

МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ

2020, №1 (94)
Январь – Март

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ



MEDICINE AND ECOLOGY
2020, №1 (94)
January - March

МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ЭКОЛОГИЯ
2020, №1 (94)
Қаңтар - Наурыз

Журнал основан в 1996 году

Журнал зарегистрирован
Министерством информации и
коммуникаций Республики Казахстан
20 апреля 2017 г.
Регистрационный номер 16469-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: Некоммерческое
акционерное общество
«Медицинский университет Караганды»
(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@qmu.kz
Сайт журнала:
www.kgmu.kz/ru/contents/list/678

Редактор: Е. С. Сербо
Компьютерный набор и верстка:
Ж. Р. Рахимов

Журнал отпечатан в типографии НАО
«Медицинский университет Караганды»
Адрес: г. Караганда,
ул. Гоголя, 40, к. 226
Тел.: +7 (7212) 50-39-30 (1321)

Начальник типографии
Я. О. Амирова

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

Подписной индекс 74609

Тираж 300 экз., объем 13,25 уч. изд. л.,
Лазерная печать. Формат 60x84x1/8
Подписан в печать 30.03.2020

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

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)
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 (Актобе, Казахстан)
Г. В. Тьминский, профессор (Ганновер, Германия)
Н. Щербак, профессор (Оребро, Швеция)

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Изтелеуова А. М., Бегайдарова Р. Х., Тимченко Н. А.* Влияние ВИЧ на развитие клинико-лабораторных отклонений у детей **8**
- Каюпова Г. С., Жакенова С. Р., Жамантаев О. К., Ердесов Н. Ж., Куаныш Ж. М.* Медицинская грамотность в контексте современного мира..... **21**

ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА

- Кизатова С. Т., Дюсембаева Н. И.* Младенческая смертность за 10-летний период внедрения технологий ВОЗ в Республике Казахстан **28**
- Сыздыков М. М., Маханбетчин Е. Ж., Джакетаева Ш. Д., Сандыбаев А. Т., А Ескендир. Ж., Сергалиев Т. С.* Особенности социальных факторов и вредных привычек у больных артериальной гипертензией..... **34**

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Бегайдарова Р. Х., Адекенов С. М., Алшынбекова Г. К., Насакаева Г. Е., Дюсембаева А. Е., Золотарева О. А.* Сравнительные аспекты схем терапии лямблиоза **38**
- Сергалиев Т. С., Маханбетчин Е. Ж., Джакетаева Ш. Д., Асанова Г. Н., Ескендир А. Ж., Шынтаева Н. У.* Медико-демографические аспекты заболеваемости артериальной гипертензией **47**
- Бакенова Р. А., Садуакасова А. Б., Душняк Л. В., Есенгельдинова М. А., Утешева Н. Я.* Опыт внедрения исследования диффузионной способности легких в Больнице Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан **51**

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- Муравлёва Л. Е., Молотов-Лучанский В. Б., Клюев Д. А., Жумакаева С. С., Омертаева Д. Е., Вазенмиллер Д. В., Епифанцева Н. В., Ли В. В., Беков Е. К.* Мембраносвязанный гемоглобин в норме и при патологических состояниях **58**
- Атаева А. К., Атажанова Г. А., Бадекова К., Ивасенко С. А., Марченко А. Б., Лосева И. В.* Оценка качества эфирных масел с помощью анализа ГХ-МС **64**
- Епифанцева Е. В., Романова М. А., Сейдахметова Р. Б., Адекенов С. М., Позднякова Е. В., Китова Т. Т.* Влияние гармина гидрохлорида на поведенческие реакции крыс с моделью стресс-индуцированного расстройства **77**
- Узбеков Д. Е., Чайжунусова Н. Ж., Шабдарбаева Д. М., Амантаева Г. К., Кайрханова Ы. О., Жакипова А. А., Апбасова С. А., Узбекова С. Е., Абишев Ж. Ж., Русланова Б., Дюсупова А. А., Касымбай Ж. Б.* Сравнительная характеристика гистоморфологических изменений в семенниках крыс, подвергавшихся внутреннему и внешнему облучению **88**
- Чайжунусова Н. Ж., Шабдарбаева Д. М., Узбеков Д. Е., Амантаева Г. К., Апбасова М. М., Кайрханова Ы. О., Жакипова А. А., Апбасова С. А., Узбекова С. Е., Абишев Ж. Ж., Русланова Б., Бауржан А.* Радиационно-индуцированная пролиферация KI-67 в семенниках лабораторных крыс..... **97**

МЕДИЦИНСКОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

- Тажина А. М., Бадекова К. Ж., Культенова М. Т.* Особенности использования студенто-центрированной системы обучения при изучении дисциплины информационно-коммуникационные технологии **106**
- Дюсенбекова Б. Н., Калиева Г. Т., Есильбаева Б. Т., Бритько В. В., Татина Е. С.* Форма итогового контроля в виде объективного структурированного практического экзамена по ботанике..... **110**

Калиева Ш. С., Юхневич Е. А., Абушахманова А. Х., Дюсембаева Н. К., Ким Т. В., Сагадатова Т. К. Проблема развития клинического мышления у студентов в условиях реформирования высшего медицинского образования **113**

Кизатова С. Т., Тукбекова Б. Т., Дюсенова С. Б., Исаева А. А., Тлегенова К. С., Кирьянова Т. А., Сарманкулова Г. А., Рахметова Г. Ш. Интеграция онлайн и традиционного метода обучения профессиональным компетенциям в медицинском вузе **118**

ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭКОНОМИКА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Нургазиев М. А., Гуляев А. Е., Жаугашева С. К., Пивень Л. И., Ким Т. В. Доказательство фармакоэкономической рентабельности и целесообразности использования отечественного биосимиляра трастузумаба при HER2-позитивном раке молочной железы **125**

Турсынова Ш. Б. Маркетинговые исследования местных лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке Республики Казахстан **133**

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Жумагулова А. К., Арыбжанов Д. Т., Юн В. В. Распространенная почечно-клеточная карцинома ... **136**

МАЗМҰНЫ

ӘДЕБИЕТ ШОЛУЫ

- Изтелеуова А. М., Бегайдарова Р. Х., Тимченко Н. А.* Балалардағы клиникалық және зертханалық бұзылыстарды дамытуға АИТВ-ның әсері **8**
- Каюпова Г. С., Жакенова С. Р., Жамантаев О. К., Ердесов Н. Ж., Куаныш Ж. М.* Заманауи әлем контекстіндегі медициналық сауаттылық **21**

ЭКОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

- Кизатова С. Т., Дюсембаева Н. И.* Бала өлімі 10 жылдық кезеңде технологияларды енгізу ДДҰ-ның Қазақстан Республикасындағы **28**
- Сыздықов М. М., Маханбетчин Е. Ж., Джакетаева Ш. Д., Сандыбаев А. Т., Ескендір А. Ж., Серғалиев Т. С.* Артериялық гипертензиясымен сырқаттанатын науқастардың әлеуметтік жағдайлары мен зиянды факторлардың әсерінің ерекшеліктері **34**

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

- Бегайдарова Р. Х., Адекенов С. М., Алшынбекова Г. К., Насакаева Г. Е., Дюсембаева А. Е., Золотарева О. А.* Ламблиозды терапия бағдарламаларының салыстырмалы аспектілері ... **38**
- Серғалиев Т. С., Маханбетчин Е. Ж., Джакетаева Ш. Д., Асанова Г. Н., Ескендір А. Ж., Шынтаева Н. У.* Артериялық гипертензиясы бар науқастардың медико-демографиялық ерекшеліктері **47**
- Бакенова Р. А., Сәдуақасова А. Б., Душняк Л. В., Есенгельдинова М. А., Утешева Н. Я.* Қазақстан Республикасы Президентінің іс басқармасы Медициналық орталығының ауруханасына өкпенің диффузиялық қабілетің зерттеуді енгізу тәжірибесі **51**

ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫҚ МЕДИЦИНА

- Муравлёва Л. Е., Молотов-Лучанский В. Б., Ключев Д. А., Жумакаев С. С., Омертаев Д. Е., Вазен-миллер Д. В., Эпифанцева Е. В., Ли В. В., Беков Е. Б.* Мембран-ассоциацияланған гемоглобин нормальды және патологиялық жағдайларда **58**
- Атаева А. К., Атажанова Г. А., Бадекова К., Ивасенко С. А., Марченко А. Б., Лосева И. В.* Масс-спектрометрлік газ хроматографиясы әдісін қолдана отырып эфир майларының сапасын бақылау **64**
- Эпифанцева Е. В., Романова М. А., Сейдахметова Р. Б., Адекенов С. М., Позднякова Е. В., Китова Т. Т.* Гармин гидрохлоридтің стресс-индуцирленген бұзылудың үлгісі бар егеуқұйрықтардың мінез-құлық реакцияларына әсері **77**
- Узбеков Д. Е., Чайжунусова Н. Ж., Шабдарбаева Д. М., Амантаева Г. К., Кайрханова Ы. О., Жакипова А. А., Апбасова С. А., Узбекова С. Е., Абишев Ж. Ж., Русланова Б., Дюсупова А. А., Касымбай Ж. Б.* Ішкі мен сыртқы сәулелеу әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың аталық бездеріндегі гистоморфологиялық өзгерістердің салыстырмалы сипаттамасы **88**
- Чайжунусова Н. Ж., Шабдарбаева Д. М., Узбеков Д. Е., Амантаева Г. К., Апбасова М. М., Кайрханова Ы. О., Жакипова А. А., Апбасова С. А., Узбекова С. Е., Русланова Б., Абишев Ж. Ж., Бауржан А.* Радиация әсерінен туындаған зертханалық егеуқұйрықтардың аталық безіндегі KI-67 пролиферациясы **97**

МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУ

- Тажина А. М., Бадекова К. Ж., Культенова М. Т.* Ақпараттық-коммуникациялық технологиялар пәнін оқытуда студентке орталықтандырылған оқыту жүйесін қолдану ерекшеліктері **106**
- Дюсенбекова Б. Н., Калиева Г. Т., Есильбаева Б. Т., Бритько В. В., Татина Е. С.* Объективтік құрылымдық тәжірибелік емтихан түрінде ботаника пәні бойынша қорытынды бақылау түрі.....

Калиева Ш. С., Юхневич Е. А., Абушахманова А. Х., Дюсембаева Н. К., Сагадатов Т. К. Жоғары медициналық білім реформаның шарттарында студенттерінің клиникалық ойлауды дамыту мәселелері **113**

Кизатова С. Т., Тукбекова Б. Т., Дюсенова С. Б., Исаева А., Тлегенова К. С., Кирьянова Т. А., Сарманкулова Г. А., Рахметова Г. Ш. Медициналық ЖОО-да кәсіптік құзыреттіліктерді оқытудың онлайн және дәстүрлі әдісін интеграциялау **118**

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДЫҢ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ЭКОНОМИКАСЫ

Нургазиев М. А., Гуляев А. Е., Жаугашева С. К., Пивень Л. И., Ким Т. В. Сүт безінің HER2-позитивті қатерлі ісігі кезінде отандық биосимиляр трастузумабтың фармакоэкономикалық рентабелділігі мен пайдалануының орындылығын дәлелдеу **125**

Тұрсынова Ш. Б. Қазақстан Республикасы фармацевтика нарығындағы жергілікті қолданылатын дәрілік қалыптардың маркетингтік зерттеулер **133**

ТӘЖІРИБЕДЕН АЛЫНҒАН БАҚЫЛАУЛАР

Жұмағұлова А. Қ., Арыбжанов Д. Т., Юн В. В. Кең таралған бүйрек-жасушалық карцинома..... **136**

CONTENTS

LITERATURE REVIEWS

- Izteleuova A. M., Begaidarova R. Kh., Timchenko N. A.* The impact of HIV on the development of clinical and laboratory abnormalities in children..... **8**
- Kayupova G. S., Zhakenova S. R., Zhamantayev O. K., Erdesov N. Zh., Kuanysh Zh. M.* Health literacy in the context of a modern world **21**

ECOLOGY AND HYGIENE

- Kizatova S. T., Dyusembaeva N. I.* Infant mortality for the 10-year period of implementation of WHO technologies in the Republic of Kazakhstan **28**
- Syzdykov M. M., Makhanbetchin Ye. Zh., Dzhaketayeva Sh. D., Sandybayev A. T., Yeskendir A. Zh., Sergaliyev T. S.* Features of social factors and harmful habits in patients with arterial hypertension **34**

CLINICAL MEDICINE

- Begaydarova R. Kh., Adekenov S. M., Alshynbekova G. K., Nasakayeva G. Ye., Dyusembayeva A. Ye., Zolotaryova O. A.* comparative aspects of lambliosis treatment schemes **38**
- Sergaliyev T. S., Makhanbetchin Ye. Zh., Dzhaketayeva Sh. D., Asanova G. N., Yeskendir A. Zh., Shyntayeva N. U.* Medical-demographic aspects of the incidence of arterial hypertension **47**
- Bakenova R. A., Saduakasova A. B., Dushnyak L. V., Yesengeldinova M. A., Utesheva N. Ya.* Experience of the implementing of lungs diffusion ability research in Medical centre hospital of President's affairs administration of the Republic of Kazakhstan **51**

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE

- Muravlyova L. Ye., Molotov-Luchanskiy V. B., Klyuev D. A., Zhumakayeva S. S., Omertayeva D. Ye., Vazenmiller D. V., Yepifantseva Ye. V., Lee V. V., Bekov Ye. K.* Membrane bound hemoglobin in normal and pathological conditions **58**
- Atayeva A. K., Atazhanova G. A., Badekova K. Zh., Ivasenko S. A., Marchenko A. B., Loseva I. V.* Quality assessment of essential oils by gas chromatography-mass spectrometry **64**
- Yepifantseva Ye. V., Romanova M. A., Seidakhmetova R. B., Adekenov S. M., Pozdnyakova Ye. V., Kitova T. T.* Influence of harmine hydrochloride on behavioral reactions of rats undergoing a model of stress-induced disorder **77**
- Uzbekov D. Ye., Chaizhunusova N. Zh., Shabdarbayeva D. M., Amantayeva G. K., Kairkhanova Y. O., Zhakipova A. A., Apbasova S. A., Uzbekova S. Ye., Abishev Zh. Zh., Ruslanova B., Dussupova A. A., Kasymbay Zh. B.* Comparative characteristics of histomorphologic changes in the testis of rats exposed to internal and external radiation **88**
- Chaizhunusova N. Zh., Shabdarbayeva D. M., Uzbekov D. Ye., Amantayeva G. K., Apbasova M. M., Kairkhanova Y. O., Zhakipova A. A., Apbasova S. A., Uzbekova S. Ye., Abishev Zh. Zh., Ruslanova B., Baurzhan A.* Radiation-induced KI-67 proliferation in the testes of laboratory rats **97**

MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

- Tazhina A. M., Badekova K. Zh., Kyltenova M. T.* Specifics of student-centred teaching technologies for information communication discipline studying **106**
- Dyussenbekova B. N., Kaliyeva G. T., Yessilbayeva B. T., Britko V. V., Tatina Ye. S.* Form of final control in the form of objective structured practical exam of botany **110**

Kaliyeva Sh. S., Yukhnevich Ye. A., Abushahmanova A. Kh., Dusembayeva N. K., Sagadatova T. K. Problems of development of students clinical thinking under reforming of higher medical education **113**

Kizatova S. T., Tukbekova B. T., Dyussenova S. B., Isayeva A. A., Tlegenova K. S., Kiryanova T. A., Sarmankulova G. A., Rakhmetova G. Sh. Integration of on-line and the traditional method of training professional competencies in a medical university **118**

ORGANIZATION AND ECONOMICS OF HEALTH CARE

Nurgaziyev M. A., Gulyayev A. Ye., Zhaugasheva S. K., Piven L. I., Kim T. V. The evidence of pharmacoeconomic profitability and easibility of domestic trastuzumab biosimilar using in her2-positive breast cancer **125**

Tursynova Sh. B. Marketing researches of local medicines in the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan **133**

CLINICAL CASES

Zhumagulova A. K., Arybzhhanov D. T., Yun V. V. Widespread kidney and cellular carcinoma **136**

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020
УДК 616.98-053.3:578.828

А. М. Изтелеуова, Р. Х. Бегайдарова, Н. А.Тимченко

ВЛИЯНИЕ ВИЧ НА РАЗВИТИЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ОТКЛОНЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Медицинский университет Караганды (Караганда, Республика Казахстан)

Проанализированы литературные источники, посвященные изучению состояния здоровья ВИЧ-экспонированных детей (детей рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, но не инфицированных), особенностей клинико-лабораторного течения ВИЧ-инфекции у детей.

Согласно литературным данным, снижение иммунного статуса наблюдается не только у ВИЧ-инфицированных, но и у ВИЧ-экспонированных детей ввиду негативного влияния вируса внутриутробно на плод, антиретровирусной терапии, принимаемой матерью с целью профилактики передачи ВИЧ ребенку и многих других факторов.

