТ понимали парентеральное введение антибиотиков (или хотя бы одного из них – в случае использования комбинации антибактериальных средств) на протяжении всего курса лечения антибиотиками.

Для успешного внедрения ступенчатой терапии в повседневную клиническую практику важно представлять себе, какие именно барьеры и препятствия могут этому помешать. В восьмом вопросе были перечислены следующие факторы: совпадение дня ожидаемого перевода на прием антибиотиков внутрь с выходными или праздничными днями (18 положительных ответов (22%)), забывчивость врача (11 (13,4%)), незнание врачом действующих рекомендаций (37 (45,1%)), (негативное по отношению к ступенчатой терапии) мнение руководителей (заведующего отделением/

доцента/профессора) (21 (25,6%)), наличие у пациента сопутствующих заболеваний (52 положительных ответа (63,4%)). Первые 4 фактора были выявлены в ходе недавнего опроса врачей в Европе [9], пятый – о наличии сопутствующих болезней – был добавлен на основании собственных многочисленных, но ранее не систематизированных наблюдений. Оказалось, что именно коморбидные состояния вызывают у опрошенных наибольшие опасения (их отметили почти 2/3 респондентов). Причина, видимо, заключается в том, что ведение таких пациентов связано с дополнительными рисками. Однако сам факт наличия сопутствующей патологии не может служить основанием для отказа от проведения ступенчатой терапии. Во-первых, в литературе нет доказательств негативного влияния сопутствующих заболеваний на эффективность ступенчатой терапии как таковой; напротив, имеются доказательства отсутствия подобного влияния [2]. Во-вторых, сопутствующая патология может находиться в фазе ремиссии, либо же характеризоваться нетяжелым течением, в то время как только парентеральное введение антибиотиков оправдано у тяжелых больных (на протяжении всего курса АБТ, либо до стабилизации и улучшения клинического состояния пациента). В-третьих, сопутствующие заболевания могут не иметь между собой никаких причинно-следственных связей (этиологических, патогенетических) и пр.

В 9 вопросе врачам предложили указать факторы, способные негативно повлиять на прием антибиотиков внутрь по сравнению с парентеральным их введением. Очевидно, что при использовании ступенчатой терапии необходимо учитывать биодоступность пероральных форм антибиотиков, на которые переводится пациент, факторы, способные ее ухудшить, и некоторые другие обстоятельства. Отрицательное влияние на эффективность пероральной АБТ могут оказывать или, несомненно, оказывают: прием пищи (29 ответов (35,4%)) – за счет снижения биодоступности пероральных форм антибиотиков, прием антацидов (49 (59,8%)) – по той же причине, неприятные органолептические свойства антибиотиков для приема внутрь (горький вкус, большие размеры таблеток и т.д.) (40 (48,8%)) – за счет снижения комплаентности (готовности больного соблюдать предписанный режим лечения), увеличение кратности приема антибиотиков (36 (43,9%)) – также за счет снижения комплаентности. С другой стороны, 1/5 опрошенных (17 человек (20,7%))

указали, что эффективность приема антибиотиков внутрь могут снижать те же самые факторы, что и при парентеральной антибиотикотерапии, что, безусловно, не соответствует действительности.

В заключительном, десятом вопросе, врачам предлагалось указать, в чем, по их мнению, заключаются преимущества ступенчатой терапии для больных. Только 7 (8,5%) респондентов полагали, что преимущества для пациентов отсутствуют. Большинство же опрошенных выбрали следующие преимущества: возможность «долечивания» (завершения лечения) в домашних условиях (67 положительных ответов (81,7%), снижение риска постинъекционных осложнений (56 (68,3%), уменьшение количества инъекций (48 (58,5%), уменьшение риска нозокомиальных инфекций (41 человек (50%).

ВЫВОДЫ

1. Большинство опрошенных врачей затрудняются с определением понятия «ступенчатая терапия».

2. Только четверть (26,8%) респондентов используют ступенчатую терапию в клинической практике «при первой возможности» или «часто».

3. Внедрению ступенчатой терапии в широкую клиническую практику могут препятствовать невысокая осведомленность врачей об этой технологии разумного использования антибиотиков и неоправданные опасения негативного влияния сопутствующих заболеваний на ее эффективность.

Конфликт интересов не заявляется.

ЛИТЕРАТУРА

1 Березняков И. Г. Ступенчатая терапия при лечении бактериальных инфекций: вопросы и ответы //Новости медицины и фармации. – 2011. – №11-12. – С. 371-372.

2 Березняков В. И. Эффективность ступенчатой терапии у больных с нетяжелой внебольничной пневмонией и сопутствующей хронической сердечной недостаточностью // Медицина и экология. – 2015. – №1. – С. 28-31.

3 Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике /А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Р. С. Козлов и соавт. – М., 2010. – 54 с.

4 Жанбаева А. К. Приверженность к клиническому протоколу по лечению внебольничной пневмонии на вторичном уровне здравоохранения в Кыргызской республике, на примере пожилых //Фундаментальные исследования. – 2015. – №1, ч. 9. – С. 1822-1826.

5 Кузнецова Л. Ф. Рациональная стратегия ведения пациентов с внебольничной пневмонией в пожилом и старческом возрасте /Л. Ф. Кузнецова, Т. В. Богослав, Ю. И. Решетлов //Запорізький медичний журнал. – 2014. – № 2 (83). – С. 36-38.

6 Ошибки диагностики и лечения внебольничной пневмонии в стационарных условиях /И. М. Фуштей, О. А. Савченко, С. Л. Подсевахица и соавт. //Світ медицини та біології. – 2015. – №1(48). – С. 85-88.

7 Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія. Затверджений наказом МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128.

8 Страчунский Л. С. Ступенчатая терапия: новый подход к применению антибактериальных препаратов /Л. С. Страчунский, О. Л. Розенсон //Клин. фармакол. тер. – 1997. – Т. 6, № 4. – С. 15-24.

9 Barriers to an early switch from intravenous to oral antibiotic therapy in hospitalized patients with CAP /M. F. Engel, D. F. Postma, M. E. Hulscher et al. //Eur. Respir. J. – 2013. – V. 41. – №1. – P. 123-130.

10 Early switch to oral treatment in patients with moderate to severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis /Z. Athanassa, G. Makris, G. Dimopoulos et al. //Drugs. – 2008. – V. 68. – №17. – P. 2469-2481.

11 Guidelines for the management of lower respiratory tract infections /M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig et al. //Clin. Microbiol. Infect. – 2011. – V. 17, Suppl. 6. – P. 1-24.

12 Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults /L. A. Mandell, R. G. Wunderink, A. Anzueto et al. //Clin. Infect. Dis. – 2007. – V. 44. – P. S27-S72.

13 Nair G. B. Community-acquired pneumonia: an unfinished battle /G. B. Nair, M. S. Niederman //Med. Clin. N. Am. – 2011. – V. 95. – P. 1143-1161.

REFERENCES

1 Bereznyakov I. G. Stupenchataja terapija pri lechenii bakterial'nyh infekcij: voprosy i otvety //Novosti mediciny i farmacii. – 2011. – №11-12. – P. 371-372.

2 Bereznyakov V. I. Jeffektivnost' stupenchatoj terapii u bol'nyh s netjazheloj vnebol'nichnoj pnevmoniej i sopushtvujushhej hronicheskoj serdečnoj nedostatočnost'ju //Medicina i jekologija. – 2015. – №1. – P. 28-31.

3 Vnebol'nichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike /A. G. Chuchalin, A. I. Cino-pal'nikov, R. S. Kozlov i soavt. – M., 2010. – 54 p.

4 Zhanbaeva A. K. Priverzhennost' k klinicheskomu protokolu po lecheniju vnebol'nichnoj pnevmonii na vtorichnom urovne zdra-voohranenija v Kyrgyzskoj respublike, na primere pozhylyh //Fundamental'nye issledovanija. – 2015. – №1, Ch. 9. – P. 1822-1826.

5 uznecova L. F. Racional'naja strategija vedenija pacientov s vnebol'nichnoj pnevmoniej v pozhilom i starcheskom vozraste /L. F. Kuzne-cova, T. V. Bogoslav, Ju. I. Reshetilov // Zaporiz'kij medicnij zhurnal. – 2014. – № 2 (83). – P. 36-38.

6 Oshibki diagnostiki i lechenija vnebol'nichnoj pnevmonii v stacionarnyh uslovi-jah /I. M. Fushtej, O. A. Savchenko, S. L. Pod-sevahina i soavt. //Svit medicini ta biologii. – 2015. – №1 (48). – P. 85-88.

7 rotokol nadannja medicnoi dopomogi hvorim na negospital'nu ta nozokomial'nu (gospital'nu) pnevmoniju u doroslih osib: etiologija, patogenez, klasifikacija, diagnostika, antibakterial'na terapija. Zatverdzenij nakazom MOZ Ukraini vid 19.03.2007 r. № 128.

8 Strachunskij L. S. Stupenchataja terapija: novyj podhod k primeneniju antibakterial'nyh pre-

paratov /L. S. Strachunskij, O. L. Rozenson //Klin. farmakol. ter. – 1997. – Т. 6, №4. – P. 15-24.

9 Barriers to an early switch from intrave-nous to oral antibiotic therapy in hospitalized pa-tients with CAP /M. F. Engel, D. F. Postma, M. E. Hulscher et al. //Eur. Respir. J. – 2013. – V. 41. – №1. – P. 123-130.

10 Early switch to oral treatment in pa-tients with moderate to severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis /Z. Atha-nassa, G. Makris, G. Dimopoulos et al. //Drugs. – 2008. – V. 68. – №17. – P. 2469-2481.

11 Guidelines for the management of lower respiratory tract infections /M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig et al. //Clin. Microbiol. Infect. – 2011. – V. 17, Suppl. 6. – P. 1-24.

12 Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults /L. A. Mandell, R. G. Wunderink, A. Anzueto et al. //Clin. Infect. Dis. – 2007. – V. 44. – P. S27-S72.

13 Nair G. B. Community-acquired pneu-monia: an unfinished battle /G. B. Nair, M. S. Nie-derman //Med. Clin. N. Am. – 2011. – V. 95. – P. 1143-1161.

Поступила 23.12.2016 г.

I. G. Bereznyakov

INTERROGATION OF KAZAKHSTAN PHYSICIANS ON STEP-DOWN THERAPY

Therapy department of Kharkiv medical academy of postgraduate education (Kharkiv, Ukraine)

Aim: an analysis of knowledge of Kazakhstan physicians on step-down therapy and possible obstacles on the way of its introduction in clinical practice.

Materials and methods: during physicians' conferences, which took place in Karaganda and Almaty in March, 2016, those present were asked to answer 10 questions on step-down therapy with 5 variants of answers to each of them. Respondents were able to choose any quantity of answers which they believed to be true.

Results and discussion: 82 physicians participated in interrogations. 26 respondents (31.7%) understood the term «step-down therapy» adequately. 22 physicians (26.8%) used step-down therapy in their clinical practice «as soon as possible» or «often». The majority of the interrogated believed that concomitant diseases were able to decrease an effectiveness of step-down therapy, particularly chronic kidney failure (69 physicians, 78.1%) and severe hepatic diseases (64 respondents, 73.2%). Concomitant diseases were mentioned by physicians most often as a factor which could postpone timely transition of patients on step-down therapy (56 people, 63.4%). Physicians ranked the first place to opportunity for treatment completion in home settings among benefits from step-down therapy to patients (72 respondents, 81.7%).

Conclusion: The majority of the interrogated had difficulties in defining the term «step-down therapy» and seldom used step-down therapy in their clinical practice. Fairly low knowledge of physicians on that technology and fears of negative influence of concomitant diseases on its effectiveness can prevent from introducing of step-down therapy in clinical practice.

Key words: step-down therapy, community-acquired pneumonia, interrogation

И. Г. Березняков

САТЫЛЫ ТЕРАПИЯ ТУРАЛЫ ҚАЗАҚСТАННЫҢ ПРАКТИКАЛЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ДӘРІГЕРЛЕРІНЕ САУАЛНАМА

Харьков дипломнан кейінгі білім беру медициналық академиясының терапия кафедрасы (Харьков, Украина)

Мақсаты: Қазақстан дәрігерлерінің сатылы терапия туралы білімі жағдайын және оны клиникалық практикаға енгізу жолындағы мүмкін кедергілерді талдау.

Материалдары мен әдістері: Қарағанды және Алматы қалаларында 2016 жылдың наурызында өткен дәрігерлік конференцияларда қатысушыларға сатылы терапия туралы әр сұраққа жауаптың 5 нұсқасымен 10 сұраққа жауап беру ұсынылды. Респонденттер өздері дұрыс деп санаған жауаптардың кез келген санын таңдай алды.

Нәтижелері мен талқылау: Сауалнамаға 82 дәрігер қатысты. «Сатылы терапия» терминін 26 (31,7%) респондент дұрыс түсінген. Тәжірибеде «бірінші мүмкіндікте» немесе «жиі» сатылы терапияны 22 (26,8%) дәрігер қолданады. Сауал салынғандардың көбісі қосалқы аурулар, әсіресе созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі (69 дәрігер (78,1%) және бауырдың ауыр аурулары (64 респондент (73,2%) сатылы терапияның тиімділігін төмендетуге қабілетті деп санайды. Қосалқы ауруларды дәрігерлер науқастарды тиісті уақытында сатылы терапияға ауыстыруды қиындататын фактор ретінде көрсеткен (56 адам (63,4%). Сатылы терапияны қолданудың пациенттер үшін басымдылықтарының арасында дәрігерлер бірінші орынға науқастарды емдеуді үй жағдайында аяқтау мүмкіндігін қойған (72 респондент (81,7%).

Қорытынды: Сауал салынған дәрігерлердің көпшілігі «сатылы терапия» ұғымын анықтауда қиындыққа тап болады және оны клиникалық практикада сирек қолданады.

Қорытындылар: Сатылы терапияны клиникалық практикаға енгізуге дәрігерлердің осы технология туралы жеткіліксіз хабардарлығы мен оның тиімділігіне қосалқы аурулардың теріс әсер ету қаупі кедергі келтіруі мүмкін.

Кілт сөздер: сатылы терапия, ауруханадан тыс пневмония, сауалнама

М. С. Аскарлов¹, Х. Б. Бисмильдин^{1,2}, Е. Е. Ерболганов¹, С. С. Шуахбаев¹

ПУТИ ИНТЕГРАЦИИ ПРОГРАММ ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ В ОБЩУЮ ОБРАЗОВАТЕЛЬНУЮ СРЕДУ УНИВЕРСИТЕТА

¹Карагандинский государственный медицинский университет (Караганда, Казахстан),

²ТОО МКЦ «ВКЭ» (Караганда, Казахстан)

Кафедрой детской хирургии Карагандинского государственного медицинского университета изучен исследовательский компонент (RBL) в преемственной связи с УИРС, НИРС и самостоятельной работой обучающихся в научно-технических проектах с участием соисполнителя бизнес-субъекта для интеграции своих программ в университетскую среду.

Апробированные методы исследовательских проектов, приобщения к объектам интеллектуальной собственности, переноса бизнес-технологий к продвижению результатов науки на рынке с формированием на примере бизнес-кейсов, академ-кейсов показали возможность формирования и использования новых академ-инструментов. При этом команды в виде малых фокус-групп с лидером расценены как стартаперы науки, желающие поэтапно испытать свой интеллектуальный потенциал/ресурс и, публикуя собственно рожденные новые идеи и гипотезы (на первом этапе РИНЦ), заявить о себе, стать узнаваемым на рынке науки, выступить подспорьем общей университетской науке.

Для соответствия социально-гуманитарному статусу университета в условиях коммерциализации технологии, передачи врачебных практик бизнес-структурам и наполненности академ-стартапов был заимствован системный социальный бренд, позволяющий интегрировать программы детской хирургии в его образовательную среду.

Ключевые слова: RBL, академ-инструмент, академ-кейс, академ-стартап, системный социальный бренд

Вхождение отечественной медицинской науки в мировое пространство выявило, что сложившаяся на протяжении многих лет традиционная модель обучения не обеспечивает в полной мере подготовку специалиста, умеющего использовать в своей практике достижения мировой медицинской науки и способного, научно обобщив результаты своей деятельности, занять свое достойное место в открытой рыночной среде [3, 4, 6, 8].

Многие исследователи считают, что для увеличения познавательной потребности обучающихся необходимо создать в учебном процессе такие условия, которые позволили бы развить у них творческие и коммуникативные способности. Так, предлагается создание проблемной ситуации при проведении студентами научного поиска, рассматривая его элементы с коммерческих позиций с целью коммерциализаций результатов этих работ [1, 2, 3, 6].

Учитывая, что в научное исследование должны вовлекаться не только профессорско-преподавательский состав, магистранты, докторанты, но также студенты, интерны и резиденты, актуален вопрос, должен ли исследовательский компонент (RBL) замыкаться только в рамках учебного процесса или научного кружка, и подразумевает ли инновационная образовательная среда, требуя активизации научных исследований, массовый охват всех обучаемых [1, 2, 3, 8].

Цель работы – изучить пути интеграции освоения программы детской хирургии в

общую инновационную образовательную среду Карагандинского государственного медицинского университета.

Задачи исследования:

- изучить пути и механизмы мотивации к повышению компетентности научных исследований обучающихся путём преемственности в ходе привлечения младших курсов;
- изучить и выявить наиболее приемлемые программы, обеспечивающие результативность освоения предмета и побуждающие желание творить и добиваться новых результатов;
- изучить тренды и проблемы, возникающие при интеграции программ детской хирургии в образовательную среду университета, а также поиск путей их устранения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в течение 2012-2016 гг. в рамках выполняемых кафедрой детской хирургии Карагандинского государственного медицинского университета (КГМУ) 2-х инициативных научно-технических проектов (НТП) (рис. 1).

Утверждение Ученым советом КГМУ участие соисполнителя для выполнения кафедрой этих НТП позволило провести исследование с применением следующих методов:

- *метод исследовательских проектов* был апробирован среди: студентов 4 курса факультета общей медицины, врачей-интернов-детских хирургов (2012-2014 гг.), врачей-хирургов-интернов (2012-2016 гг.), магистрантов (2012-2015 гг.), резидентов (2012-2016 гг.).

<p>Научное направление кафедры детской хирургии №1 (12)</p>	<p>Научное направление кафедры детской хирургии № 2 (13)</p>
<p>«Стратегия снижения детской хирургической патологии с улучшением основных показателей в новых инновационных условиях» (инновации, инвестиции, интеграция в детскую хирургическую практику)» (регистрация в АО «НЦНТИ» № ГР 0112РК0041) включающее в себе:</p> <ul style="list-style-type: none"> - снижение числа случаев хирургической патологии у детей; - уменьшение числа перехода патологий во взрослый трудоспособный возраст; - развитие инновации в детской хирургической практике; 	<p>«Разработка путей партнерства медицинского образования и науки с бизнесом и населением (человеческий капитал) с целью масштабного использования существующей в Казахстане инновационной инфраструктуры» (регистрация в АО «НЦНТИ» № ГР 0112РК00416), включающее в себе:</p> <ul style="list-style-type: none"> - развитие государственно-частного или общественно-частного партнерства; - развитие принципа «инновация и конкуренция» на постоянной основе; - привлечение в медицинскую науку и образование возможностей бизнеса и населения;

Рисунок 1 – Инициативные научно-технические проекты кафедры детской хирургии КГМУ

- метод приобщения к объектам интеллектуальной собственности был апробирован в процессе изучения обучающимися достижений кафедры (патенты, внедрения, инновационные технологии и т.д.) в рамках НТП;

- метод переноса бизнес-технологий к продвижению результатов науки на рынке с формированием на примере бизнес-кейсов, академ-кейсов для молодых начинающих ученых.

Результаты методов учитывались по специально разработанным отдельным анкетам для студентов и преподавателей применительно к цели и задачам исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Метод исследовательских проектов был применен в рамках УИРС, НИРС и в качестве самостоятельной работы обучающихся (СРС), которые предлагались студентам согласно тематическому плану, нозологии которого одновременно охватывались и НТП №1. В результате было установлено, что бурный интерес студентов 4 курса к детской хирургической патологии, обусловленный наглядностью и выразительностью, к сожалению, быстро терялся, ввиду краткости цикла, который составляет всего 5 дней. Изучившие этот курс студенты снова приходили на кафедру детской хирургии КГМУ только в течение 1 года обучения в интернатуре, но не в полном составе, а только интерны-педиатры и интерны-общие хирурги.

НТП установлено, что количество случаев заболеваемости хирургической патологией детского возраста, особенно неонатального характера, не имеет тенденции к снижению, а одними из ключевых фигур, влияющими на этот процесс, являются детский хирург и врач

общей практики, для которых не предусмотрена программа подготовки в интернатуре. Учитывая, что эта тенденция принимает характер устойчивого отрицательного тренда, и, понимая серьезность положения, сотрудники кафедры детской хирургии КГМУ решили развивать мотивацию к исследованиям у определенной части студентов 4 курса посредством выполнения научных исследований при участии в студенческом научном кружке.

Таким образом, утверждение выполнения НТП, несмотря на их инициативный характер, вызвало определенный интерес и позволило из года в год увеличивать количество членов научного кружка. Так, с 2012 по 2016 г. количество участников кружка выросло с 25-30 до 50-60, из которых 50-70% были студентами 4 курса. Для сохранения такого потенциала желающих участвовать в исследованиях студенты были объединены в отдельные малые фокус-группы, руководителем которых выступали студенты старших курсов, опыт и уровень знаний которых позволяли выступать в качестве лидеров групп. Это способствовало не только рассредоточению функции наставника научного кружка, но и повышению ответственности студентов старших курсов, а младшим – приобрести навыки работы с научными базами (eLibrary, Thomson Reuters, Springer, «Педиатрия и детская хирургия» и т.д.), материалы которых позволяли студентам ориентироваться и в выборе научной темы. Это оказало определенный результат и в плане нивелирования дополнительной нагрузки на обучающихся, так чтобы она, не снизив у студента возможностей усвоения основного учебного

материала [5], позволила сохранить или пробудить желание к научному поиску, подсознательно имеющегося у каждого молодого человека, в том числе у студента-медика.