Высокая медико-социальная значимость повышения качества жизни детей, страдающих ВИЧ-инфекцией, диктует необходимость изучения клинико-иммунологических показателей с целью разработки профилактических мероприятий в отношении инфекционных и соматических заболеваний.

Ключевые слова: ВИЧ, ВИЧ-экспонированные дети, ВИЧ-инфицированные беременные

ВИЧ-инфекция и СПИД в настоящее время приобретают размеры пандемии и являются одними из ведущих причин смертности среди населения репродуктивного возраста. По данным ВОЗ, в 2017 г. количество взрослых и детей, живущих с ВИЧ, составило 36,9 млн, по сравнению с данными 2013 г. (35,3 млн) это на 1,6 млн меньше. Из указанного количества 1,8 млн – это дети до 14 лет. Смертность среди ВИЧ-инфицированных детей в 2017 г. составила 110 тыс. [13].

В начале эпидемии ВИЧ предполагали, что детей она не коснется, либо коснется в незначительной степени. Но первые случаи СПИДа у детей были описаны в мире в 1982 г. при переливании крови, а в 1983 г. – при вертикальной передаче. Первый случай произошел с 12-летним мальчиком в Чили, которому было проведено пять переливаний в результате операции по поводу электрических ожогов, два из которых были от доноров с ВИЧ-инфекцией. После этого ребенка выявление ВИЧ во всех банках крови было осуществлено в Чили. Также были описаны случаи с парой близнецов, чья мать заразилась при переливании крови [36, 49].

Большой вклад в изучение ВИЧ-инфекции на постсоветском пространстве внесли такие ученые, как академик В. И. Покровский, профессор В. В. Покровский. В Казахстане такими учеными являются Ж. З. Трумова, М. Сапарбеков, А. Ж. Карабеков, С. Т. Доскажаева и др.

Для вируса иммунодефицита человека характерна высокая частота генетических изменений, возникающих в процессе самовоспроизведения. На сегодняшний день известны: **ВИЧ-1** – первый представитель группы, открытый в 1983 г.; **ВИЧ-2** – вид вируса иммуно-

дефицита человека, открытый в 1986 г., изучен в меньшей степени, отличается от ВИЧ-1 структурой генома, менее патогенен и передается с меньшей вероятностью; **ВИЧ-3** – редкая разновидность, открыта в 1988 г., не реагировал с антителами других известных групп, а также обладал значительными отличиями в структуре генома; **ВИЧ-4** – редкая разновидность вируса, обнаруженная в 1986 г.

Глобальная эпидемия ВИЧ-инфекции главным образом обусловлена ВИЧ-1, ВИЧ-2 в основном распространен в Западной Африке. ВИЧ-3 и ВИЧ-4 не обуславливают распространение эпидемии. В большинстве случаев, если не оговорено иначе, под ВИЧ подразумевают ВИЧ-1 [44].

Доминирующий путь передачи ВИЧ-инфекции в Казахстане в настоящее время – гетеросексуальный контакт (62%) и парентеральный при употреблении инъекционных наркотиков (29,2%), но не теряют своего значения и другие пути передачи ВИЧ, такие как вертикальный (1,1%) и гомосексуальный (4,7%) [21].

Патогенез ВИЧ-инфекции у детей определяется как особенностями взаимодействия ВИЧ с детским организмом, так и рядом ко-факторов. В целом в патогенезе ВИЧ-инфекции у взрослых и детей есть определенное сходство, однако у ВИЧ-экспонированных детей есть ряд отличительных особенностей. Прежде всего, это касается направленности иммунологических сдвигов. Эти различия отражают тот факт, что внутриутробная ВИЧ-инфекция поражает еще незрелую иммунную систему плода. В результате поражения вирусом плода отмечены различные эмбрио- и фетопатии, характерен дисморфный синдром, накладывающий отпечаток на всю клиническую картину ВИЧ-инфекции у новорожденного.

Для детского СПИДа характерна более ранняя недостаточность В-системы иммунитета по сравнению с Т-клеточным звеном. Этим и объясняется большое разнообразие и рецидивирование бактериальных инфекций, определяющих особенности заболеваемости и смертности детей с ВИЧ-инфекцией. В результате угнетения функции В-клеток, организм инфицированного ребенка не может обеспечить гуморальную защиту против новых антигенов, с которыми ему приходится сталкиваться.

В-клеточные нарушения у детей проявляются поликлональной гипергаммаглобулинемией, которая является наиболее ранним и чувствительным, хотя и малоспецифичным признаком. Способность продуцировать антитела в ответ на внедрение новых антигенов значительно снижена. При прогрессировании ВИЧ-инфекции наблюдается снижение титров, нейтрализующих ВИЧ-антитела, или их полное отсутствие. Отмечается также снижение продукции ИЛ-1, ИЛ-2, интерферона, а также концентрация ЦИК. Обращает на себя внимание тот факт, что у детей с ВИЧ-инфекцией патология Т-клеток менее значима. У некоторых детей основные клинические проявления СПИДа развиваются при нормальном уровне CD4-лимфоцитов, и, наоборот, регистрируются дети с бессимптомным течением ВИЧ-инфекции при содержании CD4-лимфоцитов менее 400/мкл крови. Индикатором прогрессии ВИЧ-инфекции может служить снижение численности CD4-лимфоцитов. Поэтому очень важно знать об изменениях иммунного статуса у детей в разных возрастных группах [19].

ВИЧ-инфекция выводит из строя «лимфоидную ткань», что приводит к развитию необратимого иммунодефицита. И это проявляется всевозможными клиническими синдромами иммунной недостаточности: аллергическим, инфекционным, лимфопролиферативным, аутоиммунным. Признаки иммунодепрессии начинаются задолго до клинических проявлений. В результате активации программы апоптоза, а также непосредственного повреждения воздействующего фактора снижается численность популяции клеток, что в свою очередь ведет к их функциональной несостоятельности и как следствие к вторичной иммунной недостаточности [45].

Также немаловажным механизмом развития иммунной недостаточности является дисбаланс компонентов систем иммунореактивности, который проявляется в регуляторном звене иммунного гомеостаза.

При продолжающемся воздействии па-

тологических факторов и истощении возможностей адаптации организм переходит в следующую стадию иммунной недостаточности – декомпенсированную, а потом и в тотальную. В этих стадиях иммунная система уже не может адекватно выполнять свои основные функции. Тотальная иммунная недостаточность несовместима с жизнью. Глубокие нарушения в системе клеточного и гуморального иммунитета носят необратимый характер, что делает человека уязвимым для оппортунистических инфекций.

ВИЧ-инфекция многогранна и протекает с поражением практически всех органов. Однако невозможно выделить механизм поражения в каждом конкретном случае: вызвано ли это прямым действием вируса, иммунными цитотоксическими реакциями или проявлениями или осложнениями сопутствующих инфекций. Изменение иммунологических показателей происходят задолго до развития клинических симптомов ВИЧ-инфекции. Множество источников, освещающих проблемы ВИЧ-инфекции, описывают нарушения иммунного статуса. Если обобщить эти данные, то в основном авторы единодушны в отображении характерных нарушений иммунной системы. Во-первых, происходит дезорганизация клеточного звена иммунного ответа, что приводит к снижению CD4-лимфоцитов, увеличению количества CD8-лимфоцитов. Все это приводит к инверсии иммунорегуляторного индекса. Снижение CD3, CD4-лимфоцитов сопровождается прогрессирующей лимфопенией. В крови отмечается угнетение процессов пролиферации Т-клеток и активация апоптоза. Главным лабораторным показателем состояния иммунной системы ВИЧ-инфицированных пациентов является содержание CD4-лимфоцитов. Риск оппортунистических инфекций увеличивается при снижении лимфоцитов. Оппортунистические инфекции характеризуются более быстрым падением CD4-лимфоцитов.

Иммунная система характеризуется не только количественным нарушением клеток, а так же метаболическим и функциональным. Исследователи отмечают быструю миграцию CD4-лимфоцитов из крови и периферических тканей в костный мозг, опустошение тимусозависимых зон и атрофию органов иммунной системы.

На ранних клинических стадиях ВИЧ-инфекции появляется поликлональная активация В-лимфоцитов. Причиной этого могут быть: прямое цитопатогенное действие вируса на В-клетки, влияние возбудителей оппортунистических инфекций. Причем по мере усугуб-

ления нарушений их количество уменьшается, что является неблагоприятным прогнозом течения ВИЧ-инфекции.

При исследовании взрослых отмечены следующие иммунологические нарушения в зависимости от клинической стадии. 2А-2В стадии характеризуются Т-зависимым иммунодефицитом, компенсаторным увеличением СД8-лимфоцитов, поликлональной активацией В-лимфоцитов. При 3-4В стадии эти изменения усиливаются: прогрессивно снижается уровень СД4-лимфоцитов, увеличивается уровень СД8-лимфоцитов, причем стабильно высокие значения данного показателя являются прогностически неблагоприятными. Поликлональная активация В-лимфоцитов продолжается. На стадии 4В-5 устанавливается тотальная иммунодепрессия, которая характеризуется выраженной лейкопенией, снижением СД4-, а также СД8-лимфоцитов. Это происходит в основном за счет усиления их апоптоза. При терминальной стадии ВИЧ-инфекции морфологические изменения напоминают «выгоревшую» картинку – опустошение тимусозависимых зон, фолликулярная гиперплазия в лимфотических узлах.

Из всего вышесказанного можно сделать вывод о том, что неблагоприятными признаками ВИЧ-инфекции, указывающими на прогрессирование процесса, являются снижение СД4- и количественное увеличение СД8-лимфоцитов, а также поликлональная активация В-лимфоцитов.

Вовлечение в эпидемический процесс женщин детородного возраста приводит к неуклонному росту числа детей, рожденных ими [15].

Впервые в Казахстане ВИЧ у детей был зарегистрирован в 2006 г. как внутрибольничное заболевание. На тот момент было официально заражено 149 детей, из которых на данный момент 9 умерли от различных сопутствующих инфекции. Это во многом определило дальнейшую тактику борьбы с гемоконтактными внутрибольничными инфекциями в целом по стране. Большинство новых случаев ВИЧ-инфекции у детей обусловлено перинатальной передачей ВИЧ.

За 2017 г. зарегистрирован 391 случай родов у ВИЧ-инфицированных женщин. За 12 месяцев 2017 г. родились 406 живых детей от ВИЧ-инфицированных матерей, антенатальная гибель плода зарегистрирована в 7 случаях [21].

Рост заболеваемости среди детей связан с увеличением ВИЧ-инфицированных беременных женщин. Почти в 80% случаев женщины, имеющие долгосрочные и постоянные отноше-

ния, заражались ВИЧ-инфекцией от своих партнеров. ВИЧ может быть передан ребенку во время беременности, родов, либо при грудном вскармливании. Считается, что 25-40% случаев передачи вируса ребенку происходит во время беременности, 60-70% - во время родов, при отсутствии грудного вскармливания [12, 22].

Внутриутробная передача вируса иммунодефицита может обнаруживаться с 15 нед. беременности. В отличие от других ретровирусов, ВИЧ передается не в виде вставки в геном, а с кровью матери через плаценту. При нормальном течении беременности контакт инфекционного агента с плодом практически отсутствует. Но лишь появляются малейшие признаки хориоамнионита, как риск заражения плода сразу увеличивается. Но все же большинство случаев заражения ребенка происходит непосредственно в родах при контакте кожи и слизистых ребенка с материнской кровью и секретом родовых путей.

Вероятность передачи ВИЧ от матери ребенку без проведения химиопрофилактики, по данным разных авторов, составляет от 25 до 55% [8, 9, 49].

Основными причинами отсутствия АРТ-профилактики могут быть тяжесть состояния беременной, поступление в потужном периоде, домашние роды и сокрытие женщиной своего статуса ВИЧ-инфицированной [30]. Немаловажным аспектом также является то, что многие матери в период беременности и родов находятся в серонегативном окне, что существенно осложняет раннюю диагностику ВИЧ-инфекции у детей [11]. Основным фактором, влияющим на передачу ВИЧ от матери ребенку, является «вирусная нагрузка». Высокая ВИЧ-виремия во время беременности женщины имеет неблагоприятные последствия для развития ребенка [41, 56]. Достоверно известно, что при уровне СД4 ниже 300 кл/мкл частота вертикальной передачи ВИЧ-инфекции возрастает в 8 раз [23]. Но исследования последних лет доказали, что ВИЧ-инфекцию можно успешно лечить во время беременности. И, более того, адекватная антиретровирусная терапия может снизить риск перинатальной передачи инфекции до 1% [31]. В трудах казахстанских ученых, проводивших исследование ВИЧ-инфицированных детей в 2010 г., было выяснено, что из 100% детей, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей, только в 15% случаев ребенку был выставлен диагноз ВИЧ [25].

Но, к сожалению, исключить 100% вероятность передачи вируса невозможно. Следовательно, исходя из сложившейся эпидемиоло-

гической ситуации, вопросы повышения эффективности АРТ-профилактики вертикальной передачи ВИЧ становятся все более актуальными.

Помимо факторов отягощения ВИЧ-трансмиссии от матери к ребенку не стоит забывать и о таких, как несвоевременная диагностика ВИЧ-инфекции у женщин, отсутствие антиретровирусной профилактики у матери и ребенка, потребление инъекционных наркотиков беременными женщинами.

Среди факторов, которые могут усилить передачу ВИЧ новорожденному ребенку во время беременности, следует выделить следующие: высокую вирусемию, наличие иммуносупрессии, ухудшение здоровья матери, прогрессирующее течение болезни, снижение уровня CD4-клеток ниже 200 в мл. Также риск существенно повышается при длительных и затяжных родах, проведении инвазивных вмешательств, повреждающих плод, эпизиотомии, длительном контакте материнских жидкостей и новорожденного.

С учетом всего вышесказанного в Казахстане разработана, применяется и постоянно совершенствуется стратегия профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку.

Согласно протоколу лечения «ВИЧ-инфекция у детей», разработанному Республиканским центром развития здравоохранения Республики Казахстан, всем новорожденным детям от ВИЧ-инфицированных матерей проводится первичная и вторичная профилактика ВИЧ. Первичная осуществляется на уровне ПМСП, акушерско-гинекологических служб. Проводится профилактическое антиретровирусное лечение всем детям, рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей с первых 6 часов жизни и не позднее 72 часов; рекомендуемая схема – AZT+NVP в течение первых 6 недель жизни. Ребенок не прикладывается к груди. Снятие с диспансерного учета осуществляется специалистом центра профилактики и борьбы со СПИД на основании двух отрицательных результатов ПЦР ДНК в 4-6 недель и в 12-16 недель и отрицательного результата обследования ИФА в возрасте 12 месяцев. Вторичная профилактика направлена на предотвращение рецидивов и осложнений заболеваний и проводится ко-тримаксозолом всем детям, рожденным ВИЧ-инфицированными женщинами. Продолжительность лечения составляет не менее 6 месяцев или до окончательного исключения ВИЧ-инфекции у ребенка [16].

По сравнению со взрослыми ВИЧ-инфекция у детей имеет сходные характеристики, но есть и различия. Это высокие уровни ви-

ремии у детей в первые месяцы жизни с вертикальным путем передачи. У детей, инфицированных внутриутробно, заболевание обостряется уже с первых месяцев жизни, у инфицированных в результате гемотрансфузий инкубационный период может достигать несколько лет. Это можно объяснить следующим образом. Достоверно известно, что ребенку от матери передаются мутантные штаммы, адаптированные к иммунной системе матери, что позволяет им быстро размножаться в организме ребенка. Кроме того, имеется большое количество клеток-мишеней для вируса за счет физиологического лимфоцитоза ребенка. Нельзя также забывать об иммунной незрелости организма, фоновом состоянии и заболеваниях ребенка ВИЧ-инфицированной женщины. Все это приводит к ускорению репликации ВИЧ [20].

Показатели CD4⁺ лимфоцитов и вирусной нагрузки зависят от возраста детей и состояния иммунологического и вирусологического статуса на момент начала терапии. В возрастной группе от 0-11 месяцев исходный уровень вирусной нагрузки является очень высоким, составляя в среднем около 3 млн копий/мл, CD4⁺ – в пределах 500 мкл⁻¹. В возрастной группе 12-35 и 36-59 месяцев уровень CD4⁺ соответствует средней степени тяжести иммунодефицита и составляет 800-900 мкл⁻¹ и 500-600 мкл⁻¹ соответственно. Вирусная нагрузка находится в пределах 100 000 копий/мл и медленно снижается к 4-5 годам. Возможно, это связано с соматическим ростом лимфатической системы и неспособностью незрелой иммунной системы ребенка к формированию специфического иммунного ответа на ВИЧ [26].

В исследованиях Российских коллег оценивалось состояние здоровья новорожденных детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. Выявлены следующие закономерности: более чем у половины наблюдаемых детей в течение первых дней жизни выявлены различные нарушения здоровья, потребовавшие госпитализации в отделение реанимации и в отделение патологии новорожденных. Дети рождались с асфиксией тяжелой и средней степени тяжести, чаще имели проявления респираторного дистресс-синдрома. Наблюдалась высокая частота церебральной ишемии (40%), в 23% случаев при проведении ультразвукового исследования головного мозга были обнаружены внутрижелудочковые кровоизлияния. Среди детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции чаще рождались недоношенные дети (31,9%), дети с задержкой внутриутробного развития (31,7%), у них регистрировалась анемия (18,8%), конъюгационная жел-

туха (17,9%), функционирующий артериальный проток (10,1%), что отражает нарушения периода ранней неонатальной адаптации [10].

ВИЧ-инфицированные дети чаще болели острыми респираторными инфекциями, пневмониями, кандидозом, туберкулезом, чаще имели фоновую патологию в виде анемии, гипотрофии, рахита, в сравнении с детьми с отрицательным ВИЧ-статусом [17]. Частота и течение заболеваемости оппортунистическими инфекциями зависела от путей инфицирования. С перинатальным путем передачи ВИЧ-инфекции доминировали поражения ЦНС, рецидивирующие бактериальные инфекции, герпес и кандидозы. При парентеральном ВИЧ-инфицировании детей ранговая структура несколько меняется: ведущее положение занимают рецидивирующие бактериальные инфекции, поражение ЦНС, кандидозы и герпес [6].

Также отмечена тенденция к задержке весоростового показателя и снижение параметров физического развития [53] особенно на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции задержка физического развития может перерасти в истощение, аналогичное ВИЧ-кахексии у взрослых [18, 27].

Однако в исследованиях российских коллег отмечено, что новорожденные дети, рожденные ВИЧ-положительными матерями, имеют нормальную массу тела, длину тела, окружность груди и низкие значения показателей окружности головы. Но при этом сохраняется отставание в физическом развитии [1].

Казахстанские исследователи, проанализировав патологоанатомический материал умерших детей первого года жизни, пришли к выводу, что при прогрессировании ВИЧ-инфекции происходит системное поражение органов иммуногенеза: лимфоидное истощение тимуса, селезенки и лимфатических узлов. По мере развития иммунодефицитного состояния начинают развиваться вторичные заболевания в виде манифестных форм оппортунистических инфекций, таких как вирусно-бактериальные и грибковые пневмонии, прогрессирование туберкулезного процесса с лимфоидно-гематогенной генерализацией или развитием сепсиса [28].

Одним из первых симптомов ВИЧ-инфекции у детей является генерализованная лимфоаденопатия, морфологически характеризующаяся гиперплазией фолликул. Порой это единственный признак на ранних стадиях развития ВИЧ-инфекции у детей. Как раз в этот момент и происходит активная репликация вируса в лимфоузлах [14].

Частоту и тяжесть вирусных инфекций у детей с ВИЧ трудно охарактеризовать ввиду технических проблем и затрат, связанных с тестированием вирусных патогенов в условиях ограниченных ресурсов. В исследованиях по эпиднадзору в Южной Африке и Бразилии выявлен повышенный риск заболеваемости нижних дыхательных путей, вызванных РС-инфекцией, риновирусом, энтеровирусом, аденовирусом, метапневмовирусом и гриппом [32, 37].

Среди хронических вирусных заболеваний зарегистрированные показатели перинатальной передачи гепатита С выше среди детей с ВИЧ-инфекцией, что, вероятно, связано с увеличением материнской вирусемии и выделения вируса. В то же время нет никаких свидетельств увеличения передачи вируса гепатита В.

Распространенность ЦМВИ среди детей с ВИЧ в 6 раз выше, по сравнению с детьми с ВИЧ-отрицательным статусом. Это может быть важным фактором в высокой заболеваемости ВИЧ-экспонированных детей [33, 55].

Одной из угрожающих инфекций для ВИЧ-инфицированных детей является туберкулез. Выявляемые симптомы не всегда являются специфичными для туберкулеза и могут быть связаны с другими ВИЧ-ассоциированными состояниями [51]. Туберкулез у детей раннего возраста характеризуется более тяжелым течением, высокой частотой осложнений и высокой летальностью. При ВИЧ-инфекции диагностические кожные пробы не имеют высокой значимости, так как ВИЧ нарушает иммунный статус, снижая уровень Т-лимфоцитов, что приводит к снижению ответной реакции на туберкулиновый аллерген [4]. Результаты патологоанатомического исследования показали, что при сочетании ВИЧ-инфекции с туберкулезным процессом, кроме характерных специфических изменений, отмечено наличие в туберкулезных гранулемах большого количества клеток Пирогова – Лангханса с преобладанием макрофагально-тканевой реакции, что считается благоприятным прогностическим признаком при раннем их выявлении и специфической терапии [29].

ВИЧ-экспонированные дети имеют повышенный риск заболеваемости и смертности от инфекции нижних дыхательных путей, сепсиса и желудочно-кишечных инфекций. Патогены, ответственные за инфекции у детей, включают респираторно-синтициальный вирус, вирус парагриппа, а также бактерии рода, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* [46, 47].

Восприимчивость к бактериям может быть связана с дефектом гуморального имму-

нитета, дефицитом комплемента. Младенцы временно защищены от этих инфекции посредством трансплацентарных материнских антител, к двум годам повышенная восприимчивость к таким инфекциям свидетельствует о дефектах гуморального иммунитета [40].

В Европейском совместном исследовании 25% ВИЧ-экспонированных детей были госпитализированы в первые два года жизни, в Индии – 35% на первом году жизни. Большинство госпитализаций (56%) были вызваны инфекционными заболеваниями: острым гастроэнтеритом (18,6%), сепсисом/пневмонией (11,5%), пневмонией (6,6%). Такая же картина наблюдается и в преуспевающих странах. В Бельгии заболеваемость тяжелыми инфекциями – 16,8%, во Франции – 9,3% [47].

Наиболее поразительными среди инфекционных находок были серии случаев, в которых сообщались о пневмониях, вызванных *Pneumocystis jirovecii*. Большое проспективное когортное исследование в Зимбабве выявило увеличение частоты орального кандидоза. Грибковые инфекции, в том числе *Pneumocystis jirovecii*, обычно считаются оппортунистическими инфекциями и наблюдаются в основном у людей с ослабленным иммунитетом [38].

Немаловажным вопросом остается предупреждение управляемых капельных инфекций. Вакцинация имеет важнейшее значение для данной категории пациентов, так как дети с перинатальным контактом, как и дети с установленным диагнозом ВИЧ-инфекция, имеют значительный риск по заболеваемости инфекционными болезнями.

Российскими коллегами было проведено исследование по охвату вакцинацией ВИЧ-инфицированных детей. Результаты были очень оптимистичны. Охват детей прививками против гепатита В, дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита был в пределах нормативных показателей и составлял от 82,6 до 95,6%. При этом детям первого года жизни вакцинация проводилась не всегда своевременно. Также недостаточным был уровень привитости живыми вакцинами против кори, паротита и краснухи у детей с одного года до двух. Это, возможно, связано с сопутствующей соматической патологией, среди которой на первом месте – патология центральной нервной системы, на втором – аллергопатология, на третьем – группа часто болеющих детей. Случаев заболевания прививаемыми инфекциями не зарегистрировано, что говорит о достаточном иммунном ответе на вакцинацию [5].

По данным зарубежных исследователей, иммунизация против гепатита В позволяет предположить адекватный гуморальный иммунный ответ у ВИЧ-экспонированных детей. Количество детей, не ответивших на вакцинацию против гепатита В, составило 6,7-11,35%, в сравнении со здоровыми детьми это цифра варьирует от 5 до 10%. В то же время в кросс-секционном исследовании кенийских детей выяснено, что только в 18,3% ВИЧ-инфицированных детей имели защитный поверхностный антиген гепатита В по сравнению с 74,4% детьми с ВИЧ-отрицательным статусом [48, 52].

В отношении вакцинации против столбняка, пневмококка, кори, краснухи, паротита, гемофильной инфекции, коклюша данные с российскими исследованиями схожи [50].

В других же исследованиях говорится о том, что иммунитет после вакцинации детям с ВИЧ-инфекцией менее стоек, чем у ВИЧ-отрицательных, рожденных от ВИЧ-положительных матерей: 20,9% против 37,8% для вируса гепатита В, 72,0% против 90,5% для столбняка, 51,4% против 68,8% для гемофильной инфекции, 80,2% против 100% для кори, 72,9% против 98% для краснухи соответственно [57].

Практически такие же данные были получены и американскими учеными, которые продемонстрировали, что дети с перинатальной ВИЧ-инфекцией подвержены более высокому риску отсутствия реакции, уменьшенной величины ответа и более короткой продолжительности реакции на вакцины ККП. По их данным определены факторы, которые могут помочь предсказать, какие дети и подростки, живущие с ВИЧ, вероятно, не защищены от кори, паротита и краснухи, могут определить подходы к выявлению детей, подвергающихся наибольшему риску. Получение антиретровирусной терапии в течение по крайней мере 3 месяцев до получения доз вакцины ККП и начало АРТ-терапии в более раннем возрасте были важными и взаимосвязанными предикторами серопротекции. Т.е. иммунные ответы на вакцины у детей с ВИЧ-инфекцией наиболее сходны с реакциями у здоровых детей, если АРТ-терапия предшествует вакцинации [50].

Вышеизложенные данные говорят о том, что подход к вакцинации ВИЧ-экспонированных детей должен быть более индивидуальным и контролируемым. Дети с ВИЧ-инфекцией более подвержены болезням, предупреждаемые с помощью вакцин.

Таким образом, можно сказать, что не все дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями, инфицированы. Вместе с тем иссле-

дованиями ряда ученых доказана их иммунологическая несостоятельность [39, 42] (в частности, несостоятельность Т-клеток), которая может длиться до 10 лет и являться той базой, на которой будут развиваться те или иные патологические состояния. У них нарушен метаболизм, что проявляется слабой способностью CD4⁺Т-лимфоцитов к пролиферативному ответу, выработке цитокинов и формированию иммунологической памяти при вакцинации [2, 3].

В возрасте до 5 лет умирают 25% ВИЧ-позитивных и 12% ВИЧ-негативных детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями [24]. По данным Росстата РФ перинатальная смертность в 2016 г. составила 7,89 на 1 000 родившихся живыми и мертвыми, при этом в когорте детей, родившихся от ВИЧ-позитивных матерей, – 20,3, что в 2,6 раз выше общепопуляционного. Показатель ранней неонатальной смертности – 3,5 на 1 000 детей ВИЧ-позитивных матерей, родившихся живыми, тогда как в общей популяции он составил 2,18. За 2016 г. умерли 137 детей от ВИЧ-позитивных матерей, и только 33 из них выставлен диагноз ВИЧ [7]. Дети с перинатальной ВИЧ-инфекцией подвержены более высокому риску смерти, по крайней мере, в течение первых двух лет жизни, по сравнению с детьми с ВИЧ-отрицательным статусом [34].

В странах с высокой степенью распространения ВИЧ/СПИД (некоторые страны Африки) дети с ВИЧ-отрицательным статусом, рожденные от ВИЧ-позитивных матерей, могут составлять значительную долю, достигая 30% от всех детей [40].

Основная причина повышенного риска заболеваемости и смертности среди детей с ВИЧ-отрицательным статусом остается неизвестной. Однако отмечается воздействие двух факторов, которые потенциально могут ухудшить развивающуюся иммунную систему: антиретровирусные препараты и ВИЧ-инфекция у матери. Точно известно, что некоторые антиретровирусные препараты, такие как зидовудин, ингибируют гематопэтические клетки-предшественники, что объясняет снижение количества эритроцитов, нейтрофилов и лимфоцитов. Даже когда новорожденный избегает ВИЧ-инфекции, ВИЧ-инфицированный интерфейс между матерью и плодом может представлять собой измененную среду для роста и развития плода. ВИЧ-инфицированные женщины подвержены повышенному риску хориоамнионита и децидуита [35].

В исследованиях американских ученых замечено, что у 44% ВИЧ-отрицательных де-

тей, рожденных ВИЧ-положительными матерями, были временные клинические признаки, свидетельствующие о ВИЧ-инфекции. Они включали в себя гепатомегалию, спленомегалию, значительную лимфоаденопатию, кандидоз полости рта или промежности и пневмонию. Два когортных исследования в США выявили схожие показатели [38].

В подобном исследовании среди ВИЧ-отрицательных детей Южной Африки также была выявлена задержка функционального иммунного развития, которая проявлялась высокой инфекционной заболеваемостью [37]. Особенно необходимо обратить внимание на такие инфекционные заболевания, как пневмония, диарея, недоедание и малярия [32, 34].

Преждевременные роды, материнский возраст и мужской пол также связаны с частотой тяжелых заболеваний в неонатальный и постнатальный периоды [43].

Быстрое развитие состояния тяжелого иммунодефицита является особенностью детского возраста. Детский организм, пораженный вирусом, становится подвержен к инфекциям ввиду развития иммунной недостаточности. Среди инфекционных проявлений могут быть такие, как бактериальные, вирусные, герпетические инфекции, кандидозы и пневмоцистная пневмония. У таких детей повышен риск летального исхода, так как ВИЧ-инфекция у таких детей склонна к генерализации и диссеминации.

В противовес им бразильские ученые в подобном исследовании обнаружили, что практически нет иммунологических нарушений и клинических последствий у ВИЧ-отрицательных детей. ВИЧ-инфицированная беременная женщина с неопределяемой вирусной нагрузкой подвергает свой плод меньшему воздействию вируса, чем беременная с высокой вирусной нагрузкой и активированной иммунной системой. Таким образом, их исследование показывает, что иммунная система ВИЧ-негативных детей сопоставима с иммунной системой здоровых детей. Но остается открытым вопрос, не перейдут ли некоторые изменения иммунной системы в иммунные расстройства в будущем? [54]

На сегодняшний день проведение антиретровирусной терапии – единственный эффективный метод лечения, который позволяет снизить репликацию вируса в организме и перевести инфекционный процесс из прогрессирующего в хронический.

Таким образом, особенности клинического течения перинатальной ВИЧ-инфекции, сопут-

ствующая патология, сложность интерпретации отдельных звеньев иммунитета при ВИЧ-инфекции у детей объясняют трудности в лечении и реабилитации пациентов. Все это необходимо для оптимизации лечения вторичных заболеваний, направленных на коррекцию, профилактику прогрессирования болезни и увеличение продолжительности жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1 Архипова Ю. А. Комплексная оценка состояния здоровья детей первого года жизни, рожденных ВИЧ – позитивными женщинами. – СПб, 2011. – 246 с.

2 Анищенко Е. В. Причины летальных исходов у ВИЧ – экспонированных детей /Е. В. Анищенко, Е. Л. Красавцев, В. В. Карамзин // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – №1. – С. 56-59.

3 Богадельников И. В. ВИЧ-экспонированные незараженные дети /И. В. Богадельников, Ю. В. Вяльцева, Н. А. Сюрица //Международ. неврол. журн. – 2014. – №7 (69). – С. 34-39.

4 Бородулина Е. А. ВИЧ-инфекция и туберкулез у детей – новая реальность //Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2018. – №1(52). – С. 89-93.

5 Вяльцин С. В. Иммунизация детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, детей и подростков с ВИЧ-инфекцией в Оренбургской области /С. В. Вяльцин, Н. В. Лукерина, И. В. Булатова //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2013. – Т. 5. – №3. – С. 78-83.

6 Денисенко В. Б. Естественное течение ВИЧ-инфекции у детей с учетом пути заражения /В. Б. Денисенко, Э. Н. Симовавья // Детские инфекции. – 2014 – №4. – С. 16-21.

7 Козырина Н. В. Особенности структур перинатальных потерь среди детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами в Российской Федерации в 2016 году /Н. В. Козырина, Н. Н. Ладная //Матер. междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». – СПб, 2018. – С. 212-214.

8 Коннов Д. С. Оптимизация схем химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку. – М., 2011. – 212 с.

9 Коннов Д. С. Оценка эффективности и безопасности химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции с использованием схем монотерапии и высокоактивной антиретровирусной терапии //Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – №3. – С. 46-51.

10 Кислюк Г. И. Медико-социальная характеристика и оценка здоровья детей с перинатальным контактом по ВИЧ /Г. И. Кислюк, Ю. А. Ковалева, Я. В. Евсеева //Матер. междунар.

науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». – СПб, 2018. – С. 56-59.

11 Латышева И. Б. ВИЧ-инфекция у детей в Российской Федерации /И. Б. Латышева, Е. Е. Воронин //Матер. междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». – СПб, 2018. – С. 67-69.