Метод приобщения к объектам интеллектуальной собственности был применен в порядке компонентного подхода по включению их в УИРС, НИРС, СРС, а в процессе углубления и в патентный поиск, где особое значение приобретает желание у обучающихся испытать свой интеллектуальный потенциал/ресурс, который надо использовать, как академ-инструмент [1].

При интеграции своих программ в университетскую образовательную среду исходили из того, что наиболее целесообразен для этого кейс-формат обучения, в основу которого рекомендовали обучающимся взять поиск материалов в соответствии с реальными темами, которые созвучны целям НТП и не противоречат получению основных знаний согласно учебной программе. Такой формат интересен тем, что получение обучающимся основных знаний и навыков, согласно принципам RBL, должно захватывать исследователя, иметь в основе новые взгляды, идеи, гипотезы, полученные/рожденные им самим. Подобный метод можно определить как академ-кейс и считать академ-инструментом [2], дающим возможность успешной интеграции программ детской хирургии в университетскую корпоративную среду.

В этом плане интерес представляют результаты исследованного *компонента включения собственного интеллектуального потенциала в сферу науки*. Так, 80% опрошенных кружковцев в ходе анкетирования выявили желание успеть получить эти навыки за время обучения с указанием их использования в своей будущей деятельности, где под текстом стоял вопрос выбора обучающим своей будущей специальности.

Такой подход построен не на том, чтобы кружковец в будущем обязательно был детским хирургом, а на том, чтобы, овладев навыками научной компетенции, научного обобщения результатов не своей деятельности (до этого еще далеко), и обобщив собственные мысли, появившиеся в результате проведенного поиска с последующей публикацией, заявил о себе, стал узнаваемым в науке академ-инструментом [3].

Метод переноса бизнес-технологий к продвижению результатов науки на рынке с формированием на примере бизнес-кейсов, а для молодых начинающих ученых академ-кейсов, вызвал вопрос, какие же инструменты

применяет бизнес для своего роста и развития, где, также как и в науке, основой является бизнес-идея. Аналогично проецируя его как академ-идею, по специально разработанным отдельным анкетам для студентов и преподавателей этот метод применяли к цели и задачам исследования. Основой для применения данного метода послужил компонент коммерциализации и извлечения прибыли от своего интеллектуального потенциала. Так, 70% респондентов отметили желание привлечь начальный капитал для продвижения своих идей, в том числе 54% хотели – в партнерстве с бизнесом, а 46% – от самой организации образования и науки. Это дает основание применить определение, принятое в бизнесе, когда рождена идея, разработан план исследования (идентично бизнес-плану) и в связи с требованиями коммерциализации (определение цены) результата (научной продукции), отличая их от желания использовать средства университета, получить грант или именную стипендию, то есть назвать их *стартаперами* в науке, с выделением основы академ-стартапа – идея, проект, средства.

Примером является конечный продукт одной из научных идей кафедры, на который получен патент (техническое решение) «Способ эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса», название которого в глобальном мире науки не позволяет выделить его среди множества подобных способов, и только предложенное торговое название «*Contral-hit*» отличало его от известных мировых аналогов (Hit, Doubl-hit).

Метод переноса бизнес-технологий к продвижению результатов науки на рынке известен, им пользуются различные университеты мира, однако организационно-правовая форма вынуждает включать иные структуры (например, Isis Enterprise) с целью привлечения их прибыли для продвижения научной продукции университета, что и послужило основанием Ученому совету КГМУ утвердить соисполнителем НТП в пилотном порядке бизнес-структуру (ТОО МКЦ «ВКЭ»).

Стартап, используя ресурсы команды в малых группах кружка, является подспорьем для развития университетской науки, однако при внедрении собственных программ выяснилось, что в них нет такого известного инструмента, как бренд, широко используемого бизнесом в мире продукции товаров, позволяющего не просто конкурировать на рынке, захватывая его ниши, но и конкурировать инновационно.

ҚАРАҒАНДЫ МЕМЛЕКЕТТІК МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ
КАРАГАНДИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
Балалар хирургиясы кафедрасы/Кафедра детской хирургии

2016-17 жылғы студенттік ғылыми үйірмесі/Студенческий научный кружок 2016-17 года

Лидерская научная академ-группа №10

руководитель ЛНАГ №10 – Исмаилов Ильяс

Тема научной работы: Синдром короткой кишки у детей

№	АЖТ/ФИО	Топ/Группа	Мекенжайы/Адрес	Телефон	E- mail	Қолы/Подпись
1	Исмаилов Ильяс	5-070	Гоголя 51/1, кв. 121	87023707749	ilyas-min@mail.ru	
2	Битиев Роман	5-070	Сатыбалдина 11/2, кв 129	87074488449	romanbitiev@gmail.com	
3	Айтбек Самат	3-053	Гоголя 51/1, кв. 121	87082871998	Samataytbek@gmail.com	
4	Алтаев Нурсултан	5-070	Пичугина 248, кв. 14	87011690895	Nurik_Altaev@mail.ru	
5						

Научная работа выполняется в рамках следующих научно-технических направлений кафедры: <http://www.kgmu.kz/ru/contents/view/472>

<p>Научное направление кафедры детской хирургии №1 (12) «Охрана здоровья детей хирургической патологии с учетом основных показаний вновок инновационных методов» (дисциплина: инновации, инновации в детскую хирургическую практику) филиала в АО «НЦНП» № 1Р 0112PR004) включает в себе:</p> <ul style="list-style-type: none"> - снижение числа случаев хирургической патологии у детей; - уменьшение числа переходов патологии во взрослый трудоспособный возраст; - развитие инноваций в детской хирургической практике; <p>Ответственные за разделы научной работы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Исмаилов И., Битиев Р., Айтбек С., Алтаев Н. – литературный поиск; 2 Исмаилов И., Битиев Р., Айтбек С., Алтаев Н. – патентный поиск; 3 Исмаилов И., Битиев Р. - формирование научной идеи; 4 Исмаилов И., Битиев Р. - разработка методики исследования; 	<p>Научное направление кафедры детской хирургии № 2 (13) «Разработка инновационных методов образования и развития бизнеса в медицине (экономический аспект) с целью максимизации использования ресурсов в Казахстане инновационной инфраструктурой» филиала в АО «НЦНП» № 1Р 0112PR004.16) включает в себе:</p> <ul style="list-style-type: none"> - развитие государственно-частного или общественно-частного партнерства; - развитие принципа «инновации и конкуренции» на постоянной основе; - привлечение в медицинскую науку и образование возможностей бизнеса и населения; <p>Ответственные за разделы научной работы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Исмаилов И., Битиев Р., Айтбек С., Алтаев Н. – литературный поиск в области инноваций в медицине; 2 Исмаилов И., Битиев Р., Айтбек С., Алтаев Н. – патентный поиск в области инноваций в медицине; 3 Исмаилов И., Битиев Р. - формирование идеи инновационной технологии; 4 Исмаилов И., Битиев Р. - разработка методики формирования стартапов в науке;
--	--

Академик/Куратор/Наставник СНК кафедры к.м.н., доцент _____

Бисмильдин Х.Б. 87017607290 (ohrzdrav@list.ru)

Рисунок 2 – Пример академической фокус-группы

Однако прямой перенос бизнес-инструментов в медицинскую науку при всей своей привлекательности невозможен, и, чтобы она не потеряла своего облика социальной, гуманитарной науки, особенно необходимой для исследовательского компонента (RBL), существует необходимость искать новые пути, сохраняя при этом известный принцип постоянной «инновации и конкуренции» для участников в составе малых групп (рис. 2).

Для более активной манифестации RBL-компонента необходим был бренд, заимствованными у соисполнителя НТП, системный социальный характер франшизы¹ которого позволяет медицинской науке и образованию уйти от прямой коммерциализации своих результатов в сторону социального предпринимательства, активно пропагандируемого сегодня Комитетом социальной сферы НПП «Атамекен».

Обрамление данным брендом рыночно активных инструментов бизнеса, таких как франчайзинг (продвижение идей), фандрайзинг (привлечение средств, технологии, специалистов) и фронтинг (занятие своей ни-

ши на рынке) чрезвычайно важно и необходимо адаптировать для будущих специалистов и в плане предстоящей передачи первичной медицинской помощи коммерческим структурам.

Предлагаемое для повышения эффективности образования внедрение инновационных методов, основанных на использовании инструмента образовательного процесса RBL, в результате которого знания приобретаются студентом на основе собственного опыта в решении реальной проблемы, чрезвычайно важно с целью использования навыков исследования в открытой рыночной среде. [1, 3, 8].

Однако ряд авторов указывают, что подобным инновациям (RBL) препятствуют традиционные механизмы, так В. Р. Joshua и G. С. Eric ставят под сомнение получение успеха современной политики ускорения внедрения научных достижений в практику, что требует в свою очередь и от преподавателей владения в совершенстве подобными навыками для преодоления свойственного медицине консерватизма [5, 7].

Необходимость применения научно-ориентированного метода обучения при инте-

¹ Системный социальный бренд «Охрана здоровья человека в системе охраны здоровья граждан», утвержденный КИС МЮ РК, способствует гражданам в реализации конституционных прав на охрану здоровья, а частным субъектам на медицинском рынке определить своей деятельности социальную профилактическую направленность

грации программ детской хирургии в общую инновационную образовательную среду подтверждается результатами НТП:

- необходимостью снижения числа хирургической патологии у детей;
- уменьшением числа перехода патологий во взрослый трудоспособный возраст;
- развитие инновации в детской хирургической практике.

Таким образом можно предположить, что метод научно-ориентированного обучения в виде просто постановки задач ничего не дает, нужно дать идею, способную зажечь, чтобы обучаемый ею жил, соответствуя сути идеи RBL. Причем тему предлагать необходимо такую, чтобы научная ориентация не тормозила процесс независимо от того, кем исполнитель будет работать – взрослым или детским хирургом, педиатром или врачом другой специальности.

В связи с этим мысль многих исследователей об увеличении познавательной потребности у обучающихся, созданием в учебном процессе условий, позволяющих развить у них творческие и коммуникативные способности, и рассмотрение проблемной ситуаций элементом социального предпринимательства позволит интегрировать подобные программы в университетскую образовательную среду.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Абдрахманова А. О. Проблемы здравоохранения и медицинского образования Республики Казахстан и пути их решения /А. О. Абдрахманова, В. В. Койков, Б. М. Хандиллаева //Clinical Medicine of Kazakhstan. – 2015. – №1 (35). – С. 66-68.
- 2 Григович И. Н. Подготовка детских хирургов в России - повод для дискуссии /И. Н. Григович, Ю. Г. Пяттоев, Э. П. Хусу //Рос. вестн. детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – №3. – С. 8-12.
- 3 Досмагамбетова Р. С. Развитие медицинского образования в Республике Казахстан //Развитие медицинского образования в Республике Казахстан //http: group-global.org/ru/node/15094
- 4 Койков В. В. Роль research-based learning в подготовке инновационно-активных специалистов системы здравоохранения /В. В. Койков, Г. А. Дербисалина //Денсаулық сақтауды дамыту журналы. – 2012. – №4 (65). – С. 67-78.
- 5 Тарасова Т. А. Использование метода проектов при изучении химии //Матер. III междунар. науч. конф. «Педагогическое мастерство». – М.: Буки Веди, 2013. – С. 143-147.
- 6 Asyafah A. Research based instruction in the teaching of islamic education //Asyafah Springer Plus. – 2014. – V. 3. – P. 3-5.
- 7 Joshua B. P. Technology Commercialization Effects on the Conduct of Research in Higher Education /B. P. Joshua, G. Eric //Res. High. Educ. – 2011. – V. 3. – Pp. 245-260.
- 8 Keator C. S. The Challenges of Developing a Project-Based Self-Directed Learning Component for Undergraduate Medical Education /C. S. Keator, D. D. Vandre, A. M. Morris //Commentary in Medical Science Educator. – 2016. – V. 2. – Pp. 1-5.

REFERENCES

Поступила 09.12.2016 г.

M. S. Askarov¹, Kh. B. Bismildin^{1,2}, Ye. Ye. Yerbolganov¹, S. S. Shuakhbayev¹

WAYS OF INTEGRATION OF PEDIATRIC SURGERY PROGRAMS INTO THE EDUCATIONAL ENVIRONMENT OF THE UNIVERSITY

¹Karaganda state medical university,

²MAC «GpCE» LLC

The department of pediatric surgery of Karaganda state medical university in 2012-2016 studied research component in continuity with independent work of students in the scientific and technical projects with the participation of co-executors of business subject to the integration of its programs in the university environment.

Proven techniques of research projects, the familiarizing to the objects of intellectual property, transfer of business technologies to promote science results on the market with the formation of the example of a business – case studies, academician-case studies showed the possibility of the formation and use of new academic instruments.

At the same time the team in the form of small focus groups with a leader regarded as startups science wishing to gradually test his intellectual capacity /resource and publishing actually born new ideas, hypotheses (in the first stage RISC) saying about himself, becoming recognizable in the market of science can help serve the general university science.

In order to meet the social and humanitarian status of the university, in the commercialization of technology, transfer of medical practices academic startups business structure and filling scientist was borrowed system brand allowing social integration program of children's surgery in his educational environment.

Key words: RBL, academic tool, academician case, academician startup system, social brand

М. С. Асқаров¹, Х. Б. Бисмилдин^{1,2}, Е. Е. Ерболғанов¹, С. С. Шұахбаев¹

УНИВЕРСИТЕТТИҢ ЖАЛПЫ БІЛІМ БЕРУ ОРТАСЫНА БАЛАЛАР ХИРУРГИЯСЫНДАҒЫ БАҒДАРЛАМАЛАРДЫ ИНТЕГРАЦИЯЛАУ ЖОЛДАРЫ

¹Қарағанды мемлекеттік медицина университеті,

²ЖШС МКО «ДКС»

Балалар хирургия кафедрасымен зерттеу компоненті (RBL) СӨЗЖ, СҒЗЖ мен дәйекті байланысты және студенттік өзіндік жұмысымен (СӨЖ) ғылыми, ғылыми-техникалық жобалар (ҒТЖ) арқылы бизнес-субъектінің (бірлескен орындаушы) қатысуымен өзінің бағдарламаларын университет ортасына интеграциялауын 2012-16 жж. зерттеген.

Дәлелденген әдістермен: ғылыми-зерттеу жобалар; зияткерлік меншік объектілерге жақындату/бастамашылық; бизнес-технологиялардың ықпалымен нарықта ғылым нәтижелерін демеп бизнес-кейстерге ұқсас академ-кейстерді құрап жаңа академ-құралдарды қалыптастыру мен пайдалану мүмкіндіктері көрсетілді.

Осында, топтар шағын фокус-топ түрінде көшбасшысымен бірге ғылымның стартаперлары деп есептеліп, өзінің жаңадан туған ойларын және өзінің қалауымен интеллектуалдық әлеуетін/ресурстарың этапты зерттеп және өз мәнінде туған жана ойларың, гипотезаларың баспада жариялап (бірінші кезеңде РФҚИ/РИНЦ), мақта тұтап, ғылыми нарықта танымал болып, жалпы университеттік ғылымына қосымша тірек болуға жарайды.

Университеттің әлеуметтік-гуманитарлық статусына сәйкес болу үшін, технологияларды қаржыландыру, дәрігерлік тәжірибелерді бизнес-құрылымдаға аудару ішінде және ғалымдардың академ-стартаптарың толтыру талаптарда/жағдайларда бірлескен орындаушымен балалар хирургиясы бойынша бағдармаларды университеттің білім ортасына енгізу (интеграция) ретінде жүйелі әлеуметтік бренд алынған.

Кілт сөздер: RBL, академ-құрал, академ-кейс, академ-стартап, жүйелі әлеуметтік бренд

Г. Ж. Мершенова, Б. Н. Мирзаева, К. К. Амангельдиева

5 КУРС СТУДЕНТТЕРІНІҢ ҒЫЛЫМИ-ЗЕРТТЕУ ЖҰМЫСЫМЕН АЙНАЛЫСУ БЕЛСЕНДІЛІГІН БАҒАЛАУ

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті №2 жалпы дәрігерлік тәжірибе кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

Студенттердің ғылыми-зерттеу жұмысы жоғары оқу орындарының білікті маман дайындаудағы міндетті және ажырамас бөлігі болып табылады. Студенттердің зерттеу жұмыстары арқылы эффективті, клиникалық және теориялық мәселелерді шешуге қабілетті шығармашыл тұлға болып қалыптасуына әсер етеді. Мақалада 5 курс студенттерінің ғылыми-зерттеу жұмысымен айналысу белсенділігі бағаланды.

Кілт сөздер: медициналық білім беру, ғылыми-зерттеу жұмысы, студент

Қазіргі білім беру жүйесінің мақсаты – бәсекеге қабілетті мамандар дайындау. Денсаулық сақтау жүйесінің болашақ мамандары, жылдам толығып жатқан ақпаратты кеңістікте дұрыс және жылдам бағдарлана алуына, сыни көзқарасты ойлау, мәліметтерді саралау, болашақ тәжірибесінде кездесетін жағдайлар барысында нақты, дұрыс шешімдер қабылдай алуы, ғылыми ізденістік шығармашылығын, сыни көзқарасты ойлау дағдыларын жетілдіру үшін оларды ғылыми-зерттеу жұмыстарына баулу керек [2, 4]. Сол себепті бұл мақалада студенттердің ғылыми-зерттеу жұмыстарының негіздері, айналысу белсенділігі және ғылыми жұмыстармен айналысуына кедергі болатын себептер жайлы баяндалған.

Г. И. Хмар және Л. С. Тетерская айтуы бойынша студенттердің ғылыми зерттеу жұмысы – көп қырлы және көлемді түсінік. Ол келесі компоненттерден тұрады:

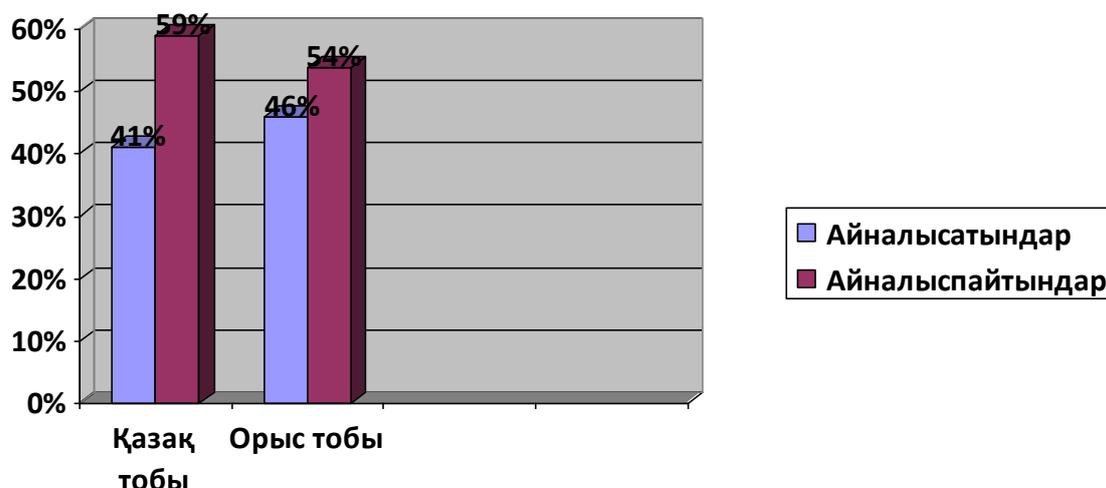
1) жоғары оқу орнының ерекшеліктері, факультет және мамандығы, курс айырмашылығы бойынша, ғылыми-зерттеу қызметі жайлы білім мен дағдыны сапалы қалыптастыру процесі (қандай мақсатпен және қалай қалыптастыру);

2) аталған қасиеттер мен білім және дағдыларды қалыптастыру әдістері мен тәсілдерін, түрлерін үйрету (қалай және не арқылы қалыптастыру);

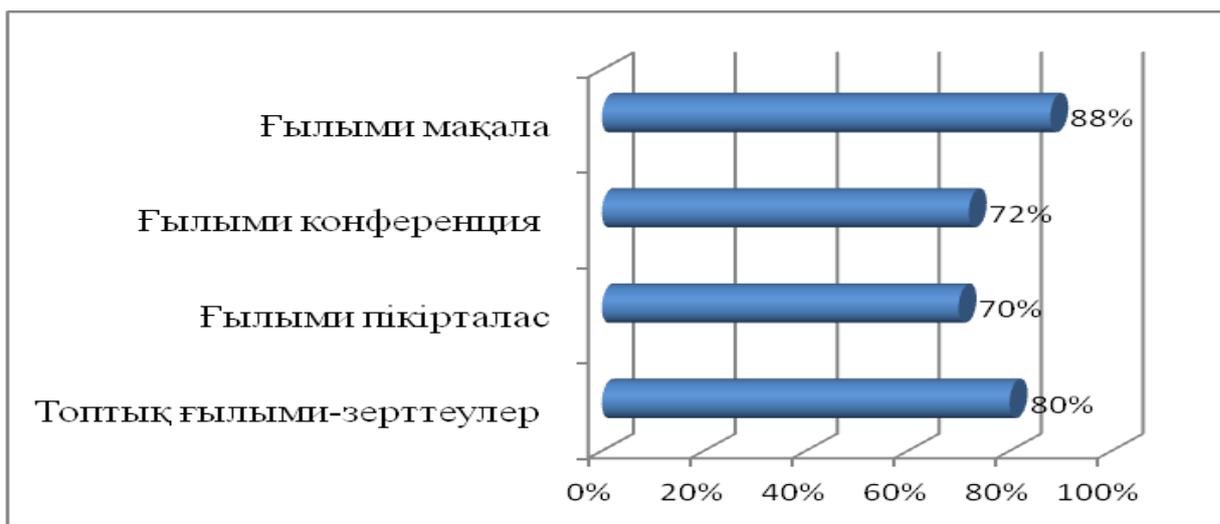
3) студенттерде аталған қасиеттерді, білім, дағдыларды қалыптастырудағы субъективті-объективті байланыстырдың жүйесі мен құрылымдарын қалыптастыру (кім және кімде қалыптастарылады, қалыптастырушы мен қалыптасып жатқандар арасындағы қарым-қатынас ерекшелігі);

4) ғылыми-зерттеу қызмет процестерінің нәтижелілігі (қандай нәтиже болды) [5].