12 Новикова О. Н. Факторы риска и особенности течения беременности, родов и состояния новорожденного у ВИЧ – инфицированных женщин /О. Н. Новикова, Е. М. Швец // Мать и дитя в Кузбассе. – 2017. – №3 (70). – С. 89-93.

13 Официальный сайт UNAIDS //http://aidsinfo.unaids.org/ (дата обращения: 22 января 2019 г.)

14 Петрова А. Г. Динамика клинических проявлений перинатальной ВИЧ-инфекции у детей /А. Г. Петрова, Е. В. Москалева, С. В. Смирнова //Дальневосточ. мед. журн. – 2008. – №3. – С. 56-58.

15 Петрова А. Г. Клинико-иммунологические аспекты перинатальной ВИЧ-инфекции у детей – оптимизация диагностики, лечения и реабилитации. – Красноярск, 2008. – 234 с.

16 Протокол лечения РЦРЗ РК «ВИЧ-инфекция у детей».

17 Позняков Е. А. Перинатальная ВИЧ-инфекция: клинико-патогенетические варианты и особенности медицинского сопровождения. – Самара, 2011. – 312 с.

18 По материалам ВОЗ. Дети с ВИЧ/СПИДом //Педиатрическая фармакология. – 2013. – Т. 10, №6. – С. 22-26.

19 Пустовая Н. А. Клинические особенности проявления ВИЧ/СПИД-инфекции у детей //Матер. междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». – СПб, 2018. – С. 111-113.

20 Рахманова А. А. Влияние пути заражения ВИЧ на естественное течение ВИЧ-инфекции в стадии вторичных заболеваний у детей /А. А. Рахманова, А. В. Кравцова, В. Б. Денисенко //Журн. фундаментальной медицины и биологии. – 2014. – №3. – С. 22-25.

21 Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом // http://www.rcaids.kz/ru/ (дата обращения: 14.11.2018 г.)

22 Трумова Ж. З. ВИЧ-инфекция в амбулаторно-поликлинической практике: Учеб. пособие. – Алматы, 2015. – С. 121-122.

23 Терехина Л. А. Беременность и перинатальные исходы у ВИЧ-инфицированных женщин. – М., 2008. – 312 с.

24 Тимченко В. Н. ВИЧ-инфекция у детей и подростков Санкт-Петербурга /В. Н.Тим-

ченко, Ю. А. Архипова, О. В. Булина // Детские инфекции. – 2010. – №1. – С. 43-46.

25 Трумова Ж. З. Перинатальная ВИЧ-трансмиссия и методологические подходы к диспансеризации детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных женщин. – Алматы, 2010. – 128 с.

26 Тобокалова С. Т. Ранняя диагностика ВИЧ-ассоциированных заболеваний у детей /С. Т. Тобокалова, Б. Р. Абдыраева // Известия вузов. – 2011. – №3. – С. 44-47.

27 Тобокалова С. Т. Анализ летальности у детей с ВИЧ-инфекцией из нозокомиальных очагов юга республики Кыргызстан /С. Т. Тобокалова, Б. Р. Абдыраева // Здравоохранение Кыргызстана. – 2011. – №3. – С. 12-14.

28 Тусупбекова М. М. Особенности патоморфологии у детей при перинатальной ВИЧ-инфекции и поражения плаценты при ВИЧ/СПИДе у женщин /М. М. Тусупбекова, С. Т. Кизатова // Медицина и экология. – 2017. – №4. – С. 46-51.

29 Тусупбекова М. М. Морфологическая характеристика поражений внутренних органов при перинатальной ВИЧ-инфекции /М. М. Тусупбекова, С. Т. Кизатова // Медицина и экология. – 2017. – №2. – С. 89-92.

30 Фазулзянова И. М. Современные тенденции распространения ВИЧ-инфекции среди беременных женщин и рожденных ими детей /И. М. Фазулзянова, А. А. Хораскина // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, №3. – С. 52-56.

31 Шипилова Л. М. Особенности катмнеза детей от ВИЧ – инфицированных матерей /Л. М. Шипилова, Ю. С. Башарова, О. В. Сущенко // Матер. междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». – СПб, 2018. – С. 67-69.

32 Adriana W. Excess respiratory viral infection and low antibody responses among HIV-exposed, uninfected infants /W. Adriana, J. S. Real, M. M. Mussi-Pinhata // Wolters Kluwer Health. – 2017. – P. 669-679.

33 Adachi K. Congenital Cytomegalovirus and HIV Perinatal Transmission // The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018. – V 37. – P. 1016-1021.

34 Alana T. B. A meta-analysis assessing all-cause mortality in HIV-exposed uninfected compared with HIV-unexposed uninfected infants and children /T. B. Alana, R. Bonawitza, C. J. Gilla // AIDS. – 2016. – V. 30. – P. 2351-2360.

35 Amy L. S. Pattern of infectious Morbidity in HIV – exposed Uninfected infants and Children /L. S. Amy, T. Goetghebuer, M. F. Cotton // Frontiers in Immunology. – 2016. – V. 7. – A. 164.

36 Amy L. S. Population-level Mortality Associated with HIV Exposure in HIV – uninfected Infants in Botswana and South Africa: A Model – based Evaluation /L. S. Amy, F. J. Leigh, M. P. Kathleen // Journal of Tropical Pediatrics. – 2018. – <https://doi.org/10.1093/tropej/fmy064>

37 Amy L. S.. A Prospective Cohort Study of Common Childhood Infections in South African HIV-exposed Uninfected and HIV – unexposed Infants /L. S. Amy, M. E. Monika, F. C. Mark // The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2017. – V. 36. – P. 38-44.

38 Amy A. S. Severe Infections in HIV – Exposed Uninfected Infants: Clinical Evidence of Immunodeficiency /L. S. Amy, M. F. Cotton, M. M. Esser // Journal of Tropical Pediatrics. – 2010. – V. 56, №2. – P.75-81.

39 Agness F. N. Influence of Maternal Characteristics during Pregnancy on the Infant Early Life Immune Responses in a High HIV Burdened Setting in Harare, Zimbabwe /F. N. Agness, T. Naicker, B. Stray-Pedersen // African Journal of Reproductive Health September. – 2018. – V. 22 (3). – P.43-50.

40 Bahaa A.-R. The Immune System of HIV – Exposed Uninfected Infants /A.-R. Bahaa, T. R. Kollmann, A. Marchant // Frontiers in Immunology. – 2016. – V 7. – A. 383.

41 Barbara L. P. HIV-exposed uninfected infants: elevated cord blood Interleukin 8 (IL 8) is significantly associated with maternal HIV infection and systemic IL 8 in a Kenyan cohort /L. P. Barbara, B. Gabriel, S. Park // Clin. Trans. Med. – 2018. – V. 7. – P. 26.

42 Brian A. R. Altered innate immune development in HIV – exposed uninfected infants /A. R. Brian, C. M. Adams, A. Leligdowicz // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2014. – V. 66 (3). – P. 245-255.

43 Catherine A. Severe Infections in HIV – Exposed Uninfected Infants Born in a European Country /A. Catherine, H. Edwige, P. Barlow // PLOS ONE DOI:10.1371/journal.pone.0135375 August 18, 2015

44 Chris J. Understanding and Preventing AIDS <https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/828424>

45 Clive M. The Immune Response to HIV // Global HIV/AIDS Medicine. – 2008. – V. 4. – P. 39-49.

46 Christiana S. Altered Natural Killer Cell Function in HIV – Exposed Uninfected Infants /S. Christiana, E. Jalbert, V. de Almeida // Frontiers in Immunology. – 2017. – V. 8. – P. 1-13.

47 Candice R. Linking Susceptibility to Infectious Diseases to Immune System Abnormalities among HIV-Exposed Uninfected Infants /R.

Candice, B. A. Reikie, A. Marchant //Frontiers in immunology. – 2016. – V. 7. – A. 310.

48 Dharmendra K. S. Immunogenicity of Hepatitis B Vaccine in HIV Exposed Uninfected Infants /K. S. Dharmendra, R. Kumar, R. Rai //Indian J. Pediatr. – 2016. – V. 83 (2). – P. 172-174.

49 Elba W. Infección por VIH/SIDA en niños y adolescentes: cohorte chilena 1987 – 2014 /W. Elba, M. I. Galaz, C. Larrañaga //Rev. Chilena Infectol. – 2016. – V. 33. – P. 11-19.

50 George K. S. Immunity to Measles, Mumps, and Rubella in US Children With Perinatal HIV Infection or Perinatal HIV Exposure Without Infection /K. S. George, K. Patel, W. J. Bellini // HIV/AIDS. – 2015. – V. 61. – P. 988-995.

51 Helena R. Tuberculosis and pneumonia in HIV-infected children: an overview /R. Helena, P. Goussard //Pneumonia. – 2016. – V. 8. – P. 19.

52 Joseph K. A Cross-sectional Study to Compare Hepatitis B Immunity in HIV-infected and HIV-uninfected Kenyan Children After Primary Hepatitis B Immunization /K. Joseph, M. Beatrice, K. Robinson //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018. – V. 37. – e214-e215.

53 Jumare J. Compromised Growth among HIV Exposed Uninfected Compared to Unexposed Children in Nigeria /J. Jumare, S. Osawe, F. Okolo //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018 – V. 1. – P. 16-19.

54 Maristela M. Immune development in HIV – exposed uninfected children born to HIV-infected women /M. Maristela, A. F.T.B. Gouvêa, E. Ono //Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. – 2017. – V. 59. – e30.

55 Miguel A. G. K. Cytomegalovirus viraemia is associated with poor growth and T-cell activation with an increased burden in HIV – exposed uninfected infants /A. G. K. Miguel, N. Eunice, A. S. Hassan //AIDS. – 2017. – V. 31. – P. 1809-1818.

56 Stanzi M. HIV Viremia During Pregnancy and Neurodevelopment of HIV-Exposed Uninfected Children In The Context Of Universal Antiretroviral Therapy and Breastfeeding /M. Stanzi, A. Kirsten, K. Tamsin //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2019. – V. 38. – P. 70-75.

57 Succi R. C. M. Immunity After Childhood Vaccinations in Perinatally HIV-exposed Children With and Without HIV Infection in Latin America /R. C. M. Succi, R. Margot, D. Harris //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018. – V. 37(4). – P. 304-309.

REFERENCES

1 Arhipova Ju. A. Kompleksnaja ocenka sostojanija zdorov'ja detej pervogo goda zhizni, rozhdennyh VICH – pozitivnymi zhenshhinami. – SPb, 2011. – 246 s.

2 Anishhenko E. V. Prichiny letal'nyh ishodov u VICH – jeksponirovannyh detej /E. V. Anishhenko, E. L. Krasavcev, V. V. Karamzin //Problemy zdorov'ja i jekologii. – 2013. – №1. – S. 56-59.

3 Bogadel'nikov I. V. VICH-jeksponirovannye nezarazhennye deti /I. V. Bogadel'nikov, Ju. V. Vjal'ceva, N. A. Sjurina //Mezhdunar. nevrolog. zhurn. – 2014. – №7 (69). – S. 34-39.

4 Borodulina E. A. VICH-infekcija i tuberkulez u detej – novaja real'nost' //Allergologija i immunologija v pediatrii. – 2018. – №1(52). – S. 89-93.

5 Vjal'cin S. V. Immunizacija detej, rozhdennyh VICH-inficirovannyimi materjami, detej i podrostkov s VICH-infekcij v Orenburgskoj oblasti /S. V. Vjal'cin, N. V. Lukerina, I. V. Bulatova // VICH-infekcija i immunosupressii. – 2013. – T. 5. – №3. – S. 78-83.

6 Denisenko V. B. Estestvennoe techenie VICH-infekcii u detej s uchetom puti zarazhenija / V. B. Denisenko, Je. N. Simovav'ja //Detskie infekcii. – 2014 – №4. – S. 16-21.

7 Kozyrina N. V. Osobennosti struktur perinatal'nyh poter' sredi detej, rozhdennyh VICH-inficirovannyimi zhenshhinami v Rossijskoj Federacii v 2016 godu /N. V. Kozyrina, N. N. Ladnaja // Mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye voprosy VICH-infekcii». – SPb, 2018. – S. 212-214.

8 Konnov D. S. Optimizacija shem himioprofilaktiki peredachi VICH-infekcii ot materi k rebenku. – M., 2011. – 212 s.

9 Konnov D. S. Ocenka jeffektivnosti i bezopasnosti himioprofilaktiki vertikal'noj peredachi VICH-infekcii s ispol'zovaniem shem monoterapii i vysokoaktivnoj antiretrovirusnoj terapii //Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. – 2010. – №3. – S. 46-51.

10 Kisljuk G. I. Mediko-socil'naja harakteristika i ocenka zdorov'ja detej s perinatal'nym kontaktom po VICH /G. I. Kisljuk, Ju. A. Kovaleva, Ja. V. Evseeva //Mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye voprosy VICH-infekcii». – SPb, 2018. – S. 56-59.

11 Latysheva I. B. VICH-infekcija u detej v Rossijskoj federacii /I. B. Latysheva, E. E. Voronin //Mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye voprosy VICH-infekcii». – SPb, 2018. – S. 67-69.

12 Novikova O. N. Faktory riska i osobennosti techenija beremennosti, rodov i sostojanija novorozhdennogo u VICH – inficirovannyh zhenshhin /O. N. Novikova, E. M. Shvec //Mat' i ditja v Kuzbasse. – 2017. – №3 (70). – S. 89-93.

13 Oficial'nyj sajt UNAIDS //http://aidsinfo.unaids.org/ (data obrashhenija: 22 janvarja 2019 g.)

- 14 Petrova A. G. Dinamika klinicheskikh pojavlenij perinatal'noj VICH-infekcii u detej /A. G. Petrova, E. V. Moskaleva, S. V. Smirnova //Dal'novostochn. med. zhurn. – 2008. – №3. – S. 56-58.
- 15 Petrova A. G. Kliniko-immunologicheskie aspekty perinatal'noj VICH-infekcii u detej – optimizacija diagnostiki, lechenija i rehabilitacii. – Krasnojarsk, 2008. – 234 s.
- 16 Protokol lechenija RCRZ RK «VICH-infekcija u detej».
- 17 Poznjakov E. A. Perinatal'naja VICH-infekcija: kliniko-patogeneticheskie varianty i osobennosti medicinskogo soprovozhdenija. – Samara, 2011. – 312 s.
- 18 Po materialam VOZ. Deti s VICH/SPI-Dom //Pediatricheskaja farmakologija. – 2013. – T. 10, №6. – S. 22-26.
- 19 Pustovaja N. A. Klinicheskie osobennosti pojavlenija VICH/SPID-infekcii u detej // Mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye voprosy VICH-infekcii». – SPb, 2018. – S. 111-113.
- 20 Rahmanova A. A. Vlijanie puti zarazhenija VICH na estestvennoe techenie VICH-infekcii v stadii vtorichnyh zabojevanij u detej /A. A. Rahmanova, A. V. Kravcova, V. B. Denisenko //Zhurn. fundamental'noj mediciny i biologii. – 2014. – №3. – S. 22-25.
- 21 Respublikanskij centr po profilaktike i bor'be so SPID// <http://www.rcaids.kz/ru/> (data obrashhenija: 14.11.2018 g.)
- 22 Trumova Zh. Z. VICH-infekcija v ambulatorno-poliklinicheskoj praktike: Ucheb. posobie. – Almaty, 2015. – S. 121-122.
- 23 Terehina L. A. Beremennost' i perinatal'nye ishody u VICH-inficirovannyh zhenshhin. – M., 2008. – 312 s.
- 24 Timchenko V. N. VICH-infekcija u detej i podrostkov Sankt-Peterburga /V. N. Timchenko, Ju. A. Arhipova, O. V. Bulina //Detskie infekcii. – 2010. – №1. – S. 43-46.
- 25 Trumova Zh. Z. Perinatal'naja VICH-transmissija i metodologicheskie podhody k dispanserizacii detej, rozhdennyh ot VICH-inficirovannyh zhenshhin. – Almaty, 2010. – 128 s.
- 26 Tobokalova S. T. Rannjaja diagnostika VICH-associirovannyh zabojevanij u detej /S. T. Tobokalova, B. R. Abdyaeva //Izvestija vuzov. – 2011. – №3. – S. 44-47.
- 27 Tobokalova S. T. Analiz letal'nosti u detej s VICH-infekciej iz nozokomial'nyh ochagov juga respubliki Kyrgyzstan /S. T. Tobokalova, B. R. Abdyaeva //Zdravoohranenie Kyrgyzstana. – 2011. – №3. – S. 12-14.
- 28 Tusupbekova M. M. Osobennosti patomorfologii u detej pri perinatal'noj VICH-infekcii i porazhenija placenty pri VICH/SPIDe u zhenshhin /M. M. Tusupbekova, S. T. Kizatova // Medicina i jekologija. – 2017. – №4. – S. 46-51.
- 29 Tusupbekova M. M. Morfologicheskaja karakteristika porazhenij vnutrennih organov pri perinatal'noj VICH-nfekcii /M. M. Tusupbekova, S. T. Kizatova //Medicina i jekologija. – 2017. – №2. – S. 89-92.
- 30 Fazulzjanova I. M. Sovremennye tendencii rasprostraneniya VICH-infekcii sredi beremennyh zhenshhin i rozhdennyh imi detej /I. M. Fazulzjanova, A. A. Horas'kina //Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2011. – T. 92, №3. – S. 52-56.
- 31 Shipilova L. M. Osobennosti katamneza detej ot VICH – inficirovannyh materej /L. M. Shipilova, Ju. S. Basharova, O. V. Sushhenko //Mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye voprosy VICH-infekcii». – SPb, 2018. – S. 67-69.
- 32 Adriana W. Excess respiratory viral infection and low antibody responses among HIV-exposed, uninfected infants /W. Adriana, J. S. Real, M. M. Mussi-Pinhata //Wolters Kluwer Health. – 2017. – P. 669-679.
- 33 Adachi K. Congenital Cytomegalovirus and HIV Perinatal Transmission //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018. – V 37. – P. 1016-1021.
- 34 Alana T. B. A meta-analysis assessing all-cause mortality in HIV-exposed uninfected compared with HIV-unexposed uninfected infants and children /T. B. Alana, R. Bonawitza, C. J. Gilla //AIDS. – 2016. – V. 30. – P. 2351-2360.
- 35 Amy L. S. Pattern of infectious Morbidity in HIV – exposed Uninfected infants and Children /L. S. Amy, T. Goetghebuer, M. F. Cotton //Frontiers in Immunology. – 2016. – V. 7. – A. 164.
- 36 Amy L. S. Population-level Mortality Associated with HIV Exposure in HIV – uninfected Infants in Botswana and South Africa: A Model – based Evaluation /L. S. Amy, F. J. Leigh, M. P. Kathleen //Journal of Tropical Pediatrics. – 2018. – <https://doi.org/10.1093/tropej/fmy064>
- 37 Amy L. S. A Prospective Cohort Study of Common Childhood Infections in South African HIV-exposed Uninfected and HIV – unexposed Infants /L. S. Amy, M. E. Monika, F. C. Mark //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2017. – V. 36. – P. 38-44.
- 38 Amy A. S. Severe Infections in HIV – Exposed Uninfected Infants: Clinical Evidence of Immunodeficiency /L. S. Amy, M. F. Cotton, M. M. Esser //Journal of Tropical Pediatrics. – 2010. – V. 56, №2. – P.75-81.
- 39 Agness F. N. Influence of Maternal Characteristics during Pregnancy on the Infant Early Life Immune Responses in a High HIV Burdened Setting in Harare, Zimbabwe /F. N. Ag-