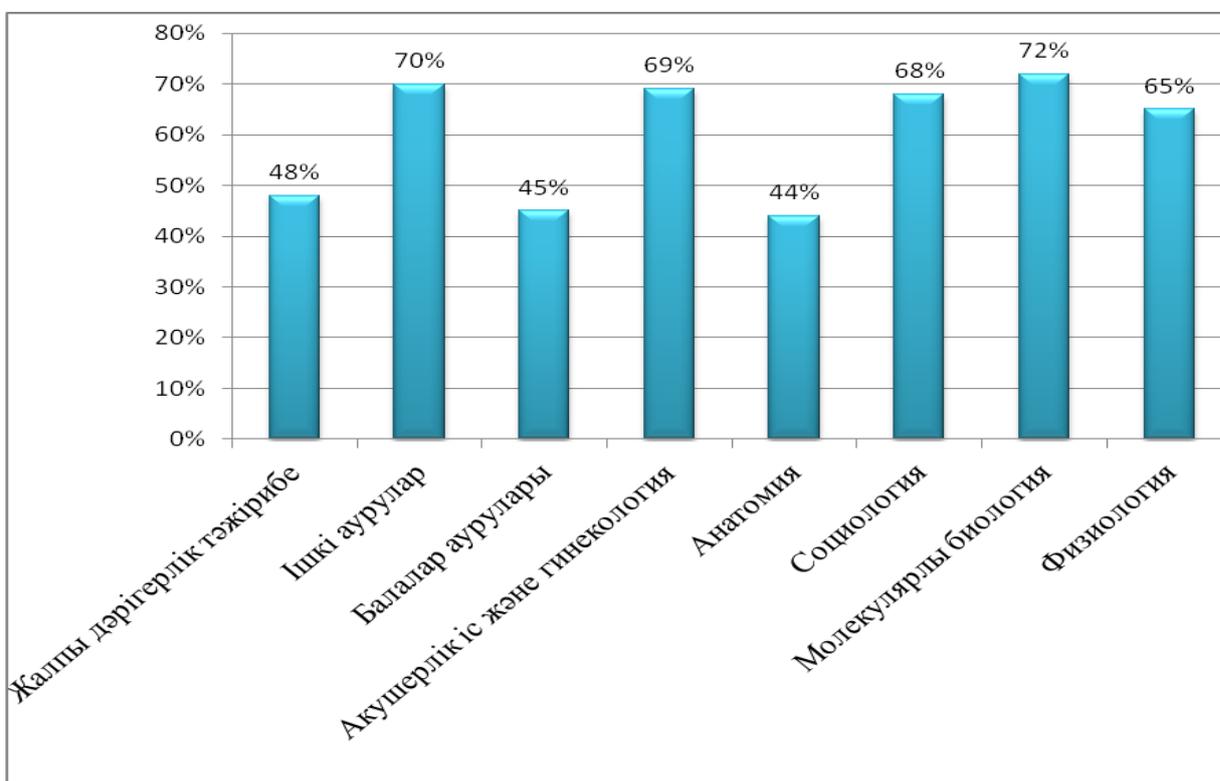
Жұмыстың мақсаты – 5 курс студенттерінің ғылыми-зерттеу жұмысымен айналысу дәрежесін анықтау.



1 сурет – Студенттердің ғылыми-зерттеу жұмысымен айналысу белсенділігінің таралуы



2 сурет – Студенттердің ғылыми-зерттеу жұмыстарына анализ



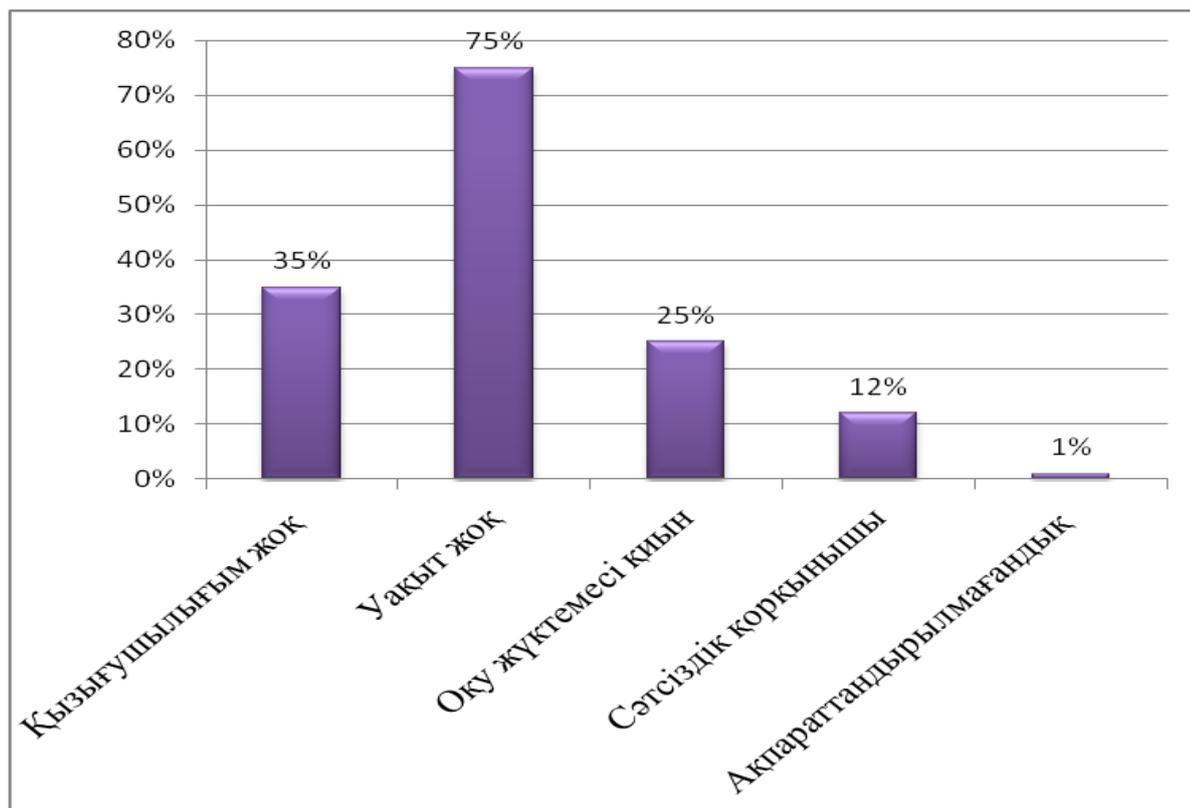
3 сурет – Пәндер бойынша студенттердің ғылыми-зерттеу жұмысымен айналысу белсенділігін бағалау

ЗЕРТТЕУ ӘДІСІ МЕН ТӘСІЛДЕРІ

Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің «Жалпы медицина» мамандығының 5 курс студенттері арасында сауалнама қолдану арқылы рандомизирленген зерттеу жүргізілді. Сауалнамаға жалпы 93 студент қатысты, олардың 46 қазақ тобында, 47 орыс тобында білім алады. Зерттеу студенттердің арасында ғылыми-зерттеу жұмыстарымен айналысу және қызығушылық белсенділігін анықтаумен тікелей байланысты.

ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ТАЛҚЫЛАУ

Сауалнама мәліметтері бойынша қазақ тобына қарағанда, орыс тобында ғылыми-зерттеулермен айналысатын студенттер басымдау екенін көруге болады, орыс тобы (46%), қазақ тобы (41%). Ғылыми-зерттеу жұмыстарымен айналыспайтындар саны жоғары, мемлекеттік тілде білім алтындар арасында 59%, ал орыс тобында 54% құрады. Өкінішке орай, қазіргі кезде студенттердің



4 сурет – Ғылыми-зерттеу жұмысымен айналыспау себептері

ғылыми жұмыстармен айналысу деңгейінің төмен дәрежеде екендігі анықталды, ал бұл өз кезегінде студенттердің шынайы шығармашылық потенциал мүмкіндіктерін дамуына да, кедергі жасайды [1, 3].

Ғылыми-зерттеу жұмысымен айналысатындар арасында ғылыми мақала жазғандар (88%), топтық ғылыми-зерттеумен айналысқандар (80%) құрады.

Клиникалық пәндерге қарағанда студенттер базалық пәндерді (молекулярлы биология 72%) өту барысында ғылыми зерттеу жұмыстарымен белсене айналысқан.

Студенттердің ғылыми-зерттеу жұмыстарымен айналыспау себептерін анықтау үшін, сауалнамаға қосылған жаңа «Ғылыми-зерттеу жұмыстарымен белсенді айналысуға сізге не кедергі жасайды?» деген сұрақ бойынша алынған мәліметтерде, уақыттың жетіспеушілігі (75%), қызығушылықтың болмауы (35%), оқу жүктемесінің ауырлығы (25%) негізгі себептер екендігі анықталды.

ҚОРЫТЫНДЫ

1. Орыс тобында оқытындар (46%), мемлекеттік тілде (41%) оқытындарға Қарағанда ғылыммен айналысуға деген белсенділігі жоғары. Олардың (88%) мақалалар, топпен ғылыми зерттеулерге (80%), түрлі деңгейдегі конференцияларға

(72%) ғылыми жұмыстарымен қатысу арқылы жүзеге асырады. Сұрауға қатысқан студенттер клиникалық пәндерге қарағанда, базалық пәндерде (молекулярлы биология 72%) ғылыми-зерттеу жұмыстарымен жиі айналысқан.

2. Ғылыми-зерттеу жұмыстарымен белсенді айналысуға деген студенттерде мотивацияның болмауы салдарынан, қызығушылық танытпауы (75%) және уақыттың аздығы (35%) деген себептер кедергі болатындығы анықталынды.

ӘДЕБИЕТТЕР

1 Ботатаева Ұ. А. Студенттердің ғылыми-зерттеу жұмыстары – оқу және ғылыми-инновациялық үрдістің құрамдас бөлігі /Ұ. А. Ботатаева, Ж. А. Оспанова, Г. Ж. Тұрысбекова // Вестник КазНМУ. – 2014. – №3. – С. 14-26.

2 Калиновская Т. Г. Научно-исследовательская работа студентов как фактор развития творческой активности /Т. Г. Калиновская, С. А. Косолапова, А. В. Прошкин //Междунар. журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – №1. – С. 75-78.

3 Лохонова Г. Научно-исследовательская работа студентов вуза как компонент профессиональной подготовки будущих

специалистов //Матер. I междунар. науч.-практ. конф. «Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии». – Новосибирск: СибАК, 2010. – С. 18-24.

4 Миронов В. А. Социальные аспекты активизации научно-исследовательской деятельности студентов вузов /В. А. Миронов, Э. Ю. Майкова. – Тверь: ТГТУ, 2004. – С. 59.

5 Чупрова Л. В. Научно-исследовательская работа студентов в образовательном процессе вуза //Матер. междунар. науч. конф. «Теория и практика образования в современном мире». – СПб.: Реноме, 2012. – С. 380-383.

REFERENCES

1 Botataeva Ұ. А. Studentterdiң ғылыми-zertteu zhұmystary – оқу zhәне ғылыми-innovacijalyқ ырdistiң құрамдас белиги /Ұ. А. Botataeva, Zh. А. Ospanova, G. Zh. Тұрысбекова // Vestnik KazNMU. – 2014. – №3. – P. 14-26.

2 Kalinovskaja T. G. Nauchno-issledovatel'skaja rabota studentov kak faktor

razvitija tvorcheskoj aktivnosti /T. G. Kalinovskaja, S. A. Kosolapova, A. V. Proshkin //Mezhdunar. zhurn. prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. – 2010. – №1. – P. 75-78.

3 Lohonova G. Nauchno-issledovatel'skaja rabota studentov vuza kak komponent professional'noj podgotovki budushhih specialistov // Mater. I mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Lichnost', sem'ja i obshhestvo: voprosy pedagogiki i psihologii». – Novosibirsk: SibAK, 2010. – P. 18-24.

4 Mironov V. A. Social'nye aspekty aktivizacii nauchno-issledovatel'skoj dejatel'nosti studentov vuzov /V. A. Mironov, Je. Ju. Majkova. – Tver': TGTU, 2004. – P. 59.

5 Chuprova L. V. Nauchno-issledovatel'skaja rabota studentov v obrazovatel'nom processe vuza //Mater. mezhdunar. nauch. konf. «Teorija i praktika obrazovanija v sovremennom mire». – SPb.: Renome, 2012. – P. 380-383.

Поступила 22.12.2016 г.

G. Zh. Mershenova, B. N. Mirzayeva, K. K. Amangeldiyeva

THE EVALUATION OF THE 5TH YEAR STUDENTS' ACTIVITY WHO ARE ENGAGED IN THE RESEARCH WORK

Department of general medical practice №2 of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

The research work of students is compulsory, inseparable part of my specialists and it includes the main tasks of the university. The research work of students is the formation of a creative personality that can reasonably and effectively solve the clinical and theoretical problems. The article is estimated the activity of the 5th year students, who involved in the research work.

Keywords: medical education, a scientific research, student

Г. Ж. Мершенова, Б. Н. Мирзаева, К. К. Амангельдиева

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ СТУДЕНТОВ 5 КУРСА, ЗАНИМАЮЩИХСЯ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТОЙ

Кафедра общей врачебной практики №2 Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

Научно-исследовательская работа студентов является обязательной, неотъемлемой частью подготовки высококвалифицированных специалистов и входит в число основных задач вуза. Исследовательская работа студентов служит формированию их как творческих личностей, способных обоснованно и эффективно решать возникающие клинические и теоретические проблемы. В статье оценивается активность студентов 5 курса, занимающихся научно-исследовательской работой.

Ключевые слова: медицинское образование, научно-исследовательская работа, студент

**С. М. Кабиева, Н. К. Дюсембаева, Е. А. Корнеева, О. Ж. Сабекова, С. Т. Даулетова,
С. Е. Халмурадова**

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ

Карагандинский государственный медицинский университет (г. Караганда, Республика Казахстан)

В статье освещено применение современных методов обучения на примере междисциплинарного занятия с использованием технологии командно-ориентированного обучения (ТБЛ) для студентов младших курсов Карагандинского государственного медицинского университета. Авторами отмечено, что применение активных методов обучения на занятиях со студентами младших курсов медицинского университета прививает интерес и повышает мотивацию к обучению, стимулирует навыки эффективного общения в команде, способствует развитию критического мышления.

Ключевые слова: медицинское образование, активные методы обучения, междисциплинарный подход, командно-ориентированное обучение, оценка знаний

Современная система высшего профессионального образования должна быть построена на предоставлении студентами возможности размышлять, сопоставлять разные точки зрения, разные позиции, формулировать и аргументировать собственную точку зрения, опираясь на знания фактов, законов, закономерностей науки, на собственные наблюдения, свой и чужой опыт [1].

Междисциплинарные связи можно представить как отношение между отдельными учебными дисциплинами или элементами дисциплин. В процессе взаимосвязанного изучения одно и то же понятие, рассматриваемое в разных дисциплинах, наполняется неоднозначным содержанием, так как при этом раскрываются разные стороны, выделяются разные признаки объекта изучения. Формируется не монопредметное, а межпредметное понятие, имеющее в своей структуре признаки, усвоенные при изучении разных дисциплин [2].

Процесс подготовки врача на современном этапе требует постоянного совершенствования на основе внедрения инновационных методов обучения. Внедряемые на кафедре введения в клинику прогрессивные образовательные технологии основываются на принципе интеграции базовых и клинических дисциплин и ранней клинической подготовки студентов. В соответствии с ГОСО в программу подготовки бакалавров по специальности «Общая медицина» на 1-2 курсе включены такие базовые дисциплины, как «Введение в клинику» и «Курс здорового ребенка». С целью мотивации студентов к успешному освоению учебной программы названных дисциплин преподавателями кафедры используются различные активные методы обучения. Одним из примеров является междисциплинарное занятие с использованием техно-

логии командно-ориентированного обучения (ТБЛ), основной целью которого является отличное знание соответствующего материала студентами для применения знаний на практике в рамках занятия.

Междисциплинарное занятие было проведено по теме: «Антропометрические исследования и оценка физического развития детей». При подготовке к занятию преподавателями обеих дисциплин были разработаны следующие задачи.

Для обучающихся 1 курса: провести антропометрические исследования детей различного возраста: измерение роста, массы тела, окружности головы, окружности грудной клетки.

Для обучающихся 2 курса: оценить физическое развитие детей по формулам и центильным таблицам.

Для обучающихся 1 и 2 курсов: использовать навыки работы в команде и принятие командных решений; демонстрировать коммуникативные навыки; демонстрировать навыки межличностного общения.

В ходе подготовки к междисциплинарному занятию по ТБЛ преподавателями обеих дисциплин были определены ресурсы для самостоятельного изучения тем, разработаны тесты и задания, касающиеся изучаемой проблемы. Студенты были разделены на две команды, в каждой из которых были студенты 1 и 2 года обучения. Перед началом занятия были озвучены основные правила работы в командах.

Для контроля исходного уровня было проведено оценочное тестирование индивидуальной готовности, в котором были вопросы, касающиеся как техники выполнения антропометрических измерений, так и оценки физиче-

ского развития. Оценочный тест индивидуальной готовности являлся сложным для студентов первого курса, поскольку в него были включены вопросы, касающиеся не только проведения антропометрических исследований, но и их оценки, что является предметом изучения на «Курсе здорового ребенка». Для студентов второго курса это было тестом на выживаемость знаний, полученных в ходе изучения предмета «Введение в клинику». Оценочный тест индивидуальной готовности является необходимым механизмом развития индивидуальной ответственности студентов за итоги командной работы.

Затем командам были предоставлены задания, соответствующие целям и задачам занятия. Основная часть занятия была посвящена самостоятельной работе, цель которой состояла в том, что студенты первого курса должны были самостоятельно осуществить антропометрическое исследование детей, а студенты второго курса – интерпретировать полученные данные с целью оценки физического развития конкретного ребенка. Для выполнения заданий были приглашены два ребенка из стационара, у которых студенты самостоятельно получили сведения о возрасте, провели антропометрические исследования. Затем на основе формул и центильных таблиц интерпретировали полученные данные и оценили физическое развитие каждого пациента.

Командно-ориентированное обучение предусматривало работу в малых группах, выполнение задания, коммуникативное общение, подготовку презентации, работу в команде под наблюдением и оценку со стороны преподавателя.

В процессе работы студенты определили роли и участие каждого члена команды. Студенты первого курса занялись измерением антропометрических показателей под пристальным наблюдением студентов второго курса, а также преподавателей. Студенты второго курса оценивали полученные результаты по формулам и центильным таблицам. Затем совместно была дана оценка физическому развитию каждого пациента. В ходе обсуждения студенты активно использовали флипчарты для наглядного изображения. По окончании работы в каждой команде был избран спикер, задача которого была предоставить материал с учетом знаний по проблеме, конкретных практических навыков, интерпретации полученных результатов и их значимости в деятельности врача.

Роль преподавателей обеих дисциплин заключалась в направлении работы команд, мониторинга процесса обучения команды на основе проведения оценки каждого студента индивидуально и группы в целом в середине и конце занятия. Проведение междисциплинарных занятий эффективно в процессе обучения, темы дискуссии легко усваиваются, запоминаются, способствуют развитию речи, развивают умение слушать, работать в команде, что в конечном итоге способствует формированию клинического мышления.

Проверка и оценка знаний, умений и навыков студентов является важным структурным компонентом всего процесса обучения будущего врача. По оценкам специалистов, оценка является обратной связью между преподавателем и студентом. В ходе оценки знаний и умений студентов преподаватели имели возможность оценить знания по двум темам «Антропометрические исследования» и «Оценка физического развития детей», корректировать умения студентов при измерении антропометрических данных и использования центильных таблиц при интерпретации полученных результатов. На каждом этапе междисциплинарного занятия проводился учет результативности. Затем были определены итоговые результаты обучения.

Проверка выступает составным компонентом контроля, основной дидактической функцией которого является обеспечение обратной связи между преподавателем и студентом, получение педагогом объективной информации о степени освоения программы дисциплины, своевременное выявление недостатков и пробелов в знаниях. Проверка имеет целью определение не только уровня и качества усвоения обучающимися, но и степени вклада в данный процесс последнего. Кроме проверки контроль содержит в себе оценивание (как процесс) и оценку (как результат) проверки.

По итогам междисциплинарного занятия ТВЛ была дана как количественная оценка знаний, умений и навыков, приобретенных студентами, так и качественная – заключения преподавателей, содержащие характеристику достоинств и недостатков ответов студентов.

Для оценки заключительного уровня знания было проведено групповое тестирование, по итогам которого определялась оценка команды в целом. Оценочный тест групповой готовности направлен на обсуждение тех же вопросов с вынесением общего группового решения. Это является важным моментом для развития групповой ответственности и навы-

ков в работе в команде. Кроме того, разбор тестовых заданий дает немедленную обратную связь и способствует закреплению знаний. Оценка за групповой тест оказалась выше, чем в среднем индивидуальное тестирование, что показывает положительное влияние команды на конечные результаты обучения.

Для определения мнения студентов об эффективности проведения междисциплинарных занятий TBL было проведено анонимное анкетирование, составленное на основе опросника, представленного D. X. Parmelee и соавт. [3]. Используемая анкета состоит из 13 утверждений с ответами по шкале Ликерта, ранжированными от «Полностью не согласен» (0) до «Полностью согласен» (4). Всего в анкетировании участвовали 27 студентов. Из них студентов 1 курса по дисциплине «Введение в клинику1» – 14 человек, студентов 2 курса по дисциплине «КЗР» – 13 человек (рис. 1).

Утверждения были сгруппированы в три категории: а) влияние команды на качество обучения; б) удовлетворенность работой преподавателя; в) улучшение качества занятий.

Анализ результатов анкетирования показал, что к проведению междисциплинарных занятий TBL большинство студентов относится положительно (83,3%), 9,3% относятся отрицательно, 4% – нейтрально. В категории удовлетворенности работой преподавателя в

81,4% случаев студенты ответили положительно, в 13% – неопределенно, в 5,6% – отрицательно. В отношении улучшения качества занятий 85,1% студентов считают проведение таких занятий положительным, 9,9% – не определились с ответом, 4,9% – относятся отрицательно.

По мнению большинства студентов, проведение междисциплинарного занятия TBL вызвало большую заинтересованность, так как информация усваивается гораздо быстрее и запоминается дольше, чем при традиционной форме проведения занятия.

Таким образом, в ходе проведения междисциплинарного занятия была достигнута основная цель: студенты первого курса могут самостоятельно проводить антропометрические исследования детей, а студенты второго курса – интерпретировать полученные данные с целью оценки физического развития конкретного ребенка. Проведение междисциплинарного занятия с использованием технологии командно-ориентированного обучения (TBL), на наш взгляд, формирует у студентов навыки общения как с пациентами, так и коллегами, вырабатывает умение работать в команде, а также учит выступать перед аудиторией. В плане аналитических компетенций можно отметить, что в ходе занятия у студентов появляется больше возможности к анализу

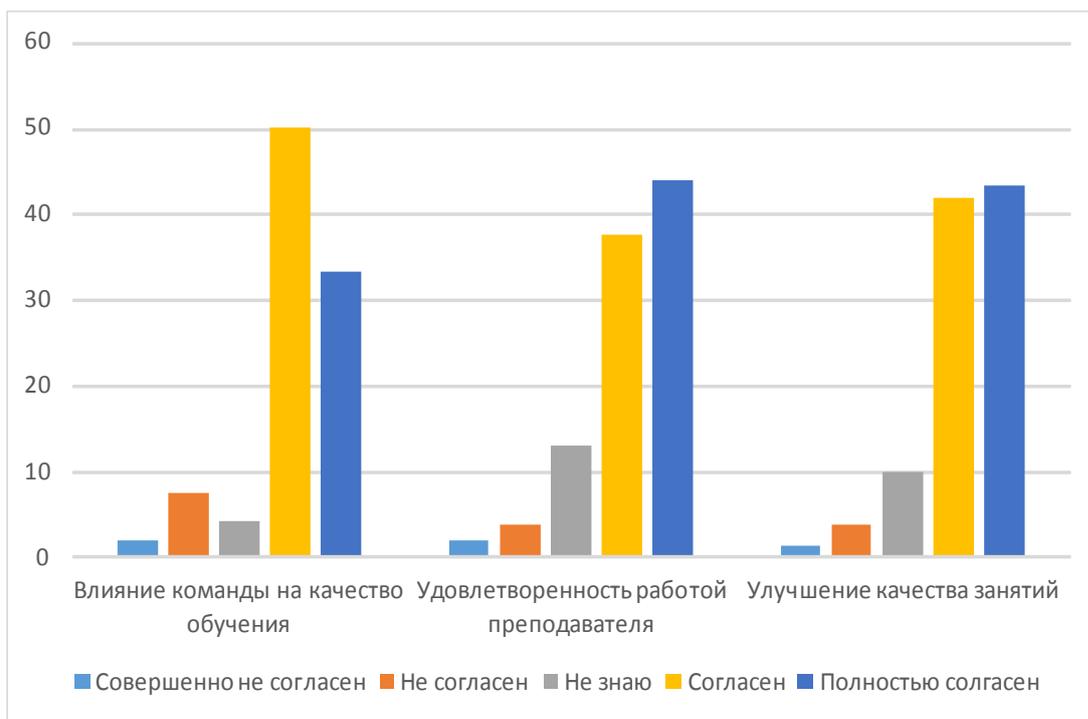


Рисунок 1 – Результаты анкетирования студентов 1-2 курсов.

и логическому мышлению, навыками работы с информацией. Для студентов младших курсов важным является развитие способностей к самостоятельной работе, принятию решений, умению ставить цели.

Таким образом, применение активных методов обучения на занятиях со студентами младших курсов медицинского университета прививает интерес и повышает мотивацию к обучению, стимулирует навыки эффективного общения в команде, способствует развитию критического мышления. В дальнейшем все это позволит студентам свободно ориентироваться в проблемах медицины, постоянно профессионально совершенствоваться.

Конфликт интересов не заявляется.

ЛИТЕРАТУРА

1 Инновационные технологии в обучении и оценке учебных достижений студентов Карагандинского государственного медицинского университета /М. К. Телеуов, Р. С. Досмагамбетова, В. Б. Молотов-Лучанский и др. – Караганда, 2010. – 118 с.

2 Шибаяев В. П. Сущностные особенности междисциплинарных связей и их функцио-

нальная направленность. //Матер. XII регион. науч.-техн. конф. «Вузовская наука – Северо-Кавказскому региону». – Сев-КавГТУ. – 2008. – Т. 2. – 194 с.

3 Parmelee D. X. Medical students attitudes about team-based learning in a pre-clinical curriculum /D. X. Parmelee, D. De Stephen, N. J. Borges //Med. Educ. Online. – 2009. – P. 14-21.

REFERENCES

1 Innovacionnyye tehnologii v obuchenii i ocenke uchebnyh dostizhenij studentov Karagandinskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta /M. K. Teleuov, R. S. Dosmagambetova, V. B. Molotov-Luchanskij i dr. – Karaganda, 2010. – 118 p.

2 Shibaev V. P. Sushhnostnye osobennosti mezhdisciplinarnykh svyazej i ih funkcion'naja napravlennost'. //Mater. XII region. nauch.-tehn. konf. «Vuzovskaja nauka – Severo-Kavkazskomu regionu». – Sev-KavGTU. – 2008. – Т. 2. – 194 p.

3 Parmelee D. X. Medical students attitudes about team-based learning in a pre-clinical curriculum /D. X. Parmelee, D. De Stephen, N. J. Borges //Med. Educ. Online. – 2009. – P. 14-21.

Поступила 18.01.2017 г.

S. M. Kabiyeva, N. K. Dyussebayeva, Ye. A. Korneyeva, O. Zh. Sabekova, S. T. Dauletova, S. Ye. Khalmuradova
INTERDISCIPLINARY APPROACHES IN YOUNGER STUDENTS TEACHING
Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan

The article highlights the use of modern teaching methods on the example of interdisciplinary studies with the use of technology-based learning command (TVL) for junior students of KSMU. The authors noted that the use of active learning methods in the classroom with students of junior medical university courses instills interest and increases the motivation to learn, stimulates the skills to communicate effectively in a team, it contributes to the development of critical thinking.

Key words: health education, active learning methods, interdisciplinary approach, command-based learning, assessment of knowledge

С. М. Кабиева, Н. К. Дюсембаева, Е. А. Корнеева, О. Ж. Сабекова, С. Т. Даулетова, С. Е. Халмурадова
ТӨМЕНГІ КУРС СТУДЕНТТЕРІН ОҚЫТУДЫҢ ПӘНАРАЛЫҚ ӘДІСІ
Қарағанды мемлекеттік медициналық университеті (Қазақстан Республикасы Қарағанды қ.)

Бұл мақалада кәзіргі заманғы оқыту әдістерінің бірі топтық-бағдарлау (TBL) оқыту технологиясын қолдана отырып, ҚММУ төменгі курс студенттеріне пәнаралық сабақтың жүргізілуі қамтылған. Медициналық университеттің төменгі курс студенттеріне оқытудың белсенді әдістерін қолдану, олардың оқуға деген қызығушылығын және мотивациясын жоғарылататындығын, топта қарым-қатынасты дамытуға әкелетіндігін, ойлану қабылеттерін дамытуға көмектесетіндігін авторлар байқаған.

Кілт сөздер: медициналық білім, оқытудың белсенді түрлері, пәнаралық тәсіл, топтық-бағдарлы оқыту, білімін бағалау

ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ СЫН-ҚАТЕРЛЕР ЖАҒДАЙЫНДА ӘЛЕУМЕТТІК ҒЫЛЫМДАР ӘДІСНАМАСЫНДАҒЫ ДАҒДАРЫС ТУРАЛЫ

Қазақстан тарихы және әлеуметтік-саяси пәндер кафедрасының меңгерушісі ҚММУ

Мақалада заманауи жүйелік дағдарыс себептері көптеген қазіргі кездегі қоғамдық ғылымдар өзгермелі шындықты сәйкесінше мағынада қамтып көрсетпейтінділігі туралы пікір негізделеді, солай болғандықтан бар категориалдық аппаратты қайта қарау және нақтылау қажет. Ол үшін қазіргі кездегі қоғамдық ғылымдар мета-парадигмаларын ауыстыру қажет, ол қазіргі кездің өзінде де ньютон-картезиандық метапарадигмаға негізделеді. Бұндай ауысу әлдеқашан физикада және тіпті жақында психологияда болды. Кері жағдайда әлеуметтік үдерістерді түсіндіру және аңғаруда қоғамдық ғылымдардың әлеуетін түсіндірудің әдістемелік дәрменсіздік және әлсіздік заңды құбылыс болып табылады.

Кілт сөздер: метапарадигма, қоғам, жүйелік дағдарыс, парадигма, ұлтаралық серіктік, жүйелілік, сыз-ықсыз даму

Заманауи қоғамдық жүйелік дағдарыстың себебіне дербес талдау жасаған ғалымдар таңқаларлықтай көрінсе де, бірдей тұжырымға келген. Олардың ойынша, шынайылық, сана, адам, қоғам және басқа да процестер туралы қалыптасқан ескі түсініктер бүгінгі таңда шынайы болмысты бұрмалап көрсетеді. Яғни, қазіргі әлем бірнеше онжылдықта түбегейлі өзгерістерге ұшырады, нәтижесінде, көптеген ескі ұғымдар айтарлықтай дәрежеде өзінің түсіндірмелік потенциалынан және әдістемелік құндылығынан айырылған. Бұл жағдай ғаламдық көрініс алуда. Мысалы, «түрлі-түсті төңкеріс» сөзінің мағынасын үйреншікті әлеуметті теориялар мен парадигмалар аясында түсіне алмаймыз. Мұндай жағдайлар ұлтаралық қатынастар саласында да кездеседі, яғни, қоғамда болып жатқан кейбір оқиғаларға қалыптасқан әлеуметтік-саяси түсініктер мен ұғымдар арқылы түсіндіре алмау. Мысалы ретінде, Ресейдің Қырымды өзіне қосып алуымен байланысты оқиғалар немесе Украинаның оңтүстік-шығысында болып жатқан жайттарға анықтама және баға беру. Сондай-ақ, біздің ойымызша, адамзат жаһандық жүйелік дағдарыстың шығу табиғаты мен болмысына қанағаттанарлық жауап ала алмай отыр. Шынымен де, экономика ғылымының үздік ойлары осы кезге дейін әлемді үнемі соққылап отыратын экономикалық дағдарыстың алдын алмақ тұрмақ, оның пайда болуының себептерін де анықтай алмай отыр. Сонымен қатар, қазіргі қоғамдағы мәдениет және рухани құндылықтардың дағдарысын айтпағанда, жиілеп кеткен этникалық және діни негіздегі қақтығыстардың пайда болу себебіне берілген

анықтамаларға қоғамның көпшілігі сене және түсіне бермейді.

Бұл айғақтардың барлығы заманауи қоғамдық ғылымдардың, олардың дүниетанымдық және әдістемелік базасының дағдарысын меңзеп тұр. Осы жайтты мойындаушылар да аз емес. Дегенмен, бұл жағдайда қызықты парадокс мынада: ғалымдар осы тұжырымдамаға келген соң, тоқтап қалады. Дағдарыс себептерін өз пәні аумағында түсіндіруге амалдар жасалса да, бұл амалдар нақты ғылымның әдістемелік құралдарының және оның түсіндірме потенциалының әлсіздігінен шектеліп қалады. Бірақ, бұл уақыт аралығында проблема жеке қоғамдық ғылымдардың әдістемелік базасынан шығып барады. Тоқ ете келгенде, бұл осы таңда ескірген және заманауи ғылымдардың талаптарына сай келмейтін, немесе жалпы заманауи ғылымдар парадигмасы деп аталатын әлдеқайда жалпы мәселемен байланысты. Бұл тұжырымның мағынасын ашу үшін кіріспе ретінде шағын тарихи экскурс жасайтын болсақ [8]

Алдымен, 70-ші жылдардан бастап ғылыми қоғам еуропа өркениетінің «парадигмалар алмасуынан» тұратын терең мәдени трансформацияны бастан кешіріп жатқанын мойындай бастады. Бұл соңғы бірнеше ғасырлар бойы әлемде басымдылық көрсетіп келген батыс мәдениетінің идеялары мен құндылықтарының қайта қаралуынан білінеді. Айта кетсек, шынайылыққа жетуде жалғыз негізделген жол – ғылыми әдіс екендігіне шексіз сенім; сана мен материя қарама-қайшылығының тууы; қоғамдағы өмірге бәсекелестік тартыс ретінде қарау; экономикалық және технологиялық жетістіктер

негізінде шексіз материалдық прогреске сенім; жеке бақыт жайында эгоисттік қағида ұстану; табиғатқа бейне бір механикалық жүйе ретінде қарау.

Алдымен, бұл парадигмалар ауысуының мұқтажыды себебін анықтамас бұрын, парадигма деп ғылымда жалпы қабылданған теориялар мен ғылыми зерттеу әдістері аталатындығын атап өткен жөн.

Парадигма бұл – нақты бір ғылым саласының жұмыс жасайтын жорамалдары жиынтығы. Мысалы, Менделеевтің периодтық жүйесі, кванттық теория, Ньютон механикасын, хаос теориясын, Дарвинның эволюция теориясын немесе сананың психоаналитикалық үлгісін алсақ болады.

Уақыт өте келе, сөзсіз бір пардигма екінші парадигманың орнын басып отырады. Мұндай өмірге деген көзқарастың түбегейлі өзгерісін барлық ғылым салаларынан байқауға болады. Томас Кун өзінің «Ғылыми төңкерістер құрылымы» атты танымал кітабында бір парадигманың екінші парадигмаға ауысу механизмі мен құрылымын ашуға тырысады. Оның ойынша, ғылымда парадигмалар ауысуы жалпы қабылданған парадигманың аномалиямен соқтығысуы нәтижесінде, яғни түсіндіру мүмкін болмайтын феноменмен соқтыққанда пайда болады.

Белгілі ағылшын ғалымы Питер Рассел [6], ғылымдағы парадигмалар ауысуы мәселесін талдай келе, мынадай тұжырымға келген: Кун әзірлеген «төңкерістер» моделін немесе парадигмалар ауысуы моделін жеке ғылыми пәнде аясында шектеудің қажеті жоқ. Тіпті, осының негізінде түгелдей батыстық ғылыми өркениетті қарастыру қажет. Онда, яғни батыстық өркениетте, барлық ғылыми парадигмалар келесі негіз бойынша құрылады: шынайылық - физикалық әлем; оның құраушылары – кеңістік, уақыт, материя және энергия [5].

Бұл негізде біздің әлемге деген барлық ғылыми көзқарастарымыз біріктірілгендіктен, П. Рассел былай дейді: «Бұл жай ғана пардигмадан жоғары нәрсе. Бұл – метапарадигма, яғни, барлық парадигмалар негізінде жатқан парадигма» [6].

Метапарадигманың материалдық әлемдегі кез-келген құбылысты сәтті түсіндіруі соншалық, тіпті оны сынға алушылар өте аз болды. Бірақ оны материалдық емес әлемде қолдана бастасақ, біз оның әлсіз тұстарын таба бастаймыз. Мұнда айтқымыз келгені – соңғы онжылдықтардағы заманауи жаһандық процесстерді және адам сезімін түсіндіруге

келгенде, ол өзінің әлсіз тұстарын көрсете бастайды.

Мұндай қиыншылықтар туындауының себебі, шамасы, жалпы қабылданған ғылыми моделдерде болуы керек. Бізге молекулалар өз кезегінде элементар бөлшектердің жиынтығы – атомдардан құралатыны белгілі. Тірі жасуша туралы да осыны айта аламыз. ДНҚ, нәруыз және аминқышқылдар негізінде – сол баяғы атомдар жатыр. Бұл үлгі адам миын оның таңқаларлық қиын құрылымына қарамастан сипаттауға мүмкіндік береді. Бірақ та, ғалымның ойынша сананы сипаттауға мүмкіндік бермейді; өйткені сана – материалды емес. Сондықтан бұл метапарадигма арқылы сананың не екендігіне жауап алу мүмкін болмайды. Осыдан кейін бұл үлгі аясында ешқандай ғылыми теория мына сұраққа жауап бере алмауы заңды: «Сана секілді мүлдем материалды емес нәрсе қалайша тіпті санасыз материядан пайда болады?».

Осыдан, сана феноменін түсіндіру барысындағы сәтсіз көп талпыныстардан ғылым, қарапайым сөзбен айтқанда, бұрыс бағытта болжауға болады. Барлық сананың ғылыми теориялары, уақыт пен материя кеңістігіндегі категорияларды сипаттайтын физикалық әлемге қатынасының екінші реттілігінен шығады. Осы негізгі жорамал күдікке ілінсе де, бұл өте сирек болады. Осыдан сананың аномалияларын нормативтік материалистік көзқарасқа бейімдеудің ұмтылысының күрделі жолдарына ұмтылыс пайда болған. П. Расселдің ойы бойынша, сана феноменін материалдық ғылыми –жаратылыстану көз қарастарының терминдермен түсіндіру орнына басқа қазіргі таңда ақпараттық-дала табиғаты бар, сана феноменін кең мағынада түсінуге негіз беретін [6], Ньютон-картезиан метапарадигмасынан айырмашылығы бар басқа металарадигманы қалыптастыру керек. Осы ойды негізге алсақ, сана дәстүрлі философия немесе психология түсініктеріне қарағанда, кванттық механика терминдерімен оңай түсіндіріледі. Адамды био-элеуметтік үдеріс ретінде ғана емес, сонымен қатар ақпараттық-даралық білім ретінде қарастыратын заманауи трансперсоналдық психология саласында болып жатқаны да осы. Тек соңғысының мән мәтінінде ғана бұрынырақ сана түрлі дәстүрлі түсініктерімен еленбеген сана облысының әрекеттерін түсініп, түсіндіруге болады. Мысалы паронормальды немесе экстрасенсорлық құбылыстар, идеалдылықтың таптғаты және т. б. Бұл ғылымдарда қазіргі заманның әйгілі психологы Станислав Грофтың ойы бойынша әлемнің

Ньютон-Картезиан бейнесінен жаңаға ауысуы жүзеге асады. Және бұл жаңалықтар, оның ойынша адам психикасы, оның патологиясы және емдеудің келешегі жайлы біздің түсініктерімізді өзгертуі мүмкін. Осы деректердің кейбіреі өзінің мағынасы жағынан психология мен психиатрияның шекарасынан шығады және батыс ғылымының негізінде жататын бүкіл Ньютон-Картезиан парадигмасына қарсы шығады. Бұлар біздің адам табиғаты, мәдениет және тарих тіптен шындық туралы түсінігімізді күрт өзгертуі мүмкін [4].

Дегенмен, жоғарыда көрсетілген ғылымдарға (классикалық емес физика және трансперсоналды психология) қарағанда, қалғандары әсіресе әлеуметтік ғылымдар тек бүгін ғана шындықтың глобализациялық, ақпараттық, коммуникациялық процесстермен байланысқан күрделі жаңа деңгейлеріне шыққандарын түсініп келеді. Бұлар өз кезегінде қазіргі заман қоғамының күрделірек, жаңа тереңірек бір-бірімен байланысқан.

Осы процесстер мен байланыстар тең қатар нәтижесінде қазіргі жаңа жүйелер, саяси, экономикалық және халықаралық қатынастар сонымен қатар халықаралық сәулет қалыптасты. Жаңа және де өте күрделі қоғамдық процесстерді түсіндірудегі ескі әмбебап парадигмалар мен ұғымдардың түсінік потенциалдың әлсіздігі немесе таусылуы осыдан түсінікті болады. Басқа сөзбен айтқанда, қолданылған көптеген қоғамдық теориялар мен сарапталған болжамдарға қарамастан, қазіргі дүние айтарлықтай алуантүрлі және бай болып шықты. Қазіргі күнде, әлемдік саясаттағы процесстер микродүние мен мегадүние процесстеріне әлдеқайда ұқсас болғандықтан, оларды жай ғана микродүние деңгейінде түсіндіру, яғни оңай Ньютон-Картезиандық метапарадигмада, толымсыздық пен жеткіліксіздікті көрсетеді. Біздің ойымызша, осы ғылымдарда әлі де жаңа метапарадигмасы мен ойлаудың жаңа ғылымның парадигмасының қажет екенін ұғатын терең түсінігі жоқ. Барлық ғылымдардың жаңа метапарадигмасына әлемдік саясат және экономикалық жаңа ерекшеліктерімен үрдістері түсінігі жөнінде тек ғана соның негізінде жаңа теориялармен әдістемелердің әзірленуі мүмкіндігі жөнінде түсінік қалыптаспаған. Басқаша сөзбен айтқанда бүгінгі ғылыми қоғамдастықта мыналар айқын болып табылады. Орал "трансформациялық және жеке болмыстың қазіргі ақпараттық қоғам жағдайындағы әдістемелік стратегиялар зерттеулерді барлық тараптары бойынша қажет етеді, ол өз кезегінде қисынды қайта қарауға және

философия функцияларының категориялық аппаратын қорғауға әкеледі. Философия әлеуметтік синергия және салауатты инновациялық ойлау болып табылады [9].

Қазіргі таңда әлемдік оңайлатылған сызықтық ойлану позициясынан сызықтық емес позициясы іргелі сипаттамадағы табиғи және әлеуметтің өзін-өзі басқару жүйесі болып табылады, сонымен бірге оның даму барысында үздіксіз альтернатив таңдауын болжайды. Сызықтық емес жүйе міндетті түрде көпізді, көп нұсқалы болады және классикалық -сызықтық әдіске мүлдем қатысы жоқ. Атап өтетін жайт, эвристикалық мәселенің сызықтық емес ортада шешілу әдісі сызықтық емес ойлау атын иемденді. Бұл ойлау жүйесінде негізгі әлемдік рөлді тұрақсыздық пен кездейсоқтық; бірегей күтпеген тәртіп хаостан кенеттен туындауы мүмкін; сызықтық емес ойлау бірегей детерминизмді жоққа шығарады [9].

Жоғарыда көрсетілген қазіргі заманның ерекшеліктері мен танымдық шындық ерекшеліктерін кем дегенде екі жағдайдан байқауға болады:

Дәстүрлі «классикалық» орнатылымдар, стерiotиптер, түсіндіру схемалары мен әдістемелеріндегі бағдарлаулар (мысалы, объектінің көрінісінің толыққандылығы мен жеткіліктілігіндегі бағдарлаулар, тізбектелген себептер, субъектінің таным үрдісінен шығарылуына бағдарлану) жаңа бағдарларға орын береді (мысалы, бағдарлар сенімді әрі тұрақты жұмыс атқаруы үшін өзінің толыққандылығын тиімді көрсетуші ретінде күрделі нысанның жаралуындағы бағдарлар).