- ness, T. Naicker, B. Stray-Pedersen //African Journal of Reproductive Health September. – 2018. – V. 22 (3). – P.43-50.
- 40 Bahaa A.-R. The Immune System of HIV – Exposed Uninfected Infants /A.-R. Bahaa, T. R. Kollmann, A. Marchant //Frontiers in Immunology. – 2016. – V 7. – A. 383.
- 41 Barbara L. P. HIV-exposed uninfected infants: elevated cord blood Interleukin 8 (IL 8) is significantly associated with maternal HIV infection and systemic IL 8 in a Kenyan cohort /L. P. Barbara, B. Gabriel, S. Park //Clin. Trans. Med. – 2018. – V. 7. – P. 26.
- 42 Brian A. R. Altered innate immune development in HIV – exposed uninfected infants /A. R. Brian, C. M. Adams, A. Leligowicz // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2014. – V. 66 (3). – P. 245-255.
- 43 Catherine A. Severe Infections in HIV – Exposed Uninfected Infants Born in a European Country /A. Catherine, H. Edwige, P. Barlow //PLOS ONE DOI:10.1371/journal.pone.0135375 August 18, 2015
- 44 Chris J. Understanding and Preventing AIDS <https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/828424>
- 45 Clive M. The Immune Response to HIV // Global HIV/AIDS Medicine. – 2008. – V. 4. – P. 39-49.
- 46 Christiana S. Altered Natural Killer Cell Function in HIV – Exposed Uninfected Infants /S. Christiana, E. Jalbert, V. de Almeida //Frontiers in immunology. – 2017. – V. 8. – P. 1-13.
- 47 Candice R. Linking Susceptibility to Infectious Diseases to Immune System Abnormalities among HIV-Exposed Uninfected Infants /R. Candice, B. A. Reikie, A. Marchant //Frontiers in immunology. – 2016. – V. 7. – A. 310.
- 48 Dharmendra K. S. Immunogenicity of Hepatitis B Vaccine in HIV Exposed Uninfected Infants /K. S. Dharmendra, R. Kumar, R. Rai //Indian J. Pediatr. – 2016. – V. 83 (2). – P. 172-174.
- 49 Elba W. Infección por VIH/SIDA en niños y adolescentes: cohorte chilena 1987 – 2014 /W. Elba, M. I. Galaz, C. Larrañaga //Rev. Chilena Infectol. – 2016. – V. 33. – P. 11-19.
- 50 George K. S. Immunity to Measles, Mumps, and Rubella in US Children With Perinatal HIV Infection or Perinatal HIV Exposure Without Infection /K. S. George, K. Patel, W. J. Bellini // HIV/AIDS. – 2015. – V. 61. – P. 988-995.
- 51 Helena R. Tuberculosis and pneumonia in HIVinfected children: an overview /R. Helena, P. Goussard //Pneumonia. – 2016. – V. 8. – P. 19.
- 52 Joseph K. A Cross-sectional Study to Compare Hepatitis B Immunity in HIV-infected and HIV-uninfected Kenyan Children After Primary Hepatitis B Immunization /K. Joseph, M. Beatrice, K. Robinson //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018. – V. 37. – e214-e215.
- 53 Jumare J. Compromised Growth among HIV Exposed Uninfected Compared to Unexposed Children in Nigeria /J. Jumare, S. Osawe, F. Okolo //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018 – V. 1. – P. 16-19.
- 54 Maristela M. Immune development in HIV – exposed uninfected children born to HIV-infected women /M. Maristela, A. F.T.B. Gouvêa, E. Ono //Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. – 2017. – V. 59. – e30.
- 55 Miguel A. G. K. Cytomegalovirus viraemia is associated with poor growth and T-cell activation with an increased burden in HIV – exposed uninfected infants /A. G. K. Miguel, N. Eunice, A. S. Hassan //AIDS. – 2017. – V. 31. – P. 1809-1818.
- 56 Stanzi M. HIV Viremia During Pregnancy and Neurodevelopment of HIV-Exposed Uninfected Children In The Context Of Universal Antiretroviral Therapy and Breastfeeding /M. Stanzi, A. Kirsten, K. Tamsin //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2019. – V. 38. – P. 70-75.
- 57 Succi R. C. M. Immunity After Childhood Vaccinations in Perinatally HIV-exposed Children With and Without HIV Infection in Latin America /R. C. M. Succi, R. Margot, D. Harris //The Pediatric Infectious Disease Journal. – 2018. – V. 37(4). – P. 304-309.

Поступила 16.04.2019 г.

A. M. Izteleuova, R. Kh. Begaidarova, N. A. Timchenko

*THE IMPACT OF HIV ON THE DEVELOPMENT OF CLINICAL AND LABORATORY ABNORMALITIES IN CHILDREN
Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)*

This article analyzes the literature on the state of health of HIV-exposed children (children born to HIV-infected mothers, but not infected), the clinical features of the laboratory course of HIV infection in children.

According to literary data, a decrease in immune status is observed not only in HIV-infected children, but also in HIV-exposed children, due to the negative effect of the virus in the utero on the fetus, antiretroviral therapy taken by the mother to prevent HIV transmission to the child and many other factors.

The high medical and social significance of improving the quality of life of children suffering from HIV infection dictates the need to study clinical and immunological parameters in order to develop preventive measures against infectious and somatic diseases.

Key words: HIV, HIV-exposed children, HIV-infected pregnant women

Обзоры литературы

А. М. Изтелеуова, Р. Х. Бегайдарова, Н. А. Тимченко

*БАЛАЛАРДАҒЫ КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ЗЕРТХАНАЛЫҚ БҰЗЫЛЫСТАРДЫ ДАМУЫҒА АИТВ-НЫҢ ӘСЕРІ
Қарағанды медициналық университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)*

Осы мақалада АИВ-инфекцияға ұшыраған балалардың (АИВ індетін жұқтырған аналардан туылған, бірақ жұқпаған балалардың) денсаулығының жай-күйі туралы мәліметтер, балалардың АИВ-инфекциясының зертханалық курсының клиникалық ерекшеліктері талданады.

Дерек көздер мәліметтерге сәйкес иммундық жағдайының төмендеуі АИВ індетін жұқтырған балаларда ғана емес, сонымен қатар АИВ-инфекцияға ұшыраған балаларда, вирус ұрықта жатырдың вирусына теріс әсер етуі, анасына антиретровирустық терапия, балаға АИВ-инфекциясын болдырмау үшін және басқа да көптеген факторлар әсер етеді.

АИТВ жұқтырған балалардың өмір сапасын жақсартудың жоғары медициналық және әлеуметтік мәні жұқпалы және соматикалық ауруларға қарсы алдын алу шараларды әзірлеу үшін клиникалық және иммунологиялық көрсеткіштерді зерделеуді талап етеді.

Кілт сөздер: АҚТҚ, АИВ-инфекциясы бар балалар, АИВ-жұқтырған жүкті әйелдер

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

УДК 614.

Г. С. Каюпова, С. Р. Жакенова, О. К. Жамантаев, Н. Ж. Ердесов, Ж. М. Куаныш

МЕДИЦИНСКАЯ ГРАМОТНОСТЬ В КОНТЕКСТЕ СОВРЕМЕННОГО МИРА

Медицинский университет Караганды (Караганда, Казахстан)

Авторами осуществлен обзор литературных данных, посвященных изучению медицинской грамотности. В представленной статье описаны уровни медицинской грамотности, состояние медицинской грамотности молодежи, а также инструменты оценки. Согласно литературным данным в большинстве исследований ключевыми инструментами оценки уровня медицинской грамотности являются: TOFHLA, REALM и HLS-EU-Q47.

В обзоре описаны средства и пути повышения уровня медицинской грамотности. Перспективными технологиями распространения соответствующих знаний являются средства коммуникации, такие как интернет.

Ключевые слова: медицинская грамотность, проблемы здравоохранения, социальные сети

Здоровье населения зависит от социальных, экономических, экологических, личностных характеристик, поведения и других факторов. Кроме того, важной детерминантой здоровья является медицинская грамотность [34, 35]. Все больше стран проводят мониторинг и оценку медицинской грамотности среди взрослых. Национальная оценка грамотности взрослого населения 2003 г. показала, что 14% взрослого населения Америки имеют низкую медицинскую грамотность [30]. Результаты мониторинга медицинской грамотности среди жителей Китая в 2012 г. показали, что около 91,2% жителей Китая имели низкую или недостаточную медицинскую грамотность [12]. Первое европейское исследование медицинской грамотности показало, что 47% населения восьми европейских стран имели низкую медицинскую грамотность [27]. Низкая или недостаточная медицинская грамотность стала всемирной проблемой общественного здравоохранения, так как важна роль пациентов не только в получении информации, но и в процессе лечения, профилактики заболеваний, укрепления здоровья.

Медицинская грамотность обычно определяется как «...степень, в которой люди имеют возможность получать, обрабатывать и понимать основную медицинскую информацию и услуги, необходимые для принятия надлежащих медицинских решений» [24]. В то время как существует большое количество литературы, касающейся медицинской грамотности и взрослого населения, лишь немногие исследования были посвящены молодежи. Молодежь меньше взаимодействует с системой здравоохранения и имеет более низкие затраты на здравоохранение, чем взрослые, но они все чаще участвуют в оказании медицинской помощи, особенно тем, у кого хронические заболевания. Они часто пользуются средствами массовой информации и другими технологиями для доступа к медицин-

ской информации и являются целевой группой для многих образовательных мероприятий, связанных со здоровьем. По статистическим данным молодежь тратит до 9 часов в день на социальные сети, а 30% всего времени, проведенного в онлайн, уходит на общение в мессенджерах. К тому же 60% проведенного времени в сетях происходит с использованием мобильных гаджетов. Удивительно, что среднестатистический пользователь проводит почти 2 часа (116 минут) в сетях ежедневно – целых пять лет и 4 месяца за всю жизнь. Платформы также по-разному забирают время у пользователей. На первом месте YouTube – на него приходится 40 мин в день (1 год и 10 месяцев за всю жизнь), за ним следует Facebook с 35 минутами в день, далее Snapchat и Instagram – с 25 и 15 минутами соответственно [7].

Медицинская грамотность имеет три различных «уровня»:

Функциональная грамотность: навыки, позволяющие человеку читать формы согласия, этикетки на лекарствах и медицинскую информацию, а также понимать письменную и устную информацию, предоставляемую врачами, медсестрами, фармацевтами или другими медицинскими работниками, а также действовать в соответствии с указаниями, правильно принимая лекарства, придерживаясь ухода за собой в домашних условиях и соблюдая график встреч.

Концептуальная грамотность: широкий спектр навыков и компетенций, которые люди развивают в течение своей жизни, чтобы искать, понимать, оценивать и использовать информацию и концепции здравоохранения для принятия осознанного выбора, снижения рисков для здоровья и повышения качества жизни.

Медицинская грамотность как расширение возможностей: укрепление активной гражданской ответственности для здоровья путем объединения приверженности гражданству с усилиями по

укреплению здоровья и профилактике, а также вовлечение людей в понимание своих прав как пациентов и их способности ориентироваться в системе здравоохранения; выступать в качестве информированных потребителей о рисках для здоровья, связанных с продуктами и услугами, а также о возможностях поставщиков медицинских услуг, и действовать индивидуально или коллективно для улучшения здоровья посредством политической системы посредством голосования, защиты интересов или участия в общественных движениях.

Повышение медицинской грамотности населения является одной из наиболее экономически эффективных мер по улучшению уровня здоровья всего населения [4]. В-первых, повышение медицинской грамотности является важной причиной улучшения комплексного набора результатов, связанных со здоровьем. Исследования показали, что медицинская грамотность играет важную роль в репродуктивном здоровье женщин [11], хронических заболеваниях почек [29], астме и хронической обструктивной болезни легких [25], вирусе иммунодефицита человека [22] и продолжительности сна у детей [19]. Валоризация (повышение уровня) медицинской грамотности матери снижает младенческую и детскую смертность. Прослеживается положительная корреляция женского образования и роста возможностей для женщин, во всех сферах жизнедеятельности. Во-вторых, повышение медицинской грамотности может уменьшить несправедливость (неравенство в доступе) в отношении здоровья. Согласно 9 Глобальной конференции по укреплению здоровья в 2016 г., повышение медицинской грамотности населения обеспечило основу для граждан, которые могли бы успешно участвовать в общественных действиях в интересах здоровья, и правительственных организациях, которые взяли на себя обязательства по обеспечению справедливости в отношении здоровья [35]. В-третьих, повышение медицинской грамотности является преимуществом для взаимного усиления других видов грамотности, потому что медицинская грамотность часто пересекается с образовательной, правовой, финансовой, технологической и др. [33].

Учитывая важность медицинской грамотности, разумно разрабатывать сопоставимые и надежные инструменты измерения для оценки медицинской грамотности среди населения. В докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о роли заинтересованных сторон в повышении медицинской грамотности упомина-

ется, что исследовательские институты должны разрабатывать и совершенствовать инструменты оценки медицинской грамотности [33].

Надлежащие и действующие инструменты медицинской грамотности были разработаны в начале 90-х гг. XX века и продолжают использоваться в исследованиях сегодня [3, 20]. Однако, учитывая ограниченное время, доступное во время взаимодействия пациента и врача, не хватает стандартизированных инструментов измерения, используемых для оценки отдельных лиц [8]. Отсутствие стандартизированных инструментов измерения серьезно ограничивает способность сравнивать уровень медицинской грамотности [23].

На сегодняшний день существуют различные системы или шкалы для оценки и измерения медицинской грамотности на основе различных предметов, заболеваний или теоретических основ, таких как разработка цифрового инструмента медицинской грамотности в отношении здоровья [31], концептуализируя новый подход к медицинской грамотности подростков [21], инструменты медицинской грамотности в амбулаторных условиях [15] и разработку инструмента медицинской грамотности по гипертонии [13].

Основными в измерении медицинской грамотности являются 2 инструмента: тест функциональной грамотности в отношении здоровья у взрослых (TOFHLA) и экспресс-оценка грамотности взрослых в медицине (REALM). Поиск в PubMed, OVID, Cochrane Library, Google Scholar и Science Citation Index показал, что TOFHLA и REALM были тщательно протестированы и являются текущими критериями для сравнения при разработке.

Для Европейского исследования медицинской грамотности населения (HLS-EU-Q47) разработана комплексная анкета для измерения медицинской грамотности населения. Этот вопросник основан на концептуальной структуре и содержит матрицу из 12 измерений, включая четыре области обработки информации (поиск, понимание, оценка и применение) и три области здравоохранения (здравоохранение, профилактика заболеваний и укрепление здоровья), что позволило сравнить внутри и между странами [6, 26]. Термины и понятия HLS-EU-Q47 были синхронизированы из 17 явных определений санитарной грамотности, найденных в предыдущих инструментах обследования [26]. Вопросник ориентирован на измерение медицинской грамотности не только в клинических условиях, но и сообществах [27]. С другой стороны, в обзоре Nguyen et al. выявлено, что 64% доступных по-

казателей не включают азиатов [16]. Авторы рекомендовали, чтобы инструмент был надлежащим образом проверен перед более широким использованием. Это исследование населения направлено на проверку всеобъемлющей анкеты медицинской грамотности HLS-EU-Q47 в нескольких азиатских странах.

Тем не менее, не существует надежных, точных и сопоставимых шкал грамотности в отношении здоровья населения всего мира.

Настоящий обзор был нацелен на оценку состояния медицинской грамотности и анализа ситуации в мире и в Казахстане на данный период. Предоставить краткое изложение вопросов, обосновывающих важность изучения медицинской грамотности и обеспечить основу и предложения для будущих исследований.

Проанализированы источники 3 электронных баз данных (PubMed, Embase и Web of Science), в которых представлены статьи о медицинской грамотности населения в целом. Были использованы ключевые слова «Health Literacy».

Don Nutbeam предоставляет полезную модель медицинской грамотности, описывая функциональную, интерактивную и критическую грамотность, которые вместе создают прогресс развития навыков [18]. Первая, функциональная грамотность, относится к базовой способности читать и писать. Интерактивная грамотность касается способности координировать, функциональная грамотность и социальные навыки для полноценного участия в повседневной деятельности и общения, в то время как критическая грамотность учитывает способность человека оценивать информацию. Медиа-грамотность, способность критически оценивать медиа-сообщения, широко изучалась среди молодежи и была включена в качестве отдельной конструкции [9]. Исследования грамотности здоровья молодежи могут быть сосредоточены на одном или нескольких из этих типов грамотности.

Учебные заведения играют важную роль в развитии грамотности молодежи. Общая грамотность может повлиять на улучшение состояния здоровья прямыми и косвенными способами. Она помогает детям и взрослым узнать, что влияет на их здоровье, повлиять на выбор, который они делают, найти достоверную информацию. Обучение может иметь преимущества в плане улучшения компетентности, здорового образа жизни и наиболее эффективного использования медицинских услуг. Развитие таких навыков грамотности у детей должно стать приоритетом для взрослых и быть включено во всех школах в

программы обучения с особым акцентом на участие в раннем воспитании родителей.

Решение проблемы медицинской грамотности – способность понимать медицинскую информацию и действовать в соответствии с ней – является сегодня одной из наиболее актуальных проблем в системе здравоохранения Республики Казахстан. Возможно, одна из наиболее важных задач, с которыми мы сталкиваемся, – сделать медицинскую информацию доступной для всех, независимо от происхождения, образования или уровня грамотности.

Значительная часть литературы за последнее десятилетие, в которой сообщалось о влиянии информационных технологий на потребителей, была сосредоточена на веб-ресурсах и, в частности, на качестве медицинских веб-сайтов [37], что не удивительно, учитывая множество сайтов здравоохранения, которые были разработаны в течение этого периода. Тем не менее, существует много дополнительных проблем, которые необходимо рассмотреть, как только качество контента будет гарантировано.

Расширение доступа общественности к электронной медицинской информации и переход на технологии в направлении контента, ориентированного на потребителя, такие как веб-сайт *www.patientslikeme.com*, требуют коммуникационных технологий, которые поддерживают пациента как партнера и потребителя в центре системы здравоохранения, обеспечивая доступ к информации и помощь, когда и где это необходимо [5, 10, 14]. Эти систематические изменения могут быть выполнены с помощью компьютерного скрининга медицинской грамотности для выявления пациентов, которые могут иметь неудовлетворенные потребности или трудности в навигации по нашей технологически сложной и насыщенной информацией системе здравоохранения и последующем компьютерно-адаптивном тестировании и адаптации читабельности информации во время электронных медицинских сообщений [17].

Таким образом, проблема медицинской грамотности является актуальной проблемой здравоохранения, требующей неотложного решения как на политическом уровне, так и на уровне оказания первичной медицинской помощи населению. Проведенный анализ научной литературы свидетельствует о том, что наиболее перспективными стратегиями повышения компетентности в вопросах здоровья являются те, которые реализуются в школах на основе партнерства учреждений здравоохранения и образования с участием взрослых

(родителей), а также на предприятиях и в организациях в рамках программ охраны здоровья работающих. Перспективными технологиями распространения соответствующих знаний являются средства коммуникации, такие как интернет.

Использование интернета и других коммуникационных технологий в системе здравоохранения активно внедряется и развивается. Оснащенность медицинских организаций компьютерным оборудованием республики в настоящий момент позволяет осуществлять внедрение медицинских информационных систем в масштабе всей страны. Рабочие места медицинского персонала оснащены персональными компьютерами, функционирует структурированная кабельная система, отлажено серверное оборудование [1].

По-прежнему необходимы более совершенные инструменты для оценки и изменения усвояемости материалов здравоохранения, методы улучшения доступа к информации и разработка показателей оценки для оценки удобства использования и воздействия информационных вмешательств. Разработчики медицинской информации, преподаватели здравоохранения и поставщики медицинских услуг должны работать сообща, чтобы обеспечить всем равные возможности для доступа, понимания и использования медицинской информации.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Приказ министра здравоохранения №9498 «Об утверждении Концепции развития электронного здравоохранения РК на 2013-2020 годы» <http://www.rcrz.kz/100/p89.pdf>
- 2 Australian Bureau of Statistics; 2006. [(accessed on 3 April 2018)]. Health Literacy, Australia. Available online: <http://www.abs.gov.au/ausstats/abs@.nsf/Latestproducts/4233.0>Main%20Features22006?opendocument&tabname=Summary&prodno=4233.0&issue=2006&num=&view=>
- 3 Baker D. W. Development of a brief test to measure functional health literacy /D. W. Baker, M. V. Williams, R. M. Parker //Patient Education and Counseling. – 1999. – V. 38. – P. 33-42.
- 4 Guidance on Strengthening Health Promotion and Education National Health Commission of the People's Republic of China. [(accessed on 8 April 2018)]; Available online: <http://www.nhfpc.gov.cn/xcs/s7846/201611/05cd17fa96614ea5a9f02bd3f7b44a25.shtml>.
- 5 Hernandez L. Health Literacy, eHealth, and Communication: Putting the Consumer First: Workshop Summary. – Washington, DC: Institute of Medicine; 2009. – 212 p.
- 6 HLS-EU Consortium *Comparative Report of Health Literacy in Eight EU Member States. The European Health Literacy Project 2009-2012* Maastricht University; 2012. Retrieved from <http://www.maastrichtuniversity.nl/web/file?uuid=d101b63c-dbbe-472d-971f-7a4eae14ba47&owner=d5b3681e-fc4a-476e-b9ff-a807c26760b9>
- 7 Internet Stats & Facts for 2019 <https://hostingfacts.com/internet-facts-stats/>
- 8 Isham G. Opportunity at the Intersection of Quality Improvement, Disparities Reduction, and Health Literacy. In: IoMURoH, eds., editor. *Implementation IoMUFotSoHCQIa, Disparities IoMURoH, Literacy*. Washington, DC: National Academies Press; 2009. *Toward Health Equity and Patient-Centeredness: Integrating Health Literacy, Disparities Reduction, and Quality Improvement: Workshop Summary*.
- 9 Kaiser Family Foundation. Key Facts: Media Literacy Available at: <http://www.kff.org/entmedia/upload/Key-Facts-Media-Literacy.pdf>. Accessed: 17 December 2006.
- 10 Kaplan B. Consumer informatics supporting patients as co-producers of quality /B. Kaplan, P. F. Brennan //J. Am. Med. Inform. Assoc. – 2001. – V. 8. – P. 309-316.
- 11 Kilfoyle K. A. Health Literacy and Women's Reproductive Health: A Systematic Review /K. A. Kilfoyle, M. Vitko, R. J. O'Connor //Womens Health. – 2016. – V. 25. – P. 1237-1255.
- 12 Li Y. Health literacy monitoring results of Chinese residents in 2012 /Y. Li, Q. Mao, Q. Shi //Health Educ. China. – 2015. – V. 31. – P. 99-103.
- 13 Mafutha N. G. Development of a Hypertension Health Literacy Assessment Tool for use in primary healthcare clinics in South Africa, Gauteng /N. G. Mafutha, S. Mogotlane, H. De Swardt //Afr. J. Prim. Health Care Fam. Med. – 2017. –V. 9. – e1-e8.
- 14 McCray A. T. Promoting health literacy //J. Am. Med. Inform. Assoc. – 2005. – V. 12. – P. 152-163.
- 15 Mounsey A. Health Literacy Tools in the Outpatient Setting /A. Mounsey, B. Sexton //Am. Fam. Physician. – 2017. – V. 96. – P. 252.
- 16 Nguyen T. H. State of the science of health literacy measures: validity implications for minority populations /T. H. Nguyen, H. Park, H.-R. Han //Patient Educ Couns. – 2015. – V. 98. – P. 1492-1512.
- 17 Nielsen-Bohlman L. Health Literacy, A Prescription to End Confusion /L. Nielsen-Bohlman, A. M. Panzer, D. A. Kindig. – Washington, DC: National Academies Press, 2004. – 414 p.
- 18 Nutbeam D. Health literacy as a public health goal: a challenge for contemporary health

education and communication strategies into the 21st century //Health Promot. Int. – 2000. – V. 15. – P. 259-267.

19 Ogi H. Associations between Parents' Health Literacy and Sleeping Hours in Children: A Cross-Sectional Study /H. Ogi, D. Nakamura, M. Ogawa //Healthcare. – 2018. – V. 6. – P. 32.

20 Parker R. M. The Test of Functional Health Literacy in Adults - A New Instrument for Measuring Patients Literacy Skills /R. M. Parker, D. W. Baker, M. V. Williams //Journ. of General Internal Medicine. – 1995. – V. 10. – P. 537-541.

21 Peralta L. Conceptualising a new approach to adolescent health literacy /L. Peralta, L. Rowling, O. Samdal //Health Educ. J. – 2017. – V. 76. – P. 787-801.

22 Perazzo J. Systematic Review of Health Literacy Interventions for People Living with HIV. AIDS /J. Perazzo, D. Reyes, A. A. Webel //Behav. – 2017. – V. 21. – P. 812-821.

23 Pleasant A. Coming to consensus on health literacy measurement: an online discussion and consensus-gauging process /A. Pleasant, J. McKinney //Nurs Outlook. – 2011. – V. 59. – e1-106.

24 Selden C. Health Literacy /C. Selden, M. Zorn, S. C. Ratzan. – Bethesda, MD: National Library of Medicine, 2000. – 128 p.

25 Shum J. Canadian Airways Health Literacy Study Group Airway diseases and health literacy (HL) measurement tools: A systematic review to inform respiratory research and practice /J. Shum, I. Pourselami, D. Wiebe //Patient Educ. Couns. – 2018. – V. 101. – P. 596-618.

26 Sørensen K. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models /K. Sørensen, S. Van den Broucke, H. Brand //BMC Public Health. – 2012. – V. 12. – P. 80.

27 Sørensen K. Measuring health literacy in populations: illuminating the design and development process of the European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q) /K. Sørensen, S. Van den Broucke, J. Pelikan //BMC Public Health. – 2013. – V. 13. – P. 948.

28 Sørensen K. Consortium. Health literacy in Europe: Comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU) Eur. /K. Sørensen, J. M. Pelikan, F. Röthlin //J. Public Health. – 2015. – V. 25. – P. 1053-1058.

29 Taylor D. M. A Systematic Review of the Prevalence and Associations of Limited Health Literacy in CKD /D. M. Taylor, S. D. S. Fraser, J. A. Bradley //Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2017. – V. 12. – P. 1070-1084.

30 U.S. Dept. of Education, National Center for Education Statistics; [(accessed on 3 April

2018)]. The Health Literacy of America's Adults: Results From the 2003 National Assessment of Adult Literacy, September 2006. Available online: https://nces.ed.gov/pubs2006/2006483_1.pdf.

31 Vaart R. Development of the Digital Health Literacy Instrument: Measuring a Broad Spectrum of Health 1.0 and Health 2.0 Skills /R. Vaart, C. J. Drossaert //Med. Internet Res. – 2017. – V. 19. – e27.

32 World Health Organization Health Promotion Glossary. [(accessed on 3 April 2018)]; 1998. Available online: <http://www.who.int/healthpromotion/about/HPR%20Glossary%201998.pdf?ua=1>.

33 World Health Organization Moving Forward: A Plan for the Next Fifteen Years. [(accessed on 3 April 2018)]; Available online: <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/health-literacy-moving-forward/en/>

34 World Health Organization Shanghai Declaration on Promoting Health in the 2030 Agenda for Sustainable Development. [(accessed on 3 April 2018)]; Available online: <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/shanghai-declaration.pdf?ua=1>.

35 World Health Organization The Mandate for Health Literacy. [(accessed on 3 April 2018)]; Available online: <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/health-literacy/en/>

36 Yang S. J. Development and psychometric testing of the Health Literacy Index for Female Marriage Immigrants (HLI-FMI) in Korea / S. J. Yang, Y. K. Chee //Women Health. – 2017. – V. 57. – P. 1007-1030.

37 Yasser K. The impact of health information technology on patient safety /K. Yasser, F. Frank //Saudi Med. J. – 2017. – V. 38 (12). – P. 1173-1180.

38 Zorn M. Understanding Health Literacy and Its Barriers. Current bibliographies in medicine; 651 citations; January 1998 through November 2003 /M. Zorn, M. P. Allen, A. M. Horowitz. – Bethesda: National Library of Medicine, 2004. – 212 p.

REFERENCES

1. Prikaz ministra zdravoohranenija №498 «Ob utverzhdenii Konceptii razvitija jellektronnogo zdravoohranenija RK na 2013-2020 gody» <http://www.rcrz.kz/100/p89.pdf>

2. Australian Bureau of Statistics; 2006. [(accessed on 3 April 2018)]. Health Literacy, Australia. Available online: [http://www.abs.gov.au/ausstats/abs@.nsf/Latestproducts/4233.0Main%20Features22006?opendocument&tabname=Summary&prodno=4233.0&issue=2006&num=&view="](http://www.abs.gov.au/ausstats/abs@.nsf/Latestproducts/4233.0Main%20Features22006?opendocument&tabname=Summary&prodno=4233.0&issue=2006&num=&view=)