Қазіргі заманғы дүниетанымды айқындауда жеке логикалық тұрғыдан уақиғалар тізбегін зерттеу емес, гипотезалық талдау басымдықты көрсетеді.

Бұл толығымен: көпшіліктің келісімпаздықты қалау ойынан және өндіріс серіктестіктері, қоғамдық ұйымдар, мемлекет, геосаяси одақ, корпорация, кооперация осы немесе басқа да күрделі құрылымдардың қалыптасуынан [9].

Осы жаңа болмысты ұғыну қоғамдық тәжірибеде әлемдік бірқатар ауыр мәселелер туындатуы заңды құбылыс. Әсіресе, бұл қазіргі әлемдік экономика мен саясаттың өзгерудің жаңа үрдістері байқалмайтын аумақтарында анық көрініс береді. Трансформацияны атай орыс ғалымы И. В Следзевский былай анықтама береді [7]: «Қазіргі заманғы халықаралық қатынастың ескісінен маңызды ерекшелігі әлемдік аренада ойыншылардың санының өсуімен, қызығушылықтардың жоғарылауымен өз кезегінде осы арқылы

сапаларының жақсаруымен және әрекеттер жайлы ақпараттар қажеттігінің санымен көрінеді. Бүгінгі күнде тым жылдам тек геоэкономикалық және геосаяси факторлар ғана емес, мелекеттік және мемлекеттік емес акторлардың өзара іс-қимылдарына талап та жылдам өзгеруде. Заманауи әлемдік саясат шыңында пайда болған кейіпкерлер яғни ауқымды ТҰҰ, мегаполистер, қоғамдық және мәдени қозғалыстар, үкіметтік емес ұйымдар, діни-фундаментальді ағымдар, халықаралық криминалды желі, экстремистік қараңғы ұйымдар және құрылымдар шын мәнінде әлемдік қатынас майданында әсер етуде. Белгілі бір логикада құрастырылған мемлекетаралық қатынастарды мемлекеттік мүдде мен міндеттер, азаматтар келісімі құрайды.

Әлемдік шаруашылық жүйесінде өсуші рөлді трансұлттық күштер – ТҰҰ мен ТҰБ атқаруда, халықаралық мемлекеттік және мемлекеттік емес ұйымдар егемен мемлекеттердің, әсіресе әлсіз әрі кіші мемлекеттердің ішкі және сыртқы саясатына елеулі ықпалын тигізуде. Қазіргі таңда трансұлттық күштер ескі ұлттық егеменділік түсінігін жойды. ТҰҰ құрылымы барлық мемлекеттің экономикалық кеңістігіне енуде [2].

Және бұл әлемдік экономикадағы фундаментальді процесстер, халықаралық процесстерге әсер етіп қана қоймай, сонымен қатар әлемдік қауымның жаңа архитектурасын қалап, оның анализін заманауи қауымға аса қажет етті.

ӘДЕБИЕТ

1 Берентаев К. Б. Экономика Казахстана и вызовы XXI века. //Сб. науч. тр. /Под общ. ред. Б. К. Султанова. – Алматы: КИСИ при Президенте РК. – С. 168.

2 Бүлекбаев С. Б. Феномен сознания в философии: новый взгляд /С. Б. Бүлекбаев, В. Х. Хайруллаева. – Алматы, 2012. – С. 63-82.

3 Бурханов К. Н. Казахстанский путь в дилемме: восток или запад /К. Н. Бурханов, С. Б. Бүлекбаев. – Астана, 2010. – С. 7-63.

4 Гроф С. За пределами мозга. – М.: 1992. – С. 7.

5 Митрошенков О. Цивилизационные вызовы и управленческие ответы в начале XXI века //Свободная мысль. – 2011. – №5. – С. 191-202.

6 Рассел П. От науки к Богу. – М.: Издательский ДОС «София», 2005. – С. 48-49.

7 Селедзевский И. В. Диалог цивилизаций как смысловое поле мировой политики //Общественные науки и современность. – 2011. – №2. – С. 141-156.

8 Сорос Дж. Кризис мирового капитализма. Открытое общество в опасности. – М.: ИНФРА-М, 1999. – С. 262.

9 Философия социальной синергии и образа инновационного мышления // <http://allbest.ru>

10 Хайек Ф. А. Пагубная самонадеянность. – М., 1992. – С. 29.

REFERENCES

1 Berentaev K. B. Jekonomika Kazahstana i vyzovy NHI veka. //Sb. nauch. tr. /Pod obshh. red. B. K. Sultanova. – Almaty: KISI pri Prezidente RK. – P. 168.

2 Bulekbaev S. B. Fenomen soznaniya v filosofii: novyj vzgljad /S. B. Bulekbaev, V. H. Hajrullaeva. – Almaty, 2012. – P. 63-82.

3 Burhanov K. N. Kazahstanskij put' v dileme: vostok ili zapad /K. N. Burhanov, S. B. Bulekbaev. – Astana, 2010. – P. 7-63.

4 Grof S. Za predelami mozga. – M.: 1992. – P. 7.

5 Mitrosheknov O. Civilizacionnye vyzovy i upravlencheskie otvety v nachale NHI veka // Svobodnaja mysl'. – 2011. – №5. – P. 191-202.

6 Rassel P. Ot nauki k Bogu. – M.: Izdatel'skij DOS «Sofija», 2005. – P. 48-49.

7 Seledzevskij I. V. Dialog civilizacij kak smyslovoe pole mirovoj politiki //Obshhestvennye nauki i sovremennost'. – 2011. – №2. – P. 141-156.

8 Soros Dzh. Krizis mirovogo kapitalizma. Otkrytoe obshhestvo v opasnosti. – M.: INFRA-M, 1999. – P. 262.

9 Filosofija social'noj sinergii i obraza innovacionnogo myshlenija // <http://allbest.ru>

10 Hajek F. A. Pagubnaja samonadejannost'. – M., 1992. – P. 29.

Поступила 18.01.2017 г.

K. A. Temirgaliyev, A. T. Bakirova, G. G. Alieva, K. M. Sisengaliev

ABOUT METHODOLOGICAL CRISIS OF SOCIAL SCIENCE IN THE CONTEXT OF MODERN CHALLENGES

Department of Kazakhstan history and social-political disciplines of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

The article provides an idea that the causes of the current systemic crisis is that many of the concepts of modern social science do not adequately reflect the changed reality, therefore, it is necessary to redefine categorical apparatus. This requires a paradigm shift of modern social science, which is still based on the Newton-Cartesian paradigm. This change has long occurred in physics and more recently in psychology. Otherwise methodological inconsistency and weakness of the explanatory potential of the social sciences in the explanation and understanding of social processes will be natural phenomenon.

Медицинское и фармацевтическое образование

Key words: metaparadigm, society, the systemic crisis, paradigm, the trans-national companies, systematicity, non-linear development.

К. А. Темиргалиев, А. Т. Бакирова, Г. Г. Алиева, К. М. Сисенгалиева
О МЕТОДОЛОГИЧЕСКОМ КРИЗИСЕ ОБЩЕСТВЕННОЙ НАУКИ В КОНТЕКСТЕ ВЫЗОВОВ СОВРЕМЕННОСТИ
Кафедра истории Казахстана и социально-политических дисциплин Карагандинского государственного
медицинского университета (Караганда, Казахстан)

В статье обосновывается мысль о том, что причиной современного системного кризиса является то, что многие понятия современной общественной науки не совсем адекватно отражают изменившуюся реальность, поэтому необходим пересмотр и уточнение существующего категориального аппарата. Для этого необходима смена парадигмы современной общественной науки, которая до сих пор основывается на ньютоно-картезианской метапарадигме. Такая смена уже давно произошла в физике и совсем недавно в психологии. В противном случае методологическая несостоятельность и слабость объяснительного потенциала общественных наук в объяснении и понимании социальных процессов будет закономерным явлением.

Ключевые слова: метапарадигма, общество, системный кризис, парадигма, транснациональные компании, системность, нелинейное развитие

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 61(07)

М. Т. Кожамуратов, Ж. Мутайхан, А. А. Тайшыкова, Ж.Б. Нуртазина, К. Скак

ФТИЗИАТРИЯ ПӘНІ БОЙЫНША ИНТЕРНДЕРДІ КРЕДИТТІ ТЕХНОЛОГИЯМЕН ОҚЫТУ ЖӘНЕ ҚОРЫТЫНДЫ БАҚЫЛАУЫН ТАЛДАУ

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Фтизиатрия кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

Мақалада 6 және 7 курс интерндеріне кредитті технология оқыту үрдісін енгізудің тиімділігі зерттеліп, нәтижесінде кредитті технология үрдісінің арқасында интерндердің тәжірибелік жұмыстары біршама жақсарып, интерндердің өздігінен жұмыс жүргізу кезінде өзіне деген сенімділіктері артып, клиникалық ойлау қабілеттері дамиды. Олардың клиникалық дағдыларды көп меңгеретіндіктерін және еркін клиникалық жұмыс жасауларына жол ашылатынын байқадық.

Кілт сөздер: оқытудың кредиттік технологиясы, фтизиатрия, қорытынды бақылау

Кредитті технология – білім алу көлемі кредит түрінде есептелетін, оқу үрдісі қатаң жүйелі тәртіппен сақталған, ерекшелендіру түрінде шығармашылық білімін меңгеруің және өздігінен білім алу деңгейін шыңдау білімберу технологиясы болып табылады. Кредитті жүйеде студенттердің өздігінен жұмыс жасауы, жүйелі білімді, іскерлікті, дағдыны белсенді меңгеруі қарастырылған. Осы оқып-білу іс-әрекеттерінің арқасында кәсіби танып-білуі, қызығушылықтары дамиды. Кредитті технологиямен пәнді оқыту кезінде мәселелер туады, өйткені онда білім алушы оқытушымен бірге дайындалуынан көрі өздігінен оқып дайындалуы басым болып келеді [1, 4].

Қазіргі кезде кредитті технологиялық оқыту әдісі Қазақстанның жоғары медициналық оқу орындарында да қолданып келеді. Бұл медицина бағытындағы мамандардың үнемі кәсіби біліктілігін заманауи медицина бағытына сай жетілтіріп отырулары міндетті [5].

Кредитті технологияны енгізу кезінде СӨЖ бен (студенттердің өзіндік жұмысымен) қатар ОСӨЖ (оқытушының жетекшілігімен студенттердің өзіндік жұмысы) пайда болды [2].

Қазақстанның медициналық жоғары оқу орындарында фтизиатрия пәнің оқытудың мәселесі тәжірибедегі фтизиатрия жұмысының түрлерінің өзгеріп отыруына байланысты болып келеді. Оқыту үрдісі өкпе туберкулез ауруының көптеген бағыттары ретінде өзгерістерге ұшыраған пікірлерді ескеруді талап етеді, өйткені оқытудың мағынасы денсаулықсақтаудың сұранымына және заманауи медицина ғылымдарының табыстарына сәйкес болғаны дұрыс. Тәжірибелік сабақтар мен дәрістерде еліміздегі туберкулезге қарсы күресуді ұйымдастыру жүйесіне және сауалдарына көп назар аударады. Білім алушыларды оқыту кезінде

туберкулезге қарсы күресудің ұлттық бағдарламасы Дүниежүзілік денсаулықсақтау ұйымы стратегиясы бойынша өткізілетінін түсіндіру керек [3].

Зерттеудің негізгі мақсаты ретінде кредитті технология оқытуының тиімділігі мен оқыту кезіндегі интерндердің қорытынды бағаларының талдауы қарастырылды.

Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің фтизиатрия кафедрасында кредитті оқыту технологиясы 2014-2015 оқу жылынан бастап қолданылып келеді.

Фтизиатрия пәні бойынша интерндерді кредитті технологиямен оқыту жүйесі 6, 7, курс «жалпы медицина» мамандықтарына жүргізіледі. Оқу үрдісі 6 курс «жалпы медицина» мамандығы бойынша 2 дайындау бағытына, яғни П (педиатрия) және ІА (ішкі аурулар) бағытына өткізіледі. 7 курс ЖДТ (жалпы дәрігерлік тәжірибе) дайындау бағытындағы интерндерге оқыту үрдісі жүргізіледі. Интерндерді оқыту көлемі барлық 6,7, курс «жалпы медицина» мамандықтарында бірдей, яғни 4 кредит, 180 сағат, оның 60 сағаты тәжірибелік сабақ, 60 сағаты ОСӨЖ, 60 сағаты СӨЖ.

ОСӨЖ кезінде интерндер әр дайындау бағыттары бойынша, яғни педиатрия дайындау бағыттарының интерндері облыстық туберкулезге қарсы диспансердің балалар мен жасөспірімдер бөлімшесінде оқытушының қадағалауымен өз беттерімен науқастарға курация жасап, науқастардың медициналық карталарын толтырады. Сонымен қатар дәрігерлердің бөлімшелік кеңестеріне, таңғы конференцияларына қатысып отырады.

ІА дайындау бағытындағы интерндер облыстық туберкулезге қарсы диспансердің жаңа анықталған және қайталанған бацилла бөлгіштігі тоқтаған науқастармен жұмыс жасайды. Онда мұғалімнің қадағалауымен

Медицинское и фармацевтическое образование

бөлімшедегі науқастарға өз беттерімен курация жасап, олардың ауру тарихтарына күнделіктерді, этапты, ауыстыру және шығару эпикриздерін толтырып отырады. Сонымен қатар күнделікті дәрігерлердің таңғы конференцияларына, дәрігерлердің кеңестеріне, дәрігерлердің патолого-анатомиялық конференцияларына, бөлім меңгерушісі мен кафедра доцентінің науқастарды қарап шығуына қатысты.

7 курс жалпы тәжірибелік дайындау бағытындағы интерндер мұғалімнің қадағалауымен облыстық туберкулезге қарсы диспансердің №1 және №2 диспансерлік бөлімшелеріндегі амбулаториялық науқастармен жұмыс жасайды. Онда диагностикалық, емделіп жатқан науқастарды бақылау, емдік жұмыстарына, туберкулезді алдын алу жұмыстарына қатысып құжаттарды толтырып отырады.

Өздігінен жұмыс жүргізу кезінде интерндердің өзіне деген сенімділіктері артып, клиникалық ойлау қабілеттері дамиды. Осы айтылған жұмыстар кредитті технологиялық оқыту үрдісінің қолға алуынан кеңінен қолданылып келе жатыр. Осы кредитті оқыту үрдісінің арқасында интерндердің тәжірибелік жұмыстарының біршама жақсарғандығын көруге болады. Осы мақсатта кері байланыс ретінде интерндерден анкета арқылы және ауызша жауап ретінде кредитті технологиялық оқытудың жағымды жауаптар көп алдық, яғни бұл оқыту үрдісі интерндерге де тиімді екенің көреміз. Олардың жауаптарында клиникалық дағдыларды көп меңгеретіндіктерін, еркін клиникалық жұмыс жасауларына жол ашылғандықтары айтылған.

Кредитті технологиялық оқыту кезіндегі фтизиатрия пәні бойынша интерндердің қорытынды бағаларын талдау үшін 2011-2012

оқу жылынан 2014-2015 оқу жылына дейінгі кафедраның оқу жылдық есептері қарастырылды. Мұнда қорытынды бағалары 1 кезеңді, компьютерлі тестілеу арқылы жүргізілген, салыстыруға сәйкес. Ал 2015-2016 оқу жылында қорытынды бағалары 2 кезеңді, компьютерлі тестілеу және клиникалық дағдыны тапсыру арқылы жүргізілген, яғни салыстыруға сәйкессіз. Мұнда 2011-2012 оқу жылының 6 курс педиатрия мамандығының интерндерінің, 2011-2013 оқу жылдарының емдеу ісі мамандығының 7 курс ЖТД (жалпы тәжірибелік дәрігер) дайындау бағытындағы интерндерінің, 2012-2015 оқу жылдарының жалпы медицина мамандығының 6 курс педиатрия және 7 курс жалпы дәрігерлік тәжірибе дайындау бағытындағы интерндерінің бағалары алынған. ІА бойынша 2012-2015 оқу жылдарындағы барлығы да 6 курс жалпы медицина мамандығының ішкі аурулар дайындау бағытындағы интерндерінің бағалары алынған.

Жоғарыдағы кестеде 2011 жылдан 2014 оқу жылына дейінгі дәстүрлі оқыту жүйесі мен 2014-2015 оқу жылының кредитті оқыту жүйесі алынған.

Педиатрия мамандығын дайындау барысындағы дәстүрлі оқыту жүйесінің 2011-2014 оқу жылдарындағы бағалары: 80,5%, 78,6%, 80,1%; орташа қорытынды бағасы 79,7% болса, 2014-2015 оқу жылының кредитті оқыту жүйесінің орташа қорытынды бағасы 81,4% болды, яғни кредитті оқыту жүйесінің орташа қорытынды бағасының шамалы болса да жоғары екендігін көрсетті.

ІА дайындау бағытындағы 6 курс интерндердің дәстүрлі оқыту жүйесінің 2012-2014 оқу жылдарындағы бағалары: 78,6%, 82,5%; орташа қорытынды бағасы 80,5% болса, 2014-2015 оқу жылының кредитті оқыту

1 кесте – Фтизиатрия пәні бойынша 2011-2015 жылдардағы интерндердің қорытынды бағалары

Оқу жылдары	Оқыту түрі	Мамандық түрлері					
		П – 6 курс		ІА – 6 курс		ЖТД – 7 курс	
		Интерн саны	Орташа баға	Интерн саны	Орташа баға	Интерн саны	Орташа баға
2011/2012	Дәстүрлі	150	80,5%	-	-	53	75,9%
2012/2013	Дәстүрлі	34	78,6%	127	78,6%	74	78,5%
2013/2014	Дәстүрлі	50	80,1%	270	82,5%	-	-
Жиынтығы	Дәстүрлі	234	79,7%	397	80,5%	127	77,2%
2014/2015	Кредитті	51	81,4%	137	82%	52	74,2%

жүйесінің орташа қорытынды бағасы 82% болды, яғни мұнда да кредитті оқыту жүйесінің орташа қорытынды бағасының шамалы болса да жоғары екендігін көрсетті.

7 курс ЖДТ дайындау бағытындағы интерндердің дәстүрлі оқыту жүйесінің 2011-2013 оқу жылдарындағы бағалары: 75,9%, 78,5%; орташа қорытынды бағасы 77,2% болса, 2014-2015 оқу жылының кредитті оқыту жүйесінің орташа қорытынды бағасы 74,2% болды, яғни мұнда керісінше дәстүрлі оқыту жүйесінің орташа қорытынды бағасының шамалы болса да жоғары екендігін көрсетті.

Сонымен, кредитті технология оқыту үрдісінің арқасында интерндердің тәжірибелік жұмыстары біршама жақсарып, интерндердің өздігінен жұмыс жүргізу кезінде өзіне деген сенімділіктері артып, клиникалық ойлау қабілеттері дамып, олардың клиникалық дағдыларды көп меңгеретіндіктерін және еркін клиникалық жұмыс жасауларына жол ашылатынын байқадық.

ӘДЕБИЕТ

1 Досмагамбетова Р. С. Педагогический процесс в медицинском образовании. – Караганда, 2012. – 130 с.

2 Приказ №152 Министерства образования и науки Республики Казахстан от 20.04.2011 г. «Правила организации учебного процесса по кредитной технологии обучения».

3 Ракишева А. С. Современные технологии преподавания фтизиатрии в вузе // Фтизиопульмонология. – 2012. – №1 (20). – С. 104-106.

4 Турдыбекова К. М. Роль проблемного обучения на занятиях информатики при кредитной системе образования /К. М. Турдыбекова, Д. Р. Бейсенова //Вестн. Карагандинского ун-та. Сер. педагогика. – 2010. – №2 (58). – С. 111.

5 Ходжаян А. Б. Особенности организации эффективной самообразовательной деятельности студентов в медицинском вузе /А. Б. Ходжаян, Н. В. Агранович //Фундаментальные исследования. – 2011. – №11 (1). – С. 149-153.

REFERENCES

1 Dosmagambetova R. S. Pedagogicheski process v medicinskom obrazovanii. – Karaganda, 2012. – 130 s.

2 Prikaz №152 Ministerstva obrazovaniya i nauki Respubliki Kazahstan ot 20.04.2011 g. «Pravila organizacii uchebnogo processa po kreditnoj tehnologii obuchenija».

3 Rakisheva A. S. Sovremennye tehnologii prepodavaniya ftiziatrii v vuze //Ftiziopul'monologija. – 2012. – №1 (20). – S. 104-106.

4 Turdybekova K. M. Rol' problemnogo obuchenija na zanjatijah informatiki pri kreditnoj sisteme obrazovaniya /K. M. Turdybekova, D. R. Bejsenova //Vestn. Karagandinskogo un-ta. Ser. pedagogika. – 2010. – №2 (58). – S. 111.

5 Hodzhajan A. B. Osobennosti organizacii jeffektivnoj samoobrazovatel'noj dejatel'nosti studentov v medicinskom vuze /A. B. Hodzhajan, N. V. Agranovich //Fundamental'nye issledovanija. – 2011. – №11 (1). – S. 149-153.

Поступила 25.01.2017 г.

M. T. Kozhamuratov, Zh. Mutaykhan, A. A. Tayshykova, Zn. B. Nurtazina, K. Skak
ANALYSIS OF THE FINAL KNOWLEDGE CONTROL AND THE CREDIT TECHNOLOGY OF TRAINING INTERNS ON DISCIPLINE «PHTHISIOLOGY»
Department of phthysiology of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

In this article the effectiveness of the education implementation by credit technology at the interns of 7th and 6th courses is studied, as a result, the practical skills of interns has been significantly improved, during an independent work self-confidence is creating and the ability of clinical intellection is developing. Obtained clinical skills create conditions to developing clinical intellection and the ability to independent work.

Key words: credit technology, phthysiology, final control

M. T. Кожамуратов, Ж. Мутайхан, А. А. Тайшыкова, Ж.Б. Нуртазина, К. Скак
АНАЛИЗ ИТОГОВОГО КОНТРОЛЯ И КРЕДИТНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ ИНТЕРНОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ФТИЗИАТРИЯ»
Кафедра фтизиатрии Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

В статье изучена эффективность внедрения обучения по кредитной технологии интернов 6 и 7 курсов, в результате у интернов значительно улучшились практические навыки. При проведении самостоятельной работы у студентов наблюдается уверенность в себе и развитие способностей клинического мышления. Приобретенные клинические навыки создают условия к развитию клинического мышления и способности к самостоятельной работе.

Ключевые слова: кредитная технология обучения, фтизиатрия, итоговый контроль

Ф. А. Миндубаева, Г. А. Лепесбаева, А. М. Жашкеева, А. К. Рамазанов

ФИЗИОЛОГИЯ КАФЕДРАСЫНДА ОҚЫТУДЫҢ ЗАМАНАУИ ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫН ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті физиология кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

Мақалада физиология кафедрасында «Физиология-2» пәні бойынша («Жүрек-қантамыр жүйесі» модулі) «Жалпы медицина» мамандығының 3-курс студенттерімен тәжірибелік сабақты жүргізу барысында құзіреттілік тәсілдемесіне негізделген оқытудың заманауи инновациялық әдістерін қолдану тәжірибесі айтылды. Сабақтарда алынған дағдыларды ОҚКЕ жүргізгенде бағалау мүмкіндігіне сипаттама берілді.

Кілт сөздер: оқыту үрдісі, TBL әдісі, белсенді оқыту әдістері, топпен жұмыс, практикалық дағдылар, ОҚКЕ

Қазақстан Республикасының дамуының жаңа кезеңіне өту үшін барлық салалардың инновациялық-индустриялық дамуына көшуді қарастыратын міндеттер алға қойылды. Осындай жаңа талаптарға сай білім беру жүйесінде талай өзгерістер енгізу қажет. Аталған мақсаттарды жүзеге асыру үшін 2011 жылы Мемлекет басшысы білім беруді дамытудың жаңа мемлекеттік бағдарламасын бекіткен болатын. Стратегиялық құжатта еліміздің мемлекеттік саясатының 2011-2020 жылдарға арналған білім беру саласының ұйымдастыру негізі қаланды. Сонымен қатар, тиімді адами капиталды құру, инновациялық жобаларды іске асыру мақсатында біліктілігі жоғары кадрларды тәрбиелеу және заманауи технологияларды жасауға назар аударылып жатыр [4].

Білім беру мен денсаулық сақтау Қазақстан Республикасының 2020 жылға дейінгі дамуының Стратегиялық жоспарының негізін құраушы бағыты болып табылады [3].

Дәрігер мамандарын даярлауды ұйымдастыру заманауи медицинаның және жалпы қоғамның талаптарына сай болуы тиіс. Медициналық білім берудің реформасы тек қана оқу жоспары мен оқу бағдарламаларының құрылымының өзгерістерімен шектелмеуі қажет.

Жоғары білікті дәрігерді жүйелі түрде даярлау барысында медициналық білім беруді жаңғырту мен жетілдіру оқу үрдісінде заманауи концепцияларды, жаңа технологияларды, оқытудың активті және интерактивті әдістерін, студенттердің білімі мен дағдыларын бағалау жүйесін қолдануды қажет етеді [4]. Осының барлығы жан-жақты дамыған дәрігер маманын қалыптастыруға бағытталуы тиіс. Ондай дәрігер саналы түрде өзін-өзі дамытуға, кәсіби өсуге даяр болуы тиіс, ол сапалы білімге ие болып, анатомиялық білім мен ғылыми зерттеулердің дағдыларын көрсете алуы керек.

Физиология кафедрасындағы білім беру технологияларын жетілдіру үрдісі қалай өтетіндігін «Жалпы медицина» мамандығы бойынша бағдарламаның мысалында көрсеткенді жөн санадық.

«Жалпы медицина» мамандығы бойынша білім беру бағдарламасы ҚММУ-де қолданылатын құзіреттілік тәсілдемесінде негізделген оқытуға бағытталады. «Физиология-2» пәнін оқу барысында студенттерде «Жалпы білімділік», «Биомедициналық ғылымдарды білу», «Коммуникациялық дағдылар», «Үнемі өзін-өзі жетілдіру дағдысы», «Ғылыми зерттеулер дағдысы», «Топта жұмыс жасау дағдысы», «Шеберлілік» секілді құзіреттіліктер дамиды [9, 10].

Оқытудың белсенді әдістері дегеніміз – студенттердің оқу-танымдық әрекетін белсендіру әдістері. Оқытудың дәстүрлі әдісінде студенттер білімді дайын күйінде алады, оқытушы ақпаратты жеткізуші мен бақылаушы рөлін атқарады. Ал оқытудың белсенді әдістерін қолданғанда студенттер белсенділік танытады, оқытушы болса кеңесші, мотиватор, студенттердің өзіндік жұмысын ұйымдастырушы және т.б. сияқты қосымша қызметтерді атқарады [2].

Оқытудың белсенді әдістері бір мезетте үш міндетті шешуге мүмкіндік береді:

1) оқыту үрдісін оқытушының өзіне бағындыруы;

2) сабаққа дайындықпен келген және дайын емес студенттердің оқу үрдісіне бірдей қатысуын қамтамасыз ету;

3) оқу материалын меңгеру үрдісі бойынша үздіксіз бақылауды орнату.

Оқытудың интерактивті әдістері ішінде «Тірек-қимыл жүйесі» модулінде мәселелік-бағытталған оқыту (problem-based learning – PBL) қолданылса; «Жүрек-қантамыр жүйесі» модулінде топтық-бағытталған оқыту (team-based learning – TBL) қолданылады. Оқытудың аталған әдістерін қолдану оқытылатын

базалық биомедициналық пәндерге деген студенттердің қызығушылығы мен мотивациясын алынған білімді тәжірибеде қолданып, нақты клиникалық мәселені шешу арқылы қалыптастыруға бағытталған [5].

2016 жылы TBL форматында «Жалпы медицина» мамандығының 3 курс студенттері үшін «ЭКГ-ның физиологиялық негіздері мен оны талдау» тақырыбы бойынша сабақ жүргізілді. Сабақ дәрісхана бөлмесінде өтті, онда бір мезетте 3 топ, яғни 40 шақты студент қатысты.

Біз алдын ала аталған сабақты әдістемелік ұсынымдармен, индивидуалды (жеке дайындықты бағалау тестісі) және топтық (топтық дайындықты бағалау тестісі) тестілеуге арналған тесттік тапсырмалармен, үш стандартты тіркемеде тіркелген ЭКГ нұсқаларымен қамтамасыз ету бойынша үлкен дайындық жұмысын жүргіздік. Сабақта мультимедиялық құрылғы мен топтар үшін флипчарттар қолданылды.

TBL – бұл үлкен топтан жасалатын, шағын топта оқытылатын әдіс. Алға қойылған мәселелерді бірлесіп шешу үшін білім алушылар топтасып жұмыс атқаруы тиіс [2].

Сабақтың басында оқытушы студенттерді сабақтың мақсатымен және жоспарымен таныстырды. Студенттердің бастапқы білімін тексеру мақсатында тестілеу жүргізілді. Тәжірибелік сабақты өткізу барысында студенттер 9-10 адамнан құралған топтарға бөлінді, оларға клиникалық жағдай тапсырмалары таратылды. Әрбір топта түрлі топта оқитын студенттер болды. Біздің ойымызша, бұл клиникалық жағдайды талқылау және шешу барысында студенттердің коммуникациялық дағдыларын дамытуға және жетілдіруге жәрдемдесті. Алға қойылған мәселені шешу үшін белгілі бір уақыт берілді. Оқытушы топ ішілік талқылау барысында студенттердің қаншалықты қатысып отырғанын бақылап, топпен жұмыс жасау және шеберлік құзіреттілігі бойынша бағалайды. Әсіресе, шеберліктің сөйлеу мәдениеті, ауруды диагностикалау кезіндегі маңызды жайттарды байқау секілді қасиеттеріне үлкен назар бөлінеді [7].

Сабақтың кіріспе бөлімінде студенттердің қатысуымен зерттелетін тақырыптың өзектілігі: «ЭКГ-ның физиологиялық негіздері мен оны талдау» және топта жұмыс жасау үшін енгізілген сұрақтар тұжырымдалды. Бастапқы тестілеу үшін тесттік тапсырмаларды экранға шығарып, оларды студенттер алдымен әрқайсысы жеке-жеке шешті, ал кейін сабақтың соңында топ мүшелері бірігіп шешті. Сонда аталған тесттік тапсырмаларды шешу

барысында оң динамика анықталды, яғни студенттер тестті жеке өзі жазғанда қате жіберсе, топпен бірігіп шешкенде қателер саны күрт төмендегені байқалды. Тестілеудің барысында орындалатын тапсырмалардың хронометражы жасалынды.

Топта жұмыс жасау үшін студенттерге электрокардиограмманың басып шығарылған нұсқасы бар клиникалық тапсырма ұсынылды. Ол электрокардиограмманы оқу физиологиялық зертханасында студенттер алдын ала тіркеген.

Айта кететін бір жайт - топтарға берілген тапсырмалар үлгерімі орташа студенттерге арналған емес, керісінше күрделілігі жоғары деңгейдегі тапсырмалар ұсынылды. Кездейсоқ таңдау кезінде топта базалық білімі мен сабаққа даярлығы әр түрлі деңгейдегі студенттер болатындықтан, ұсынылатын тапсырма да интеллектуалды ширығу жағдайын тудыруы қажет. Бұл кезде жеке студенттің жұмысы емес, топ мүшелерінің өзара әрекеті есепке алынады, сонда үлгерімі төмен студенттер үлгерімі жоғары студенттерге тартылады. Үлгерімі жоғары, орташа және төмен студенттер жұмыс жасайтын топ оқу материалын жақсы меңгереді деп есептеледі [6].

Сабақ барысында студенттер үшін негізгі міндет – басты мәселені тауып, оның туындау себебін анықтау. Студенттер атқаратын жұмыстарын өздері жоспарлап, топтағы міндеттерін бөлісу, бір-біріне жәрдемдесу, топтағы өзара әрекет жасау, пікір таластыру, нәтижесінде бір-бірінің көзқарасын қабылдау немесе керісінше әрбір кезеңде өзінің көзқарасында соңына дейін тұру мүмкіндігі ұсынылды. Осының барлығы дәрігердің кәсіби қызметінің ажырамас бөлігі болып табылатын коммуникациялық дағдыларды жетілдіруге мүмкіндік берді [10].

Алдыға қойылған міндеттерді шешу барысында студенттер «ой-талқы» элементтерін қолданды, гипотезалар жасалынды, топ мүшелері ЭКГ-де анықтаған жүректегі үрдістерді бейнелейтін өзгерістердің механизмін табуға тырысты.

Сабақтың келесі кезеңі – топтардың ортақ пікірталас кезінде нәтижелерді талқылау мен презентация жасау. Әрбір топ флипчарттарды қолданды, онда шешілген жағдайлық есептердің нәтижелері бар электрокардиограмманың талдауы бейнеленді. Әр топтың баяндаушысы алынған нәтижелерді қысқа да нұсқа жеткізіп, оны басқа студенттер белсенді түрде талқылады. Пікірталасқа қатысу диалог құру мәдениетін қалыптастыруды жалғастыруға септігін тигізді.

Үлкен аудиторияда 4 шағын топты қалыптастыру арқылы базалық пәндерде медициналық мәселелерді зерттеудің осындай тәсілдемесі біздің ойымызша студенттерде сыни ойлауды қалыптастыруға көмектеседі, өзін-өзі дамытуға серпініс береді, ал оқу үрдісін қызығырақ етеді [1].

Оқытушылар ЭКГ бойынша жағдайды талдау кезінде студенттердің белсенділігі, жауапкершілігі мен коммуникациялық қабілеттері аса жоғары болғандығын атап өту қажет. Бұл оқытудың барлық кезеңінде TBL технологиясын жүйелі түрде қолдану студенттердің тұлғалық сипаттамасының жағымды динамикасына әкеледі және оларға өзінің шамасын кеңінен ашуға, оқуға деген мотивациясын жоғарылатуға мүмкіндік береді деген қорытынды жасауға болады.

Қорытынды бағаны қою кезінде оқытушы жекелеген студентті емес, тұтас топтың жұмысын бағалайды, атап айтқанда берілген тапсырманы дұрыс шешілгендігі мен мәселенің толық шешім табылғандығын бағалайды.

Кері байланыс сауалнамасында білім нәтижесі бойынша студенттердің 97% оқытудың аталған формасына жағымды баға берді, олардың айтуы бойынша үлкен аудиторияда бірнеше оқу топтарында бір мезетте TBL сабағының өткені ұнағандығын атап өтті. Студенттердің 3% сабақтың осы әдістемесін ұнатпады, оның пікірінше топта көп балалардың болуы сабақты ұғынуда қиындық туындатады. Сауалнама жасырын (анонимді) түрде өткендіктен студенттердің қайсысы (даярлығы жоғары деңгей немесе білім деңгейі төмен) сабақ жүргізудің аталған формасын ұнатпаған студенттердің 3% құрамына кіргенін анықтау мүмкін болмады.

Оқу мен оқытудың формалары мен әдістері (әсіресе біріктірілген оқытудың) түлектерде білім мен дағдыларды қалыптастыруда оқытудың бірізділігін қамтамасыз етуге бағытталған.

Біріктірілген клиникалық оқытуды бағалау үшін объективті-құрылымдалған клиникалық емтихан (ОҚКЕ) форматы жақсы сай келеді, ол біріктірілген оқытудың аяқтаушы кезеңінің құрамдас элементінің бірі ретінде өткізіледі. ОҚКЕ форматы біріктірілген оқытудың тиімділігін бағалауға мүмкіндік береді, биомедициналық және клиникалық пәндерде алған білімнің біріктірілу нәтижесі мен алынған білім мен дағдының өміршеңдігін жақсы көрсетеді [8]. Бағалау құралдары студенттердің қол жеткізген жоғары нәтижелерімен үйлесуі қажет, сонымен қатар ол студенттердің мәліметтерді түсіну, талқылау және талдау, базалық және клиникалық

пәндерде алынған білімді біріктіру негізінде шешім қабылдау секілді қасиеттерді бағалауға қабілетті болуы тиіс.

Осыған сәйкес «Жүрек-қантамыр жүйесі» модулі бойынша 3 курс студенттері үшін ОҚКЕ-да «Физиология-2» және «Ішкі аурулар пропедевтикасы» пәндері бойынша «ЭКГ тіркеу техникасы мен оны талдау» станциясы бекітілді. ОҚКЕ арналған станцияларға емтихандық тапсырмалар физиология және ішкі аурулар пропедевтикасы кафедраларының оқытушылар тобымен бірлесіп жасалынды.

Аталған емтихандық тапсырмалар ЖОО-да жүргізілген жиналыстарында талқыланып, ОҚКЕ пилоттық нұсқасында апробациядан өтті. Емтиханның қорытындысын (соның ішінде ЭКГ станциясында) жыл сайын талдау жүргізу барысында емтихандық тапсырмалар үздіксіз жетілдіріліп отырады.

Сонымен, Физиология-2 базалық пәні 2009 жылдан бастап бекітілген және енгізілген құзіреттіліктердің дамуы мен жетілдірілуіне өзінің септігін тигізеді. TBL түрінде өтетін ЭКГ бойынша сабақтар, ОҚКЕ-да студенттердің білімі мен дағдыларын бақылау мен бағалау «Биомедициналық білімдерді білу», «Коммуникациялық дағдылар», «Топта жұмыс жасау дағдысы», «Шеберлік», «Клиникалық дағдылар», «Үнемі өзін-өзі жетілдіру дағдысы» секілді құзіреттіліктерге екпін жасауға мүмкіндік береді [10].

Біздің ойымызша, пәннің ерекшеліктерін есепке ала отырып, педагогиканың құзіреттіліктері мен оқытудың белсенді әдістерін біріктіру алдыға қойылған мақсатты өздігімен шешуге қабілетті, сонымен қатар мақсаттарға қол жеткізу үшін әріптестерімен тиімді өзара әрекет жасауға қабілетті мамандарды даярлауға септігін тигізетіні анық.

Жоғарғы оқу орнына оқытудың заманауи белсенді әдістерін қолдану болашақ маманның құзіреттіліктерін, атап айтқанда алынған білімді қолдану мен оқуға жауапкершілікті қалыптастыру және мотивацияны арттыру бағалауға мүмкіндік береді.

ӘДЕБИЕТ

1 Бухарина Т. Внедрение инновационных технологий в педагогический процесс медицинского вуза //Врач. – 2011. – №10. – С. 71-73.

2 Досмағамбетова Р. С. Медициналық білім берудегі педагогикалық процесс: монография /Р. С. Досмағамбетова, Г. С. Кемелова, Ш. С. Калиева. – ҚММУ, 2012. – 120 б.

3 Қазақстан Республикасының 2020 жылға дейінгі дамуының стратегиялық жоспары (ҚР президентінің Жарлығы 01.02.10, № 922).

4 Қазақстан Республикасының 2011-2020 жылдардағы білімді дамытудың Мемлекеттік Бағдарламасы, <http://www.edu.gov.kz>

5 Миндубаева Ф. А. Опыт использования современных образовательных технологий в медицинском образовании //Международный журнал экспериментального образования. – 2016. – №8. – С. 26-28.

6 Миноранская Н. С. Активные методы обучения как средство формирования высокой компетентности специалиста //Мед. образование и профессиональное развитие. – 2012. – №1. – С. 153-156.

7 Молотов-Лучанский В. Б. Организация методической работы: Метод. указания //В. Б. Молотов-Лучанский, И. М. Риклефс, А. Б. Ташетова. – Караганда, 2014. – 63 с.

8 Телеуов М. К. Инновационные методы в обучении и оценке учебных достижений студентов Карагандинского государственного медицинского университета /М. К. Телеуов, Р. С. Досмагамбетова, В. Б. Молотов-Лучанский. – Караганда, 2010. – 118 с.

9 Телеуов М. К. Сферы компетентности выпускника медицинского вуза. Компетентности: Навык работы в команде. Профессионализм /М. К. Телеуов, Р. С. Досмагамбетова, Л. Г. Тургунова. – Караганда, 2010. – 84 с.

10 Телеуов М. К. Сферы компетентности выпускника Карагандинского государственного медицинского университета. Компетентность: Коммуникативные навыки. – Караганда, 2010. – 46 с.

REFERENCES

1 Buharina T. Vnedrenie innovacionnyh tehnologii v pedagogicheskij process medicinskogo vuza //Vrach. – 2011. – №10. – P. 71-73.

2 Dosmagambetova R. S. Medicinalyқ bilim

berudegi pedagogikalық process: monografija /R. S. Dosmagambetova, G. S. Kemelova, Sh. S. Kalieva. – ҚММУ, 2012. – 120 p.

3 Қазақстан Республикасының 2020 жылға дейінгі дамуының стратегиялық жоспары (ҚР президентінің Жарлығы 01.02.10, № 922).

4 Қазақстан Республикасының 2011-2020 жылдардағы білімді дамытудың Мемлекеттік Бағдарламасы, <http://www.edu.gov.kz>

5 Mindubaeva F. A. Opyt ispol'zovanija sovremennyh obrazovatel'nyh tehnologij v medicinskom obrazovanii //Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovanija. – 2016. – №8. – P. 26-28.

6 Minoranskaja N. S. Aktivnye metody obuchenija kak sredstvo formirovanija vysokoj kompetentnosti specialista //Med. obrazovanie i professional'noe razvitie. – 2012. – №1. – P. 153-156.

7 Molotov-Luchanskij V. B. Organizacija metodicheskoy raboty: Metod. ukazanija //V. B. Molotov-Luchanskij, I. M. Riklefs, A. B. Tashetova. – Karaganda, 2014. – 63 p.

8 Teleuov M. K. Innovacionnye metody v obuchenii i ocenke uchebnyh dostizhenij studentov Karagandinskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta /M. K. Teleuov, R. S. Dosmagambetova, V. B. Molotov-Luchanskij. – Karaganda, 2010. – 118 p.

9 Teleuov M. K. Sfery kompetentnosti vypusknika medicinskogo vuza. Kompetentnosti: Navyk raboty v komande. Professionalizm /M. K. Teleuov, R. S. Dosmagambetova, L. G. Turgunova. – Karaganda, 2010. – 84 p.

10 Teleuov M. K. Sfery kompetentnosti vypusknika Karagandinskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. Kompetentnost': Kommunikativnye navyki. – Karaganda, 2010. – 46 p.

Поступила 17.02.2017 г.

F. A. Mindubayeva, G. A. Lepesbayeva, A. M. Zhashkeeva, A. K. Ramazanov

EXPERIENCE USE OF MODERN EDUCATIONAL TECHNOLOGIES IN THE PHYSIOLOGY DEPARTMENT

Department of physiology of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

The article describes the experience of learning, based on the competence approach, using innovative methods (TBL and work with a large number of students, divided into teams) at the Department of Physiology KSMU during practical lessons on discipline «Physiology-2» (Module «Cardiovascular system») with students of the 3rd courses of specialty «General medicine». In the article has been given characterization of possible evaluation of the skills in the classroom during OSCE.

Key words: learning process, TBL, active learning methods, team work, practical skills, OSCE

Ф. А. Миндубаева, Г. А. Лепесбаева, А. М. Жашкеева, А. К. Рамазанов

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ОБУЧАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ НА КАФЕДРЕ ФИЗИОЛОГИИ

Кафедра физиологии Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

В статье описан опыт применения обучения, основанного на компетентностном подходе, использования инновационных методов (TBL и работа с большим количеством студентов, разбитых на команды) на кафедре физиологии Карагандинского государственного медицинского университета при проведении практических занятий по дисциплине «Физиология-2» (модуль «Сердечно-сосудистая система») со студентами 3 курса по специальности «Общая медицина». Дана характеристика возможности оценки полученных на занятиях навыков при проведении ОСКЭ.