3. Baker D. W. Development of a brief test to measure functional health literacy /D. W. Baker, M. V. Williams, R. M. Parker //Patient Education and Counseling. – 1999. – V. 38. – P. 33-42.
4. Guidance on Strengthening Health Promotion and Education National Health Commission of the People's Republic of China. [(accessed on 8 April 2018)]; Available online: <http://www.nhfpc.gov.cn/xcs/s7846/201611/05cd17fa96614ea5a9f02bd3f7b44a25.shtml>.
5. Hernandez L. Health Literacy, eHealth, and Communication: Putting the Consumer First: Workshop Summary. – Washington, DC: Institute of Medicine; 2009. – 212 p.
6. HLS-EU Consortium Comparative Report of Health Literacy in Eight EU Member States. The European Health Literacy Project 2009-2012 Maastricht University; 2012. Retrieved from <http://www.maastrichtuniversity.nl/web/file?uuid=d101b63c-dbbe-472d-971f-7a4eae14ba47&owner=d5b3681e-fc4a-476e-b9ff-a807c26760b9>
7. Internet Stats & Facts for 2019 <https://hostingfacts.com/internet-facts-stats/>
8. Isham G. Opportunity at the Intersection of Quality Improvement, Disparities Reduction, and Health Literacy. In: IoMURoH, eds., editor. Implementation IoMUFotSoHCQIa, Disparities IoMURoH, Literacy. Washington, DC: National Academies Press; 2009. Toward Health Equity and Patient-Centeredness: Integrating Health Literacy, Disparities Reduction, and Quality Improvement: Workshop Summary.
9. Kaiser Family Foundation. Key Facts: Media Literacy Available at: <http://www.kff.org/entmedia/upload/Key-Facts-Media-Literacy.pdf>. Accessed: 17 December 2006.
10. Kaplan B. Consumer informatics supporting patients as co-producers of quality /B. Kaplan, P. F. Brennan /J. Am. Med. Inform. Assoc. – 2001. – V. 8. – P. 309-316.
11. Kilfoyle K. A. Health Literacy and Women's Reproductive Health: A Systematic Review /K. A. Kilfoyle, M. Vitko, R. J. O'Connor //Womens Health. – 2016. – V. 25. – P. 1237-1255.
12. Li Y. Health literacy monitoring results of Chinese residents in 2012 /Y. Li, Q. Mao, Q. Shi //Health Educ. China. – 2015. – V. 31. – P. 99-103.
13. Mafutha N. G. Development of a Hypertension Health Literacy Assessment Tool for use in primary healthcare clinics in South Africa, Gauteng /N. G. Mafutha, S. Mogotlane, H. De Swardt //Afr. J. Prim. Health Care Fam. Med. – 2017. – V. 9. – e1-e8.
14. McCray A. T. Promoting health literacy //J. Am. Med. Inform. Assoc. – 2005. – V. 12. – P. 152-163.
15. Mounsey A. Health Literacy Tools in the Outpatient Setting /A. Mounsey, B. Sexton //Am. Fam. Physician. – 2017. – V. 96. – P. 252.
16. Nguyen T. H. State of the science of health literacy measures: validity implications for minority populations /T. H. Nguyen, H. Park, H.-R. Han //Patient Educ Couns. – 2015. – V. 98. – P. 1492-1512.
17. Nielsen-Bohlman L. Health Literacy, A Prescription to End Confusion /L. Nielsen-Bohlman, A. M. Panzer, D. A. Kindig. – Washington, DC: National Academies Press, 2004. – 414 p.
18. Nutbeam D. Health literacy as a public health goal: a challenge for contemporary health education and communication strategies into the 21st century //Health Promot. Int. – 2000. – V. 15. – P. 259-267.
19. Ogi H. Associations between Parents' Health Literacy and Sleeping Hours in Children: A Cross-Sectional Study /H. Ogi, D. Nakamura, M. Ogawa //Healthcare. – 2018. – V. 6. – P. 32.
20. Parker R. M. The Test of Functional Health Literacy in Adults - A New Instrument for Measuring Patients Literacy Skills /R. M. Parker, D. W. Baker, M. V. Williams //Journ. of General Internal Medicine. – 1995. – V. 10. – P. 537-541.
21. Peralta L. Conceptualising a new approach to adolescent health literacy /L. Peralta, L. Rowling, O. Samdal //Health Educ. J. – 2017. – V. 76. – P. 787-801.
22. Perazzo J. Systematic Review of Health Literacy Interventions for People Living with HIV. AIDS /J. Perazzo, D. Reyes, A. A. Webel //Behav. – 2017. – V. 21. – P. 812-821.
23. Pleasant A. Coming to consensus on health literacy measurement: an online discussion and consensus-gauging process /A. Pleasant, J. McKinney //Nurs Outlook. – 2011. – V. 59. – e1-106.
24. Selden C. Health Literacy /C. Selden, M. Zorn, S. C. Ratzan. – Bethesda, MD: National Library of Medicine, 2000. – 128 p.
25. Shum J. Canadian Airways Health Literacy Study Group Airway diseases and health literacy (HL) measurement tools: A systematic review to inform respiratory research and practice /J. Shum, I. Poureslami, D. Wiebe //Patient Educ. Couns. – 2018. – V. 101. – P. 596-618.
26. Sørensen K. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models /K. Sørensen, S. Van den Broucke, H. Brand //BMC Public Health. – 2012. – V. 12. – P. 80.
27. Sørensen K. Measuring health literacy in populations: illuminating the design and development process of the European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q) /K. Sørensen,

- S. Van den Broucke, J. Pelikan //BMC Public Health. – 2013. – V. 13. – P. 948.
28. Sørensen K. Consortium. Health literacy in Europe: Comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU) Eur. /K. Sørensen, J. M. Pelikan, F. Röthlin //J. Public Health. – 2015. – V. 25. – P. 1053-1058.
29. Taylor D. M. A Systematic Review of the Prevalence and Associations of Limited Health Literacy in CKD /D. M. Taylor, S. D. S. Fraser, J. A. Bradley //Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2017. – V. 12. – P. 1070-1084.
30. U.S. Dept. of Education, National Center for Education Statistics; [(accessed on 3 April 2018)]. The Health Literacy of America's Adults: Results From the 2003 National Assessment of Adult Literacy, September 2006. Available online: https://nces.ed.gov/pubs2006/2006483_1.pdf.
31. Vaart R. Development of the Digital Health Literacy Instrument: Measuring a Broad Spectrum of Health 1.0 and Health 2.0 Skills /R. Vaart, C. J. Drossaert //Med. Internet Res. – 2017. – V. 19. – e27.
32. World Health Organization Health Promotion Glossary. [(accessed on 3 April 2018)]; 1998. Available online: <http://www.who.int/healthpromotion/about/HPR%20Glossary%201998.pdf?ua=1>.
33. World Health Organization Moving Forward: A Plan for the Next Fifteen Years. [(accessed on 3 April 2018)]; Available online: <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/health-literacy-moving-forward/en/>
34. World Health Organization Shanghai Declaration on Promoting Health in the 2030 Agenda for Sustainable Development. [(accessed on 3 April 2018)]; Available online: <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/shanghai-declaration.pdf?ua=1>.
35. World Health Organization The Mandate for Health Literacy. [(accessed on 3 April 2018)]; Available online: <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/health-literacy/en/>
36. Yang S. J. Development and psychometric testing of the Health Literacy Index for Female Marriage Immigrants (HLI-FMI) in Korea / S. J. Yang, Y. K. Chee //Women Health. – 2017. – V. 57. – P. 1007-1030.
37. Yasser K. The impact of health information technology on patient safety /K. Yasser, F. Frank //Saudi Med. J. – 2017. – V. 38 (12). – P. 1173-1180.
38. Zorn M. Understanding Health Literacy and Its Barriers. Current bibliographies in medicine; 651 citations; January 1998 through November 2003 /M. Zorn, M. P. Allen, A. M. Horowitz. – Bethesda: National Library of Medicine, 2004. – 212 p.

Поступила 23.10.2019 г.

G. S. Kayupova, S. R. Zhakenova, O. K. Zhamantayev, N. Zh. Erdesov, Zh. M. Kuanysh
HEALTH LITERACY IN THE CONTEXT OF A MODERN WORLD
Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

The authors of the article carried out a review of the literature data on the study of health literacy. This article describes the levels of health literacy, the state of health literacy of young people, as well as assessment tools. According to the literature, in most studies the key tools for assessing the level of health literacy are: TOFHLA, REALM and HLS-EU-Q47.

The review describes the means and ways to improve the level of health literacy. Promising technologies for the dissemination of relevant knowledge are communication tools, such as the Internet.

Key words: health literacy, health problems, social networks

Г. С. Каюпова, С. Р. Жакенова, О. К. Жамантаев, Н. Ж. Ердесов, Ж. М. Куаныш
ЗАМАНАУИ ӘЛЕМ КОНТЕКСТІНДЕГІ МЕДИЦИНАЛЫҚ САУАТТЫЛЫҚ
Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

Мақаланың авторларымен медициналық сауаттылықты зерттеу туралы әдеби деректер қарастырылған. Ұсынылған мақалада медициналық сауаттылық деңгейі, жастардың медициналық сауаттылығы, сондай-ақ бағалау құралдары көрсетілген. Әдебиеттерге сәйкес, көптеген зерттеулерде медициналық сауаттылық деңгейін бағалаудың негізгі құралдары: TOFHLA, REALM және HLS-EU-Q47.

Зерттеу медициналық сауаттылық деңгейін көтерудің құралдары мен тәсілдерін сипаттайды. Тиісті білімді таратуға арналған перспективті технологиялар Интернет сияқты коммуникация құралдары болып табылады.

Кілт сөздер: медициналық сауаттылық, денсаулық сақтау мәселелері, әлеуметтік желілер

С. Т. Кизатова¹, Н. И. Дюсембаева²

МЛАДЕНЧЕСКАЯ СМЕРТНОСТЬ ЗА 10-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД ВНЕДРЕНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ВОЗ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

¹Медицинский университет Караганды (Караганда, Республика Казахстан),

²Отдел охраны материнства и детства Управления здравоохранения Карагандинской области (Караганда, Республика Казахстан)

В 2008 г. Республика Казахстан приняла критерии живо- и мертворождения, рекомендованные ВОЗ, в систему родовспоможения и детства были внедрены международные технологии, основанные на доказательной медицине. Целью работы явился анализ младенческой смертности в Республике Казахстан за период с 2008 по 2018 г. Проведенные в Казахстане реформы здравоохранения обеспечили позитивные результаты в плане улучшения качества оказываемых услуг в системе охраны здоровья матери и ребенка. За последние 10 лет в Казахстане младенческая смертность снизилась в 2,6 раз и составила 7,9‰.

Ключевые слова: младенческая смертность, новорожденные, недоношенные

Охрана здоровья матерей и детей является одной из самых важных и наиболее сложных задач, стоящих перед национальной системой здравоохранения. В стратегических документах и Посланиях народу Казахстана Президент указал на необходимость снижения материнской и младенческой смертности и повышения ожидаемой продолжительности жизни населения [10, 12].

Младенческая смертность – одна из важнейших медико-социальных характеристик общества, является демографическим показателем, наиболее наглядно отражающим уровень развития страны и происходящие в ней экономические и социальные изменения [11, 12].

Республика Казахстан приняла критерии живо- и мертворождения, рекомендованные ВОЗ в 2008 г., в систему родовспоможения и детства были внедрены международные технологии, основанные на доказательной медицине. Благодаря принятию отраслевых и национальных программ, в том числе Государственной программы «Саламаты Қазақстан», реализованы такие эффективные организационные технологии, как регионализация перинатальной помощи – распределение родильных домов по уровню оказания технологий ухода за беременными и новорожденными [3, 7]. Беременные с тяжелой патологией и преждевременными родами направляются в перинатальные центры, где для реанимации и выхаживания недоношенных и больных новорожденных работают специалисты высокого уровня, сконцентрировано современное медицинское оборудование и применяются дорогостоящие лекарственные средства [5, 6].

Страной принята стратегия Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Безопасное материнство», направленная на выхажива-

ние доношенных и зрелых детей, которая включает в себя партнерские роды, свободный выбор положения в родах, ранний контакт матери с ребенком, соблюдение «тепловой цепочки», раннее прикладывание к груди, совместное пребывание матери и ребенка, исключительно грудное вскармливание.

Для обеспечения единых подходов к перинатальной помощи были приведены в соответствие с международными стандартами и утверждены клинические протоколы, обучены медработники, изменены рабочие и учебные программы в медицинских вузах. Создан координационный центр эффективной перинатальной помощи для внедрения системы непрерывного профессионального образования медицинских работников (указанным технологиям обучены более 80% медработников).

Однако, несмотря на снижение младенческой смертности, ее уровень остается высоким и превышает показатели стран Европы в 2-3 раза (рис. 1) [1, 13].

Цель работы – анализ младенческой смертности в Республике Казахстан за период с 2008 по 2018 г.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на основе анализа отчетной документации, представленной Республиканским центром развития здравоохранения Министерства здравоохранения. Оценка качества медицинской помощи новорожденным и детям первого года жизни была проведена с использованием методологии ВОЗ, основанной на стандартах медицинской помощи, разработанных на основе принципов доказательной медицины. Метод позволяет проводить оценку, ориентированную на реализацию мер во всех основных областях, с учетом факторов, которые могут повлиять на качество ухода и обслуживания [6, 9].

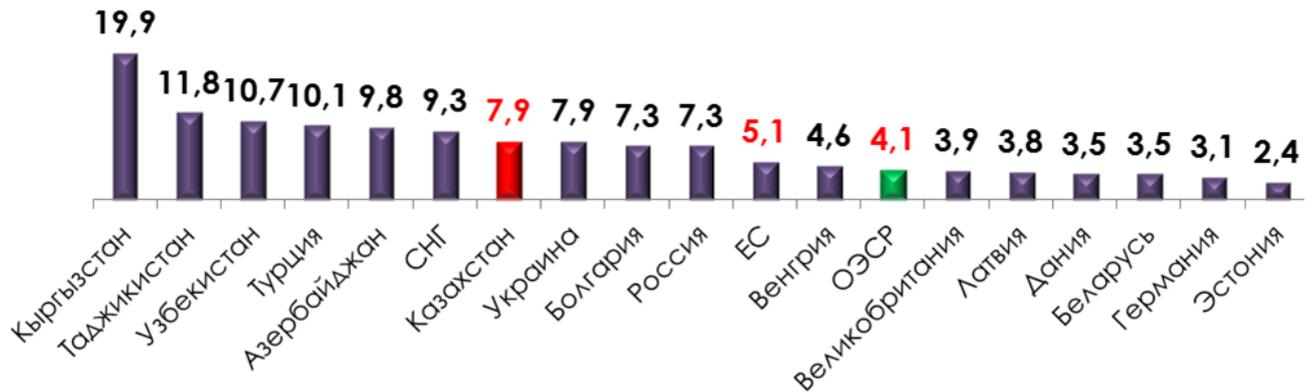


Рисунок 1 – Рейтинг младенческой смертности в отдельных странах мира (‰)



Рисунок 2 – Динамика снижения детской и младенческой смертности в Республике Казахстан (на 1 000 родившихся живыми)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные в Казахстане реформы здравоохранения обеспечили позитивные результаты в плане улучшения качества оказываемых услуг в системе охраны здоровья матери и ребенка.

За последние 10 лет в Казахстане младенческая смертность снизилась в 2,6 раз и составила 7,9‰ (рис. 2). В 2008 г. в Республике Казахстан, когда были внедрены критерии живорождения и мертворождения, этот показатель вырос до 20,8‰, при этом регионализация перинатальной помощи, строительство новых перинатальных центров, оснащение их современным оборудованием, развитие неонатальной хирургии, кардиохирургии, санавиации, телемедицины и др. позволило значительно снизить смертность младенцев за эти годы.

На сегодня резервом снижения младенческой смертности является борьба с экзогенными управляемыми причинами (несчастные случаи, травмы, заболевания органов дыхания, инфекции). Сложнее бороться с эндо-

генными причинами – смертностью от заболеваний периода новорожденности (55%) и врожденных пороков развития (20,7%), которые занимали 1 и 2 места в структуре смертности детей до 1 года в 2018 г. Количество младенцев, умерших от болезней органов дыхания, составило 4,8%, от несчастных случаев, отравлений и травм – 4,4%. Решение этой проблемы, несомненно, зависит не только от системы здравоохранения, большое значение имеет системная работа с органами образования, социальной защиты, внутренних дел, акиматов и др.

Благодаря внедрению критериев живорождения ВОЗ, повысился уровень выхаживания детей, родившихся с экстремально низкой массой тела при рождении. Выживаемость недоношенных новорожденных в 2018 г. возросла и составила 99% в весовой категории 2 500 г и выше, 98% – в весовой категории 1 500-2 500 г, 76% – при весе 1 000-1 499 г, 65% – при весе до 1 кг. Это обусловило возможность эффективного развития неонатальной хирур-

гии, кардиохирургии, так как навыки выхаживания маловесных детей позволяют в целом повысить грамотность врачей и применять свои знания в лечении новорожденных с другой патологией. Значительный вклад в снижении детской (младенческой) смертности вносит развитие высокоспециализированной медицинской помощи, так как с выхаживанием недоношенных появились проблемы сенсорных нарушений (тугоухость и ретинопатия), что является новой областью, которую надо досконально осваивать.

Сегодня не только в ведущих республиканских, но и в некоторых областных центрах успешно проводятся операции лазерной коагуляции сетчатки при ретинопатии недоношенных для сохранения зрения, операции на открытом сердце у новорожденных стали обычным явлением в стране. Ежегодно проводится более 2 000 таких хирургических операций в месяц, выживаемость детей с врожденными пороками достигла 86%.

Во всех 16 регионах страны созданы региональные учебные центры по координации внедрения эффективной перинатальной помощи, интегрированного ведения болезней детского возраста, работают 16 региональных координаторов по эффективной перинатальной помощи. Для оценки знаний и практических навыков открыты и работают областные и республиканские симуляционные центры.

Адекватное клиническое ведение болезней детского возраста и патронажное наблюдение за детьми на уровне первичной медико-санитарной помощи было обеспечено внедрением стратегий ВОЗ по оказанию стационарной помощи детям и интегрированному введению болезней детского возраста (ИББДВ) на амбулаторном уровне [14, 16, 17]. Совместно с международными организациями (ВОЗ, Детский фонд ЮНИСЕФ) проведены широкомасштабные кампании по информированию матерей по правилам ухода за детьми до 5 лет. Для молодых родителей издана «Индивидуальная карточка развития ребенка в возрасте от 0 до 5 лет», разработано методическое пособие «Физическое развитие ребенка в возрасте от 0 до 5 лет» для медицинских работников. В рамках реализации программы ВОЗ «Интегрированное ведение болезней детского возраста» проведено патронажное профилактическое наблюдение детей до 5 лет, организовано более 600 кабинетов здорового ребенка, где медицинскими работниками проводится психофизический скрининг детей раннего возраста, обучение и консультирование родителей по вопросам питания.