Ключевые слова: процесс обучения, метод TBL, активные методы обучения, работа в команде, практические навыки, ОСКЭ

Л. Г. Панибратец, К. А. Кенжебаева, А. В. Тубина, А. М. Ибраева, А. Д. Беказинова, М. К. Аккаирова

КРОВОИЗЛИЯНИЕ В НАДПОЧЕЧНИКИ У НОВОРОЖДЕННОГО ПРИ РОДОВОЙ ТРАВМЕ

Кафедра детских болезней №3 Карагандинского государственного медицинского университета

Родовая травма – нарушение целостности тканей и органов ребенка, возникшее во время родов. Различают родовые травмы мягких тканей, костной системы, центральной и периферической нервной системы и травмы внутренних органов. Одним из тяжелых последствий родовой травмы является повреждение внутренних органов, в частности, надпочечников, нередко с летальным исходом. Клинические проявления повреждения надпочечников переменны, прижизненная диагностика затруднительна, клиника маскирует поражение центральной нервной системы и других органов и систем. Мотивация к написанию данной статьи обусловлена клиническим случаем, в ходе наблюдения за которым возникли трудности в диагностике заболевания.

Ключевые слова: родовая травма, кровоизлияния, осложнения

Родовая травма дифференцируется на спонтанную, возникающую при обычно протекающих родах, и акушерскую, вызванную механическими действиями акушера (щипцы, тракция, пособия и др.). Таким образом, под родовой травмой понимают патологию новорожденного, вызванную повреждениями в результате действия механических сил в процессе родов [8, 10]. По литературным данным частота родовых травм составляет 2-7 случаев на 1 000 новорожденных [8, 10, 14]. По статистическим данным нет четких указаний о частоте поражения внутренних органов при родовой травме у новорожденных, что, видимо, связано с трудностью прижизненной диагностики.

Родовая травма внутренних органов встречается редко и, как правило, является следствием механических воздействий на плод при неправильном ведении родов, оказании различных акушерских пособий. Наиболее часто регистрируются кровоизлияния в печень, селезенку и надпочечники. Также имеет место поражение почек, полых органов (желудок, толстый кишечник, разрыв сосудов брыжейки). При поражении паренхиматозных органов у новорожденных имеет место двухэтапное поражение: 1) подкапсульная гематома (течение малосимптомно); 2) разрыв гематомы (острое течение) [3, 8].

Важное значение в возникновении кровоизлияния в паренхиматозные органы у новорожденных при родовой травме имеет не только механическая травма (затяжные, быстрые роды, аномалии положения плода, несоответствие размеров плода и таза, применение акушерских пособий в родах), но и внутриутробная гипоксия, асфиксия новорожденного, коагулопатии, недоношенность [4]. Клиническая картина травмы органов брюшной полости и

забрюшинного пространства у новорожденных имеет некоторые общие черты, независимо от того, в какой орган произошло кровоизлияние. На стадии подкапсульной гематомы отмечается умеренное увеличение пораженного органа, легкая анемия («скрытый период или светлый промежуток») [2, 4]. При разрыве гематомы регистрируется клиника шока, вздутие живота, острая анемия, нарушение свертывания крови. Для диагностики патологии изучаются анамнез течения родов, факторы риска, клиника, обязательно обзорное рентгенологическое исследование, УЗИ [4].

При родовой травме, чаще при тазовом предлежании, может возникнуть кровоизлияние в надпочечники, обычно одностороннее. Кровоизлияние может быть очаговым, захватывая часть фетальной коры, и тотальным – превращая надпочечник в «мешочек с кровью». При разрыве капсулы кровь прорывается в паранефральную клетчатку с образованием забрюшинной гематомы. Кровь вначале жидкая, затем организуется. Микроскопически в ткани надпочечника помимо кровоизлияния определяются очаги некрозов; некрозу подвергается ткань надпочечника вокруг гематомы. При длительном существовании кровоизлияния в краевой зоне откладываются соли извести. В результате кровоизлияния может образовываться кровяная киста с капсулой и небольшими остатками коркового вещества мозга или возникает фибрирование со скоплением гемосидерина в разросшейся соединительной ткани [4, 6, 7].

Генез кровоизлияний в надпочечники связан с венозным застоем и гипоксией, при которых развиваются синусоидные капилляры фетальной коры, состоящие из одного слоя эндотелия. Надпочечники в состоянии веноз-

ного застоя являются очень ранимыми к физическим воздействиям, в частности, передающимися через печень и почки, при извлечении туловища или, например, при «выдавливании» плода при затруднении продвижения головки. Полагают, что тотальное кровоизлияние в надпочечник может явиться причиной смерти [6, 7, 11, 12]. Обычно кровоизлияние происходит в центральную часть надпочечника (кровяные кисты обоих надпочечников). При массивных кровоизлияниях в надпочечники может произойти прорыв в окологречечную клетчатку и брюшную полость. Прижизненный диагноз исключительно труден [2, 6, 12].

Клиническая картина кровоизлияния в надпочечники разнообразна. В зависимости от характера повреждения органов симптоматика может быть несколько различной. Однако в большинстве случаев клиническая картина обуславливается наличием внутреннего кровотечения, явлениями коллапса и перитонита.

При кровоизлиянии в надпочечники регистрируются следующие симптомы: нередко высокая температура с токсикозом, внезапная слабость, вялость, бледность, рвота, отказ от еды, учащенное дыхание, одышка с цианозом, «псевдопневмония», учащенный слабый пульс, шоковое состояние, судороги, анемия, характерна бронзовая окраска кожи, однако этот симптом является поздним и непостоянным. Часто ошибочно ставят диагноз сепсис, пневмония, энцефалопатия. Иногда гематома доступна пальпации [13, 18].

Кровоизлияние в надпочечники проявляется обычно на 3-5 сут жизни ребенка. Быстро ухудшается общее состояние, ребенок становится вялым, появляется срыгивание, может быть рвота, периодически ребенок беспокоен. Меконий отходит в обычном количестве, иногда задержан. Живот вздут. Постепенно нарастает абдоминальный синдром, что позволяет заподозрить врожденную непроходимость [15, 16, 17].

Для подтверждения диагноза родовой травмы внутренних органов проводят обзорную рентгенограмму и ультразвуковое обследование брюшной полости, а также исследование функционального состояния поврежденных органов [3, 8]. Кровоизлияние в надпочечники по клиническим проявлениям и течению дифференцируют с поражением ЦНС и внутренних органов при родовой травме. На рентгенограмме органов брюшной полости визуализируется увеличение надпочечников, затемнение в нижних отделах живота (признаки скопления жидкости в брюшной полости) [15, 18].

Сочетание клиники, течения, рентгенодиагностики, ультразвукового исследования поз-

волит поставить клинический диагноз, который определит тактику дальнейшей терапии детей с травмой надпочечников [1, 9].

Лечение осуществляется с учетом клинических, тяжести течения и данных обследования: уход, материнское молоко; при клиническом проявлении шока реанимационные мероприятия с введением жидкости и препаратов крови; струйное введение физиологического раствора 20 мл/кг для поддержания кровяного давления; лечение нарушений системы свертывания; непрерывное введение глюкозы для поддержания оптимального уровня сахара; лечение гидрокортизоном – доза препарата 4x2,5 мг/кг, поддерживающая доза 50-100 мг/кг/сут.

У многих новорожденных, перенесших кровоизлияние в надпочечники, в дальнейшем развивается хроническая надпочечниковая недостаточность [1, 5, 10].

Приводим собственное клиническое наблюдение кровоизлияния в надпочечники у новорожденного при родовой травме:

Новорожденный М., от первых срочных родов в 41 нед., в затылочном предлежании. Дородовый разрыв плодных оболочек (безводный период 16 ч 45 мин). Затянувшаяся активная фаза I периода родов. Дистоция плечиков. Оценка по шкале Апгар 1-3 балла. Вес при рождении – 3 880,0 г, рост – 56 см, окружность головы – 35 см, окружность груди – 34 см, группа крови ребенка – O (I) первая, Rh (+) пол.

Объективные данные: Состояние ребенка при рождении тяжелое за счет неврологической симптоматики, перенесенной асфиксии. Не кричал. Атония, арефлексия. Дыхание отсутствует. Сердцебиение единичное. Кожные покровы бледно-цианотичные. Проведены реанимационные мероприятия (А, В, С, D). Ребенок заинтубирован, переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). На 5-й мин. ЧСС < 100 уд/мин, гипотония, рефлекс угнетены, на ИВЛ. Кожные покровы бледные, акроцианоз. В анализах КОС: Ph – 7,15, pCO₂ – 50, pO₂ – 30, BE – (-14,6), HCO₃ – 7,6. ОАК: Нв – 201 г/л, Ht – 60%, Эр – 6,4*10¹²/л, ЦП – 0,94, Тр – 174,0*10⁹/л, Ле – 35,6*10⁹/л, п/я – 3, с/я – 64, м – 3, лим – 30.

Учитывая тяжесть состояния, было принято решение о начале терапевтической гипотермии. Через 72 ч после начала терапевтической гипотермии, была начата фаза медленного согревания. Отмечалась положительная динамика: кормится сцеженным грудным молоком, повысилась двигательная активность,

сохранялись умеренные признаки угнетения ЦНС. В анализах КОС: Ph – 7,35, pCO₂ – 38, pO₂ – 35, BE – (-4), HCO₃ – 24. Ребенок переведен на СРАР.

На 5 сут жизни состояние ребенка ухудшилось. Кожные покровы бледные, мраморные. Неоднократно срыгивал. Гиподинамичен, рефлексы угнетены. Отмечалась судорожная готовность, тонико-клонические судороги. Гемодинамика нестабильная, АД снижено. Симптом «белого пятна» более 3 с. Живот вздут. Олигурия. Поставлен диагноз: Перинатальное поражение ЦНС гипоксически-ишемического генеза, синдром угнетения. В анализах КОС: Ph – 7,32, pCO₂ – 42, pO₂ – 62, BE – (-5), HCO₃ – 22. ОАК: Нв – 175 г/л, Ht – 56%, Эр – 5,2*10¹²/л, ЦП – 0,94, Тр – 178,0*10⁹/л, Ле – 18,8*10⁹/л, п/я – 3, с/я – 42, м – 3, лим – 48.

У ребенка участились срыгивания, вздутие живота, стул отсутствовал. Учитывая тяжесть состояния, ребенку было проведено УЗИ органов брюшной полости: УЗИ признаки гематомы правого надпочечника размером 27*30 мм. На КТ: признаки, более характерные для кровоизлияния в правый надпочечник. Поставлен клинический диагноз: кровоизлияние в правый надпочечник. Благодаря современной диагностике и адекватной терапии на 13 сут с улучшением ребенок был переведен в перинатальный блок в палату к маме, приложен к груди.

ВЫВОДЫ

1. Разрыв надпочечников является нечастой, но тяжелой интранатальной патологией у новорожденных.

2. Причины могут быть разнообразными, чаще способы ускорения родов: стимуляция родов, «выдавливание» плода (способ выжмания плода по Кристелеру), применения бинта Вербова и др.

3. Симптомы болезни малоспецифичны, что затрудняет раннюю диагностику заболевания. Для диагностики проводят рентгенографию, компьютерную томографию, ультразвуковую диагностику. Прижизненный диагноз исключительно труден.

4. Если ребенок не погибает в острый период родовой травмы, его последующее развитие во многом определяется сохранностью функций пораженного органа при своевременном выявлении заболевания и лечении.

Конфликт интересов: Конфликт интересов не выявляется.

Благодарности: авторы выражают благодарность К. А. Кенжебаевой – научному руководителю, доценту, кандидату медицинских наук, почетному профессору КГМУ, как наставнику, обеспечивающему общую поддержку.

ЛИТЕРАТУРА

1 Баиров Г. И. Родовая травма органов брюшной полости и забрюшинного пространства /Г. И. Баиров, Н. Л. Куц. – Киев, 1975. – 424 с.

2 Власюк В. В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению родовой травмы /В. В. Власюк, Д. О. Иванов. – СПб, 2016. – 993 с.

3 Кравченко Е. Н. Родовая травма: акушерские и перинатальные аспекты. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2009. – 240 с.

4 Новорожденные высокого риска, новые диагностические и лечебные технологии /Под ред. В. И. Кулакова, Ю. И. Барышева. – М., 2006 – 524 с.

5 Робертон Н. Р. К. Практическое руководство по неонатологии. – М.: Медицина, 1998. – 474 с.

6 Парилов С. Л. Родовая и акушерская травма при головном предлежании плода с позиции врача судебного медицинского эксперта и акушера /С. Л. Парилов, В. Б. Цхай //Сб. науч. тр.: «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии». – Красноярск, 2008. – С. 92-97.

7 Радзинский В. Е. Безопасное акушерство /В. Е. Радзинский, И. Н. Костин //Акушерство и гинекология. – 2007. – №5. – С. 12-17.

8 Ратнер А. Ю. Неврология новорожденных. – М.: БИНОМ, 2008. – 368 с.

9 Цхай В. Б., Парилов С. Л., Полстяной А. М. Случай спонтанного разрыва селезенки у новорожденного //Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – №1. – С. 21-28.

10 Чувакова Т. К. Эффективные технологии ухода и медицинской помощи новорожденным детям. – Астана, 2015. – 308 с.

11 Di Maio D. J. Forensic Pathology. – CRC Press: Boca Raton, 2001. – 592 p.

12 Emery K. H. Splenic emergencies //Radiol. Clin. North Am. – 1997. – V. 35, №4. – P. 831-843.

13 Fanaroff A. A. Neonatal jaundis and liver disease /A. A. Fanaroff, R. J. Martin //Neonatal-perinatal medicine: Disease of the fetus and infant. – St. Louis, 2002. – V. 2. – P. 1419-1466.

14 Hemoperitoneum and Splenic Rupture in a Newborn Infant /J. L. Alessandri, A. Deschilde, E. Daussac et al. //Pediatrie. – 1993. – V. 48, №1. – P. 55-57.

15 Splenic hemorrhage in a neonate of the mother on anticonvulsant therapy /D. J. Traggis, D. L. Maunz, R. Baroudy //J. Pediatr. Surg. Int. – 2003. – V. 19, №5. – P. 598-599.

16 Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis /D. M. Safin, R. Jayasingam, N. G Melillo. Et al. //Hospital Physician. – 2009. – V. 67, №1. – P. 29-32.

17 Ultrasonography in traumatic splenic rupture /T. M. Siniluoto, M. J. Paivanalo, F. P. Lanning et al. //Clin. Radiol. – 1992. – V. 35, №4. – P. 831-843.

18 Upadhyaya P. Conservative management of splenic trauma : history and current trends //Pediatr. Surg. Int. – 2003. – V. 19. – P. 617-627.

REFERENCES

1 Bairov G. I. Rodovaja travma organov brjushnoj polosti i zabrjushinnogo prostranstva / G. I. Bairov, N. L. Kushh. – Kiev, 1975. – 424 s.

2 Vlasjuk V. V. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju rodovoj travmy /V. V. Vlasjuk, D. O. Ivanov. – SPb, 2016. – 993 s.

3 Kravchenko E. N. Rodovaja travma: akusherskie i perinatal'nye aspekty. – M.: GJeOTAR-Med, 2009. – 240 s.

4 Novorozhdennye vysokogo riska, novye diagnosticheskie i lechebnye tehnologii /Pod red. V. I. Kulakova, Ju. I. Barysheva. – M., 2006 – 524 s.

5 Robertson N. R. K. Prakticheskoe rukovodstvo po neonatologii. – M.: Medicina, 1998. – 474 s.

6 Parilov S. L. Rodovaja i akusherskaja travma pri glavnom predlezhanii ploda s pozicii vracha sudebnogo medicinskogo jeksperta i akushera /S. L. Parilov, V. B. Chaj //Sb. nauch. tr.: «Aktual'nye voprosy akusherstva i ginekologii». – Krasnojarsk, 2008. – S. 92-97.

7 Radzinskij V. E. Bezopasnoe akusherstvo / V. E. Radzinskij, I. N. Kostin //Akusherstvo i ginekologija. – 2007. – №5. – S. 12-17.

8 Ratner A. Ju. Nevrologija novorozhdennh. – M.: BINOM, 2008. – 368 s.

9 Chaj V. B., Parilov S. L., Polstjanov A. M. Sluchaj spontannogo razryva selezenki u no-

vorozhdennoho //Sibirskoe medicinskoe obozrenie. – 2011. – №1. – S. 21-28.

10 Chuvakova T. K. Jefferktivnye tehnologi uhoda i medicinskoj pomoshhi novorozhdennym detjam. – Astana, 2015. – 308 s.

11 Di Maio D. J. Forensic Pathology. – CRC Press: Boca Raton, 2001. – 592 p.

12 Emery K. H. Splenic emergencies // Radiol. Clin. North Am. – 1997. – V. 35, №4. – P. 831-843.

13 Fanaroff A. A. Neonatal jaundis and liver disease /A. A. Fanaroff, R. J. Martin //Neonatal -perinatal medicine: Disease of the fetus and infant. – St. Louis, 2002. – V. 2. – P. 1419-1466.

14 Hemoperitoneum and Splenic Rupture in a Newborn Infant /J. L. Alessandri, A. Deschilde, E. Daussac et al. //Pediatrie. – 1993. – V. 48, №1. – P. 55-57.

15 Splenic hemorrhage in a neonate of the mother on anticonvulsant therapy /D. J. Traggis, D. L. Maunz, R. Baroudy //J. Pediatr. Surg. Int. – 2003. – V. 19, №5. – P. 598-599.

16 Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis /D. M. Safin, R. Jayasingam, N. G. Melillo. Et al. //Hospital Physician. – 2009. – V. 67, №1. – P. 29-32.

17 Ultrasonography in traumatic splenic rupture /T. M. Siniluoto, M. J. Paivanalo, F. P. Lanning et al. //Clin. Radiol. – 1992. – V. 35, №4. – P. 831-843.

18 Upadhyaya P. Conservative management of splenic trauma : history and current trends //Pediatr. Surg. Int. – 2003. – V. 19. – P. 617-627.

Поступила 31.01.2017 г.

L. G. Panibratets, K. A. Kenzhebaeva, A. V. Tubina, A. M. Ibraeva, A. D. Bekazinova, M. K. Akkairova
BLEEDING IN THE ADRENAL GLANDS IN NEWBORNS DUE TO BIRTH INJURY

Department of pediatrics and pediatric surgery of the faculty of continuous professional development of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

Birth trauma is a violation of the integrity of tissues and organs of a child, which arose during childbirth. There are birth defects of soft tissue, bone, central and peripheral nervous system and internal organs injury. One of the serious consequences of a birth trauma is damage to internal organs, particularly the adrenal glands, often with fatal consequences. Clinical manifestations of adrenal lesions are variable, lifetime diagnosis difficult, clinic mimics the central nervous system and other organs and systems. The motivation to write this article due to the clinical case, in the course of monitoring for which there were difficulties in the diagnosis of disease.

Key words: birth trauma, hemorrhage, complications

Л. Г. Панибратец, К. А. Кенжебаева, А. В. Тубина, А. М. Ибраева, А. Д. Беказинова, М. К. Аккайрова
ДОСАНУ КЕЗІНДЕГІ НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ БҮЙРЕК ҮСТІ БЕЗІНЕ ҚАН ҚАТУІ

№3 балалар аурулары кафедрасы Қарағанды мемлекеттік медициналық университеті (Қарағанда, Қазақстан)

Досану жарақатыөбосану кезіндегі нәрестенің мүшелерімен тіңдердін бүтіндігінің бузылыстарының пайда болуы. Ішкі мүшелердін жарақаттары және орталықпен жеткі перифериялық жүйке жүйесінің, сүйек жүйесінің,жумсақ тіңдердің босану жарақаттары болып бөлінеді. Босану жарақаттарының ең бір ауыр көрінікті ішкімүшелердін жарақатталуы,сонын ішінде бүйре үсті безенін жарақаты,ол жиі оліммен аяқталады. Бүйрек үсті безінің жарақаттануының книникалық көрінісі вариабелді,өмір сүру кезіндегідиагностикасы ауыр, клиникалық көрінісі ОЖН және басқа мүшелермен жүйелерінің бузылыстарымен көрінеді.

Кілт сөздер: туу жарақат, қан, асқынулар

З. А. Юсифов¹, Л. А. Девярых², Д. М. Атюшев², Н. Ж. Касанов², Д. Н. Матюшко¹

МУКОЦЕЛЕ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА

¹Карагандинский государственный медицинский университет (Караганда, Казахстан),

²Центральная больница г. Сарани (Сарань, Казахстан)

Мукоцеле червеобразного отростка относится к наиболее редкой патологии с нехарактерной клинической картиной, напоминающей острый аппендицит. Мукоцеле – киста червеобразного отростка, содержащая слизь различной консистенции – от желеподобной массы до водянистой жидкости, является своеобразным редким новообразованием червеобразного отростка и, по данным разных авторов, встречается в 0,02-0,5% всех аппендэктомий.

Авторы статьи приводят собственное клиническое наблюдение мукоцеле червеобразного отростка больной Т., которая была госпитализирована в Центральную больницу г. Сарань с подозрением на острый аппендицит, правостороннюю почечную колику. В ходе выполнения аппендэктомии при ревизии в проекции червеобразного отростка было зарегистрировано образование серовато-желтого цвета размером 20,0х4,0 см, плотно-эластической консистенции с четкими контурами, которое было расценено как мукоцеле червеобразного отростка. Результаты гистологического исследования подтвердили диагноз.

Ключевые слова: мукоцеле, червеобразный отросток, аппендэктомия, острый аппендицит, новообразование

Мукоцеле – киста червеобразного отростка, содержащая слизь различной консистенции – от желеподобной массы до водянистой жидкости, которую в этом случае расценивают как водянку отростка, является своеобразным редким новообразованием червеобразного отростка и, по данным разных авторов, встречается в 0,02-0,5% всех аппендэктомий [1, 2, 3, 4].

Принимая во внимание редкость данной патологии, приводим собственное клиническое наблюдение:

Больная Т., 1935 г. р., поступила в приемное отделение Центральной больницы г. Сарань (Карагандинская область) 12.02.16 г. в 17:00 с жалобами на боли в правой подвздошной области, в нижних отделах живота, в правой поясничной области с иррадиацией в паховую область, сухость во рту, общую слабость. Из анамнеза заболела остро 12.02.16 г. около 08:00, появление и нарастание вышеперечисленных жалоб ни с чем не связывает. При объективном осмотре состояние средней степени тяжести, обусловленное болевым синдромом.

Кожные покровы обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Гемодинамика и дыхание не нарушены. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот умеренно подвздут, участвует в акте дыхания, при пальпации напряжен в правой половине, болезненный в правой подвздошной области, в нижних отделах живота. Симптомов раздражения брюшины нет. Аппендикулярные симптомы сомнительные. Перистальтика кишечника выслушивается, газы отходят. Стул и диурез в норме. Была госпитализирована в пала-

ту динамического наблюдения с подозрением на острый аппендицит, правостороннюю почечную колику.

В лабораторных анализах: ОАК: Нв – 128 г/л, эритроциты – $3,9 \times 10^{12}$, лейкоциты – $5,8 \times 10^9$, НТ – 35%, СОЭ – 30 мм/ч, палочко-ядерные – 4, сегментоядерные – 62, лимфоциты – 28, моноциты – 5. ОАМ, Б/х крови, Б/коагулограмма – в пределах нормы. Лейкоциты в динамике $5,8 \times 10^9$.

В ходе динамического наблюдения проводилась инфузионно-спазмолитическая терапия – без эффекта, состояние пациентки ухудшалось, болевой синдром прогрессировал. Регистрировалось появление положительных аппендикулярных симптомов (Ситковского, Ровзинга, Бартомье-Михельсона). Больная госпитализирована в хирургическое отделение, где был поставлен диагноз острого аппендицита, в экстренном порядке больная была взята на операцию.

Под внутривенным наркозом разрезом по Волковичу-Дьяконову длиной 7,0 см, послойно рассечены ткани передней брюшной стенки. Вскрыта брюшная полость. Получен выпот около 50 мл, осушен. При ревизии в илеоцекальной области обнаружено подвижное опухолевидное образование плотно-эластической консистенции. За счет спаечного процесса купол слепой кишки не выводится в рану. Для адекватной ревизии брюшной полости решено перейти на нижнесрединную лапаротомию. При дальнейшей ревизии в проекции червеобразного отростка имеется образование серовато-желтого цвета размером 20,0х4,0 см, плотно-эластической консистенции с четкими контурами. Образование спаяно с брыжейкой



а



б

Рисунок 1 – Мукоцеле червеобразного отростка



Рисунок 2 – Содержимое червеобразного отростка больной Т.

тонкой кишки и с куполом слепой кишки. Спайки разъединены тупым и острым путем, мобилизовано образование, основание которого подходит в купол слепой кишки. Слепая кишка не изменена. Случай расценен как мукоцеле червеобразного отростка (рис.1 а, б). Дальнейшая тактика стандартная – аппендэктомия с дренированием брюшной полости.

Послеоперационный диагноз: гигантская мукоцеле червеобразного отростка. Местный серозный перитонит. Макропрепарат вскрыт, получена желеобразная масса (рис. 2), отросток направлен на гистологическое исследование, результаты которого подтвердили диагноз мукоцеле червеобразного отростка.

Послеоперационный период протекал благоприятно. На 7 сут после операции больная выписана из стационара в удовлетворительном состоянии, дренаж удален на 3 сут после операции, послеоперационная рана зажила первичным натяжением.

Таким образом, мукоцеле червеобразного отростка относится к наиболее редкой патологии, с нехарактерной клинической картиной, напоминающий острый аппендицит.

ЛИТЕРАТУРА

1 Дергачев А. И. Гигантское мукоцеле червеобразного отростка /А. И. Дергачев, А. Н. Юшков, С. Д. Фомин //SonoAce International. – 1999. – №4. – С. 12-16.

2 Имнаишвили Б. Е. Гигантское мукоцеле червеобразного отростка /Б. Е. Имнаишвили, А. А. Коркелия, А. Г. Джвевенава //Хирургия. – 1973. – №1. – С. 133-138.

3 Кузьмин В. И. Миксома ретроцекально расположенного червеобразного отростка /В. И. Кузьмин, Н. П. Яшин, Т. М. Егорова // Хирургия. – 1985. – №3. – С. 117-118.

4 Тажимаметов Б. Т. Ущемление миксома червеобразного отростка в пупочной грыже /Б. Т. Тажимаметов, Р. И. Ибрагимов, Б. А. Утаев //Хирургия. – 1989. – №2. – С. 124-125.

REFERENCES

1 Dergachev A. I. Gigantskoe mukocеле cherveobraznogo otrostka /A. I. Dergachev, A. N. Jushkov, S. D. Fomin //SonoAce International. – 1999. – №4. – P. 12-16.

2 Imnaishvili B. E. Gigantskoe mukocеле cherveobraznogo otrostka /B. E. Imnaishvili, A. A. Korkelija, A. G. Dzhvebenava //Hirurgija. – 1973. – №1. – P. 133-138.

3 Kuz'min V. I. Miksoma retrocekal'no raspolozhennogo cherveobraznogo otrostka /V. I. Kuz'min, N. P. Jashin, T. M. Egorova //Hirurgija. – 1985. – №3. – P. 117-118.

4 Tazhimametov B. T. Ushhemlenie miksoomy cherveobraznogo otrostka v pupochnoj gryzhe /B. T. Tazhimametov, R. I. Ibragimov, B. A. Utaev //Hirurgija. – 1989. – №2. – P. 124-125.

Поступила 02.02.2017 г.

Z. A. Yusifov¹, L. A. Devyatykh², D. M. Atyushev², N. Zh. Kasanov², D. N. Matyushko¹
MUCOCELE OF VERMIFORM APPENDIX

¹Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan),

²Central hospital of Saran (Saran, Kazakhstan)

Mucocele of vermiform appendix refers to the rarest pathology with an uncharacteristic clinical picture, reminiscent of acute appendicitis. Mucocele is a cyst of the appendix, containing mucus of different consistency – from jelly-like mass to watery fluid, is a kind of rare malignant process and according to different authors it occurs in 0,02-0,5% of all appendectomies.

The authors of the article give their own clinical observation of the mucocele of the appendix in vermiform appendix of the patient T., who was hospitalized to the Central hospital of Saran with suspicion of acute appendicitis, right-sided renal colic. During the appendectomy and revision of the appendix the authors registered a neoplasm of grayish-yellow color with size 20.0x4.0 cm and tight-elastic consistency with distinct contours in the projection of the appendix, which was regarded as mucocele of appendix. The diagnosis was confirmed by the results of the histological examination.

Key words: mucocele, appendix, appendectomy, acute appendicitis, neoplasm

З. А. Юсифов¹, Л. А. Девятых², Д. М. Атюшев², Н. Ж. Касанов², Д. Н. Матюшко¹
ҚҰРТ ПІШІНДЕС ӨСІНДІ МУКОЦЕЛЕСІ

¹Қарағанды мемлекеттік медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан),

²Саран қаласының орталық ауруханасы (Саран, Қазақстан)

Құрт пішіндес мукоцеле өсіндісі барынша сирек патологияға жатады, өткір аппендицитті еске салатын тән емес клиникалық көрінісі бар. Мукоцеле – құрт пішіндес өсіндінің кистасы, әртүрлі консистенциялы сілемейі бар – запыраннан сулы сұйыққа дейін, құрт пішіндес өсіндінің өзіндік сирек жаңа құрылымы болып табылады және әртүрлі авторлардың мәліметтері бойынша барлық аппендэктомияның 0,02-0,5% кездеседі.

Мақала авторлары Саран қаласының орталық ауруханасына өткір аппендицит, оң жақ бүйрегінің шаншуы қаупімен жатқызылған науқас Т. ағзасындағы құрт пішіндес өсінді мукоцелесінің клиникалық бақылау нәтижелерін келтірген. Аппендэктомияны орындау барысында құрт пішіндес өсіндінің проекциясындағы ревизия кезінде көлемі 20,0x4,0 см сұр-сары түсті, анық контуралармен тығыз-эластикалық консистенция құрылымы тіркелген, ол құрт пішіндес өсіндінің мукоцелесі ретінде бағаланған. Гистологиялық зерттеудің нәтижелерін диагноз бекітті.

Кілт сөздер: мукоцеле, құрт пішіндес өсінді, аппендэктомия, өткір соқыршек, жаңа құрыл

Требования к рукописям, представляемым в журнал «МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ»

Внимание! С 03.01.2013 г. при подаче статей в редакцию авторы должны в обязательном порядке предоставлять подробную информацию (ФИО, место работы, должность, контактный адрес, телефоны, E-mail) о трех внешних рецензентах, которые потенциально могут быть рецензентами представляемой статьи. Важным условием является согласие представляемых кандидатур внешних рецензентов на долгосрочное сотрудничество с редакцией журнала «Медицина и экология» (порядок и условия рецензирования подробно освещены в разделе «Рецензентам» на сайте журнала). Представление списка потенциальных рецензентов авторами не является гарантией того, что их статья будет отправлена на рецензирование рекомендованными ими кандидатурам. Информацию о рецензентах необходимо размещать в конце раздела «Заключение» текста статьи.

1. Общая информация

В журнале «Медицина и экология» публикуются статьи, посвященные различным проблемам клинической, практической, теоретической и экспериментальной медицины, истории, организации и экономики здравоохранения, экологии и гигиены, вопросам медицинского и фармацевтического образования. Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: обзор, оригинальная статья, наблюдение из практики и передовая статья (обычно по приглашению редакции).

Представляемый материал должен быть оригинальным, ранее не опубликованным. При выявлении факта нарушения данного положения (дублирующая публикация, плагиат и самоплагиат и т.п.), редакция оставляет за собой право отказать всем соавторам в дальнейшем сотрудничестве.

Общий объем оригинальной статьи и обзоров (включая библиографический список, резюме, таблицы и подписи к рисункам) не должен превышать 40 тысяч знаков.

В зависимости от типа рукописи ограничивается объем иллюстративного материала. В частности, оригинальные статьи, обзоры и лекции могут иллюстрироваться не более чем тремя рисунками и тремя таблицами. Рукописи, имеющие нестандартную структуру, могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией журнала.

Работы должны быть оформлены в соответствии с указанными далее требованиями. Рукописи, оформленные не в соответствии с требованиями журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

Редакция рекомендует авторам при оформлении рукописей придерживаться также Единых требований к рукописям Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (ICMJE). Полное соблюдение указанных требований значительно ускорит рассмотрение и публикацию статей в журнале.

Авторы несут полную ответственность за содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе наличия в них информации, нарушающей нормы международного авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Представление авторами рукописи в редакцию журнала «Медицина и экология» является подтверждением гарантированного отсутствия в ней указанных выше нарушений. В случае возникновения претензий третьих лиц к опубликованным в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения, при этом изъятия редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится, изъятие же его из электронной версии журнала возможно при условии полной компенсации морального и материального ущерба, нанесенного редакции авторами.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на переработку и/или сокращение объема текста. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При представлении рукописи в редакцию журнала автор передает исключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет, на перевод рукописи на иностранные языки и т.д. Указанные права автор передает редакции журнала без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без исключения.

2. Порядок представления рукописи в журнал

Процедура подачи рукописи в редакцию состоит из двух этапов:

1) представление рукописи в редакцию для рассмотрения возможности ее публикации через on-line-портал, размещенный на официальном сайте журнала «Медицина и экология» www.medjou.kgma.kz, или по электронной почте Serbo@kgmu.kz вместе со сканированными копиями всей сопроводительной документации, в частности направления, сопроводительного письма и авторского договора (см. правила далее в тексте);

2) представление в печатном виде (по почте или лично) сопроводительной документации к представленной ранее статье, после принятия решения об ее публикации редакционной коллегией.

В печатном (оригинальном) виде в редакцию необходимо представить:

1) один экземпляр первой страницы рукописи, визированный руководителем учреждения или подразделения и заверенный печатью учреждения;

2) направление учреждения в редакцию журнала;

3) сопроводительное письмо, подписанное всеми авторами;

4) авторский договор, подписанный всеми авторами. Внимание, фамилии, имена и отчества всех авторов обязательно указывать в авторском договоре полностью! Подписи авторов обязательно должны быть заверены в отделе кадров организации-работодателя.

Сопроводительное письмо к статье должно содержать:

1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;

2) имя, адрес и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

3) сведения о статье: тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.); количество печатных знаков с пробелами, включая библиографический список, резюме, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи, резюме (рус), резюме (англ.); количество ссылок в библиографическом списке литературы; количество таблиц; количество рисунков;

4) конфликт интересов. Необходимо указать источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-работодатели, спонсоры, коммерческая заинтересованность в рукописи тех или иных юридических и/или физических лиц, объекты патентного или других видов прав (кроме авторского);

5) фамилии, имена и отчества всех авторов статьи полностью.

Образцы указанных документов представлены на сайте журнала в разделе «Авторам».

Рукописи, имеющие нестандартную структуру, которая не соответствует предъявляемым журналом требованиям, могут быть представлены для рассмотрения по электронной почте Serbo@kgmu.kz после предварительного согласования с редакцией. Для получения разрешения редакции на подачу такой рукописи необходимо предварительно представить в редакцию мотивированное ходатайство с указанием причин невозможности выполнения основных требований к рукописям, установленных в журнале «Медицина и экология». В случае, если Авторы в течение двух недель с момента отправки статьи не получили ответа – письмо не получено редколлекцией и следует повторить его отправку.

3. Требования к представляемым рукописям

Соблюдение установленных требований позволит авторам правильно подготовить рукопись к представлению в редакцию, в том числе через on-line портал сайта. Макеты оформления рукописи при подготовке ее к представлению в редакцию представлены на сайте журнала в разделе «Авторам».

3.1. Технические требования к тексту рукописи

Принимаются статьи, написанные на казахском, русском и английском языках. При подаче статьи, написанной полностью на английском языке, представление русского перевода названия статьи, фамилий, имен и отчеств авторов, резюме не является обязательным требованием.

Текст статьи должен быть напечатан в программе Microsoft Office Word (файлы RTF и DOC), шрифт Times New Roman, кегль 14 pt., черного цвета, выравнивание по ширине, межстрочный интервал – двойной. Поля сверху, снизу, справа – 2,5 см, слева – 4 см. Страницы должны быть пронумерованы последовательно, начиная с титульной, номер страницы должен быть отпечатан в правом нижнем углу каждой страницы. На электронном носителе должна быть сохранена конечная версия рукописи, файл должен быть сохранен в текстовом редакторе Word или RTF и называться по фамилии первого указанного автора.

Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка – отступ на 6 мм. Шрифт для подписей к рисункам и текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль 14 pt. Обозначениям единиц измерения различных величин, сокращениям типа «г.» (год) должен предшествовать знак неразрывного пробела (см. «Вставка-Символы»), отмечающий наложение запрета на отрыв их при верстке от определяемого ими числа или слова. То же самое относится к набору инициалов и фамилий. При использовании в тексте кавычек применяются так называемые типографские кавычки («»). Тире обозначается символом «-» ; дефис – «-».

На первой странице указываются УДК (обязательно), заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.), название статьи, инициалы и фамилии всех авторов с указанием полного официального названия учреждения места работы и его подразделения, должности, ученых званий и степени (если есть), отдельно приводится полная контактная информация об ответственном авторе (фамилия, имя и отчество контактного автора указываются полностью!). Название статьи, ФИО авторов и информация о них (место работы, должность, ученое звание, ученая степень) представлять на трех языках — казахском, русском и английском.

Формат ввода данных об авторах: инициалы и фамилия автора, полное официальное наименование организации места работы, подразделение, должность, ученое звание, ученая степень (указываются все применимые позиции через запятую). Данные о каждом авторе кроме последнего должны оканчиваться обязательно точкой с запятой.

3.2. Подготовка текста рукописи

Статьи о результатах исследования (оригинальные статьи) должны содержать последовательно следующие разделы: «Резюме» (на русском, казахском и английском языках), «Введение», «Цель», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Заключение», «Выводы», «Конфликт интересов», «Библиографический список». Статьи другого типа (обзоры, лекции, наблюдения из практики) могут оформляться иначе.

3.2.1. Название рукописи

Название должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в названии рукописи согласовывается в последующем с редакцией.

3.2.2. Резюме

Резюме (на русском, казахском и английском языках) должно обеспечить понимание главных положений статьи. При направлении в редакцию материалов, написанных в жанре обзора, лекции, наблюдения из практики можно ограничиться неструктурированным резюме с описанием основных положений, результатов и выводов по статье. Объем неструктурированного резюме должен быть не менее 1000 знаков с пробелами. Для оригинальных статей о результатах исследования резюме должно быть структурированным и обязательно содержать следующие разделы: «Цель», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Заключение», «Выводы». Объем резюме должен быть не менее 1 000 и не более 1500 знаков с пробелами. Перед основным текстом резюме необходимо повторно указать авторов и

название статьи (в счет количества знаков не входит). В конце резюме необходимо указать не более пяти ключевых слов. Желательно использовать общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских словарях, например, <http://www.medlinks.ru/dictionaries.php>

3.2.3. Введение

Введение отражает основную суть описываемой проблемы, содержит краткий анализ основных литературных источников по проблеме. В конце раздела необходимо сформулировать основную цель работы (для статей о результатах исследования).

3.2.4. Цель работы

После раздела «Введение» описывается цель статьи, которая должна быть четко сформулирована, в формулировке цели работы запрещается использовать сокращения.

3.2.5. Материалы и методы

В этом разделе в достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, с указанием нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования необходимо привести соответствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения).

Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего должны подписать письменно оформленное согласие на участие. Авторы должны предоставить детали вышеуказанной процедуры при описании протокола исследования в разделе «Материалы и методы» и указать, что Этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает в себя рентгенологические опыты, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в разделе «Материал и методы».

Авторы, представляющие обзоры литературы, должны включить в них раздел, в котором описываются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных. Эти методы также должны быть приведены в резюме.

Статистические методы необходимо описывать настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные результаты. По возможности, полученные данные должны быть подвергнуты количественной оценке и представлены с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материалы и методы», при этом саму статистическую обработку данных следует рассматривать не как вспомогательный, а как основной компонент исследования. Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Недопустимо использование фраз типа «использовались стандартные статистические методы» без конкретного их указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «р» (например: «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05»). В каждом конкретном случае желательно указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости «р» для используемого статистического критерия. Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев. Необходимо дать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям, например, M – выборочное среднее, m – ошибка среднего и др. Далее в тексте статьи необходимо указывать объем выборки (n), использованного для вычисления статистических критериев. Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, укажите, как проверялись эти ограничения и каковы результаты данных проверок (например, как подтверждался факт нормальности распределения при использовании параметрических методов статистики). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Если анализ данных производился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

3.2.5. Результаты и обсуждение

В данном разделе описываются результаты проведенного исследования, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Нельзя повторять в тексте все данные из таблиц или рисунков; необходимо выделить и суммировать только важные наблюдения. Не допускается выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов. Не допускаются ссылки на работы других авторских коллективов.

При обсуждении результатов исследования допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Необходимо выделить новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. В разделе необходимо обсудить возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Необходимо сравнить наблюдения авторов статьи с другими исследованиями в данной области, связать сделанные заключения с целями исследования, однако следует избегать «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Необходимо избежать претензии на приоритет и ссылок на работу, которая еще не закончена. Формулируйте новые гипотезы только в случае, когда это оправданно, но четко обозначать, что это только гипотезы. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

3.2.6. Заключение

Данный раздел может быть написан в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов в зависимости от специфики статьи.

3.2.7. Выводы

Выводы должны быть пронумерованы, четко сформулированы и следовать поставленной цели.

3.2.8. Конфликт интересов

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые способны привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликт интересов не заявляется».

Необходимо также указать источники финансирования работы. Основные источники финансирования должны быть указаны в заголовке статьи в виде организаций-работодателей в отношении авторов рукописи. В тексте же необходимо указать тип финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), а также при необходимости предоставить информацию о дополнительных источниках: спонсорская поддержка (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры).

В данном разделе также указывается, если это применимо, коммерческая заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

Подробнее о понятии «Конфликт интересов» читайте в Единых требованиях к рукописям Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (ICMJE).

3.2.9. Благодарности

Данный раздел не является обязательным, но его наличие желательно, если это применимо.

Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности». В качестве примеров тех, кому следует выражать благодарность, можно привести лиц, осуществляющих техническую поддержку, помощников в написании статьи или руководителя подразделения, обеспечивающего общую поддержку. Необходимо также выражать признательность за финансовую и материальную поддержку. Группы лиц, участвовавших в работе, но чье участие не отвечает критериям авторства, могут быть перечислены как: «клинические исследователи» или «участники исследования». Их функция должна быть описана, например: «участвовали как научные консультанты», «критически оценивали цели исследования», «собирали данные» или «принимали участие в лечении пациентов, включенных в исследование». Так как читатели могут формировать собственное мнение на основании представленных данных и выводов, эти лица должны давать письменное разрешение на то, чтобы быть упомянутыми в этом разделе (объем не более 100 слов).

3.2.10. Библиографический список

Для оригинальных статей список литературы рекомендуется ограничивать 10 источниками. При подготовке обзорных статей рекомендуется ограничивать библиографический список 50 источниками. Должны быть описаны литературные источники за последние 5-10 лет, за исключением фундаментальных литературных источников.

Ссылки на литературные источники должны быть обозначены арабскими цифрами и указываться в квадратных скобках.

Приставный библиографический список составляется в алфавитном порядке и оформляется в соответствии с ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления».

3.2.11. Графический материал

Объем графического материала — минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, необходимо указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Рисунки и схемы в электронном виде представить с расширением JPEG, GIF или PNG (разрешение 300 dpi). Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белый, оттенки серого, цветные. Цветные рисунки будут представлены в цветном исполнении только в электронной версии журнала, в печатной версии журнала они будут публиковаться в оттенках серого. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба. Символы, стрелки или буквы, используемые на микрофотографиях, должны быть контрастными по сравнению с фоном. Если используются фотографии людей, то эти люди либо не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Изменение формата рисунков (высокое разрешение и т.д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подготавливаются подрисовочные подписи в порядке нумерации рисунков.

3.2.12. Таблицы

Таблицы должны иметь заголовки и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10pt. Каждая таблица печатается через 1 интервал. Фото таблицы не принимаются.

Нумеруйте таблицы последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Дайте краткое название каждой из них. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Укажите, какие статистические меры использовались для отражения вариабельности данных, например стандартное отклонение или ошибка средней. Убедитесь, что каждая таблица упомянута в тексте.

3.2.13. Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом указании в тексте статьи с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.