Проведен анализ укомплектованности кадрами родовспомогательных организаций, так, укомплектованность акушерами-гинекологами составила 89,5%, неонатологами – 87%, анестезиологами-реаниматологами – 88%, средними медицинскими работниками – 84,7%. Проведен аудит и оценка организаций службы родовспоможения в зависимости от уровня регионализации перинатальной помощи, запланировано поэтапное дооснащение необходимым оборудованием. Уровень оснащенности медицинским оборудованием родильных домов составил 78%.

В июле 2016 г. для рационального использования лекарственных средств совместно с британскими экспертами разработан и внедрен Казахстанский национальный лекарственный формуляр, который включает в себя препараты с доказанной клинической эффективностью. Продолжена работа по информатизации здравоохранения. В рамках развития электронного здравоохранения внедряются информационные системы, которые уже сегодня позволяют пациенту самостоятельно выбирать поликлинику прикрепления или стационар, отслеживать продвижение очереди на плановую госпитализацию, самостоятельно осуществлять запись на прием к врачу по телефону, через портал электронного правительства и веб-сайты организаций первичной медико-социальной помощи. Разработаны стандарты электронного здравоохранения: платформа обеспечивает внедрение электронных паспортов здоровья для всех граждан республики, личного кабинета пациента и работника здравоохранения, единого хранилища данных здравоохранения. В результате создано единое информационное пространство электронного здравоохранения, при этом и медицинские работники и пациенты смогли получить доступ к необходимым данным о здоровье, независимо от места оказания медицинской помощи.

Единые сервисы электронных направлений и электронных рецептов позволили обеспечить повышение доступности медицинской помощи. Информация, собираемая в электронном паспорте здоровья, обеспечила содействие в принятии клинических решений, преимущество в оказании медицинской помощи конкретному пациенту между организациями здравоохранения, повышение качества медицинской помощи и снижение числа медицинских ошибок.

Личный кабинет пациента позволил обеспечить вовлечение граждан в процесс охраны собственного здоровья посредством информирования о рисках для здоровья и необходимости проведения профилактических процедур.

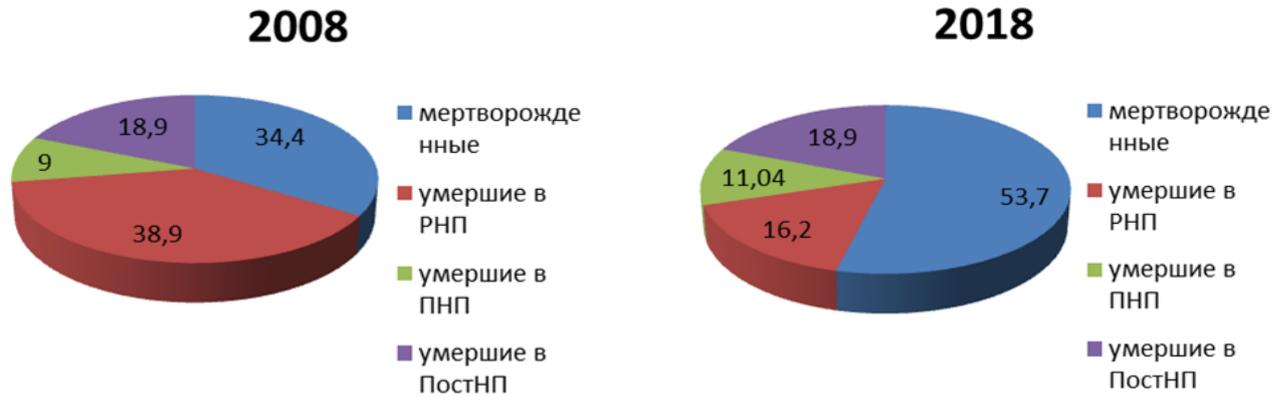


Рисунок 3 – Сравнительная характеристика структуры плодово-младенческих потерь в Казахстане за 2008 и 2018 гг. (%)

Внедрение медицинских информационных систем позволило реализовать пилотный проект по переходу к безбумажному здравоохранению и полной автоматизации бизнес-процессов медицинских организации. Медицинские информационные системы, поставляемые в рамках данного мероприятия, обеспечивают сокращение непроизводительного рабочего времени работы с документацией (оформление выписок, заполнение журналов, составление отчетов); повышение качества оказания медицинской помощи за счет информационной поддержки медицинской деятельности и, как следствие сокращение числа врачебных ошибок, увеличение пропускной способности, сокращение длительности лечения, числа осложнений, летальности, устранение двойного ввода аналогичной информации.

Младенческая смертность одна из важнейших характеристик общества, отражающих влияние комплекса неблагоприятных факторов на здоровье населения, таких как здоровье матери, качество и доступность медицинской помощи, социально-экономические условия и др.

За анализируемый период структура причин младенческой смертности существенно не изменилась с лидирующим значением перинатальных причин и врожденных пороков развития.

Несмотря на осуществляемый пренатальный скрининг беременных женщин с целью диагностики врожденных пороков, выявляемость пороков остается еще на низком уровне (при должном минимальном показателе 78% в 2018 г. в Республике Казахстан пренатальный скрининг составил 60,3%), что приводит к увеличению числа рожденных детей с врожденными пороками развития и росту показателя смертности от них.

В 2018 г. в структуре плодово-младенческих потерь возросла доля мертворожденных, поздней неонатальной и постнеонаталь-

ной смертности, тогда как доля ранней неонатальной смертности значительно снизилась, что говорит об искажении статистических данных (рис. 3). Также необходимо отметить, что индекс здоровья женщин неуклонно растет с каждым годом, при этом в 2018 г. он составил только 71%. Доля болезней органов дыхания снизилась с 8,7 до 4,4%, тогда как доля от несчастных случаев, отравлений и травм осталась неизменной (4 – 4,4%).

Существенным фактором снижения младенческой смертности является смертность от несчастных случаев, травм и отравлений, доля смертности на дому составила 7,6%, что свидетельствует о неадекватном клиническом ведении болезней детского возраста, недостаточном патронажном наблюдении за детьми на уровне первичной медико-санитарной помощи, о неполном соблюдении принципов ИВБДВ на амбулаторном уровне, иногда незнании родителями признаков опасности, а также свидетельствует об имеющихся резервах, которые могут способствовать дальнейшему улучшению основных показателей, характеризующих качество медицинских услуг в системе детства и родовспоможения [2, 4, 15].

Таким образом, для дальнейшего снижения показателя младенческой смертности и сохранения каждой жизни необходим постоянный комплексный анализ показателей с учетом структуры младенческих потерь. Требуется разработка новых стратегических механизмов использования современных медицинских технологий для проведения лечебных и реабилитационных мероприятий, направленных на коррекцию перинатальных и врожденных заболеваний; качественная работа и взаимодействие всех учреждений здравоохранения, сопровождающих фетоинфантильный период и период первого года жизни, дальнейшее

укрепление и повышение качества медицинской помощи, особенно в первичной медико-санитарной помощи, контроль исполнения на практике действенных программ ВОЗ и ЮНИСЕФ, в частности, патронажной службы, повышение профессионального уровня врачей и медицинских сестер и умение рационального применения новых перинатальных технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1 Аубакирова А. К. Медико-организационные технологии снижения неонатальной смертности в родовспомогательных учреждениях 3 уровня // Медицина. – 2014. – №5. – С. 50-51.

2 Ведение больного младенца в возрасте от 0 до 2 месяцев. ВОЗ, 2008 <http://www.who.int> (дата обращения: 16.12.2019 г.)

3 Ембергенова М. Х. Опыт Казахстана в выполнении 4 цели тысячелетия по снижению смертности детей от 0 до 5 лет за период с 1990 по 2015 годы /М. Х. Ембергенова, Т. К. Чувакова, Б. Т. Карин // Педиатрия и детская хирургия. – 2016. – №3. – С. 65-69.

4 Интегрированное ведение болезней детского возраста от 2 месяцев до 5 лет. – ВОЗ, 2005. <http://www.who.int> (дата обращения: 16.12.2019 г.)

5 Кизатова С. Т. Анализ перинатальных причин в структуре младенческой смертности по Карагандинской области /С. Т. Кизатова, Н. И. Дюсембаева // Медицина и экология. – 2016. – №3. – С. 71-74.

6 Кизатова С. Т. Перинатальные аспекты в структуре младенческой смертности по карагандинской области /С. Т. Кизатова, М. М. Тусупбекова, Н. И. Дюсембаева // Педиатрия и детская хирургия Казахстана. – 2016. – №3. – С. 92-94.

7 Перинатальные аспекты в структуре младенческой смертности по Карагандинской области за 2016 год /С. Т. Кизатова, Н. И. Дюсембаева, Б. Т. Тукбекова, Р. А. Ниятбаева // Медицина и экология. – 2017. – №3. – С. 63-66.

8 Попова Л. А. Младенческая смертность: история, современные тенденции, региональная специфика. – Сыктывкар, 2010. – 32 с.

9 Преждевременный дородовой разрыв плодных оболочек при недоношенной беременности /Г. Б. Бапаева, К. Б. Джаманаева, Т. К. Чувакова, С. Н. Кулбаева // Наука и здравоохранение. – 2015. – №3. – С. 6-10.

10 Снижение младенческой смертности: основная задача охраны здоровья детей /Р. З. Боранбаева, С. Г. Анохина, К. Ж. Биржанова, Ж. Ж. Садуова // Педиатрия и детская хирургия Казахстана. – 2019. – №2. – С. 7-10.

11 Состояние и перспективы развития службы охраны здоровья матери и ребенка в РК

Ташенова Г.Т., Боранбаева Р.З., Шарипова М.Н., Абдилова Г.К. // Педиатрия и детская хирургия. – 2016г. – №3. Спецвыпуск. – С. 171-176.

12 Чувакова Т. К. Внедрение эффективных медицинских технологий в практику организаций родовспоможения и детства Республики Казахстан /Т. К. Чувакова, Б. Т. Карин // MEDIZINE (Almaty). – 2017. – №4 (178). – С. 110-114.

13 Чувакова Т. К. Итоги внедрения международных критериев живорождения и мертворождения в статистическую отчетность Республики Казахстан: ключевые интервенции, результаты /Т. К. Чувакова, Г. О. Абуова, И. В. Ивасив // Вестн. ННЦМД. – 2013. – №1. – С. 9-17.

14 Чувакова Т. К. Плодово-младенческие потери в Казахстане за период 2008-2012 годы. Ключевые интервенции /Т. К. Чувакова, Г. О. Абуова, И. В. Ивасив // Педиатрия и детская хирургия Казахстана. – 2013. – №3. – С. 14-17.

15 ЮНИСЕФ. Оценка системы патронажного медсестринского обслуживания в Казахстане с анализом справедливости и равенства. Финальный отчет. – Астана, 2015. – 15 с.

16 Lawn J. The Healthy Newborn /J. Lawn, B. J. McCarthy, S. R. Ross // A Reference Manual for Program Managers. – CDC: CCHI, 2000. – 34 p/

17 Pregnancy, Childbirth, Postpartum and Newborn Care. A guide for essential practice. – Geneva: World Health Organisation, 2006. – 112 p.

REFERENCES

1 Aubakirova A. K. Mediko-organizacionnye tehnologii snizhenija neonatal'noj smertnosti v rodovspomogatel'nyh uchrezhdenijah 3 urovnja // Medicina. – 2014. – №5. – S. 50-51.

2 Vedenie bol'nogo mladenca v vozraste ot 0 do 2 mesjacev. VOZ, 2008 <http://www.who.int> (data obrashhenija: 16.12.2019 g.)

3 Embergenova M. H. Opyt Kazahstana v vypolnenii 4 celi tysjacheletija po snizheniju smertnosti detej ot 0 do 5 let za period s 1990 po 2015 gody /M. H. Embergenova, T. K. Chuvakova, B. T. Karin // Pediatrija i detskaja hirurgija. – 2016. – №3. – S. 65-69.

4 Integrirovannoe vedenie boleznej detskogo vozrasta ot 2 mesjacev do 5 let. – VOZ, 2005. <http://www.who.int> (data obrashhenija: 16.12.2019 g.)

5 Kizatova S. T. Analiz perinatal'nyh prichin v strukture mladencheskoj smertnosti po Karagandinskoj oblasti /S. T. Kizatova, N. I. Djusembaeva // Medicina i jekologija. – 2016. – №3. – S. 71-74.

6 Kizatova S. T. Perinatal'nye aspekty v strukture mladencheskoj smertnosti po karagandinskoj oblasti /S. T. Kizatova, M. M. Tusup-

bekova, N. I. Djusembaeva //Pediatrija i detskaja hirurgija Kazahstana. – 2016. – №3. – S. 92-94.

7 Perinatal'nye aspekty v strukture mladencheskoj smertnosti po Karagandinskoj oblasti za 2016 god /S. T. Kizatova, N. I. Djusembaeva, B. T. Tukbekova, R. A. Nietbaeva // Medicina i jekologija. – 2017. – №3. – S. 63-66.

8 Popova L. A. Mladencheskaja smertnost': istorija, sovremennye tendencii, regional'naja specifika. – Syktyvkar, 2010. – 32 s.

9 Prezhdevremennyy dorodovyy razryv plodnyh obolochek pri nedonoshennoj beremennosti /G. B. Bapaeva, K. B. Dzhamanaeva, T. K. Chuvakova, S. N. Kulbaeva //Nauka i zdavoohranenie. – 2015.– №3. – S. 6-10.

10 Snizhenie mladencheskoj smertnosti-osnovnaja zadacha ohrany zdorov'ja detej /R. Z. Boranbaeva, S. G. Anohina, K. Zh. Birzhanova, Zh. Zh. Saduova //Pediatrija i detskaja hirurgija Kazahstana. – 2019. – №2. – S.7-10.

11 Sostojanie i perspektivy razvitija sluzhby ohrany zdorov'ja materi i rebenka v RK Tashenova G.T., Boranbaeva R.Z., Sharipova M.N., Abdilova G.K. //Pediatrija i detskaja hirurgija. – 2016g. –№3. Specvypusk. – S. 171-176.

12 Chuvakova T. K. Vnedrenie jeffektivnyh medicinskih tehnologij v praktiku organizacij rodovspomozhenija i detstva Respubliki Kazah-

stan /T. K. Chuvakova, B. T. Karin //MEDIZINE (Almaty). – 2017. – №4 (178). – S. 110-114.

13 Chuvakova T. K. Itogi vnedrenija mezhdunarodnyh kriteriev zhivorozhdenija i mertvorozhdenija v statisticheskiju otchetnost' Respubliki Kazahstan: kljuchevye intervencii, rezul'taty /T. K. Chuvakova, G. O. Abuova, I. V. Ivasiv //Vestn. NNCMD. – 2013.– №1. – S. 9-17.

14 Chuvakova T. K. Plodovomladencheskie poteri v Kazahstane za period 2008-2012 gody. Kljuchevye intervencii /T. K. Chuvakova, G. O. Abuova, I. V. Ivasiv //Pediatrija i detskaja hirurgija Kazahstana. – 2013. – №3. – S. 14-17.

15 JuNISEF. Ocenka sistemy patronazhnogo medsestrinskogo obsluzhivaniya v Kazahstane s analizom spravedlivosti i ravenstva. Final'nyj otchet. – Astana, 2015. – 15 s.

16 Lawn J. The Healthy Newborn /J. Lawn, B. J. McCarthy, S. R. Ross //A Reference Manual for Program Managers. – CDC: CCHI, 2000. – 34 p/

17 Pregnancy, Childbirth, Postpartum and Newborn Care. A guide for essential practice. – Geneva: World Health organisation, 2006. – 112 p.

Поступила 13.10.2019 г.

S. T. Kizatova¹, N. I. Dyusembaeva²

INFANT MORTALITY FOR THE 10-YEAR PERIOD OF IMPLEMENTATION OF WHO TECHNOLOGIES IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

¹Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan),

²Department of maternal and child health of Public health department of Karaganda region (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

Department of Maternal and Child Health The Republic of Kazakhstan adopted the criteria for live births and stillbirths recommended by WHO in 2008; international technologies based on evidence-based medicine were introduced into the obstetrics and childhood system. The aim of the study was to analyze infant mortality in the Republic of Kazakhstan for the period from 2008 to 2018. The health care reforms carried out in Kazakhstan have provided positive results in terms of improving the quality of services provided in the system of maternal and child health. Over the past 10 years in Kazakhstan, infant mortality decreased by 2.6 times and amounted to 7.9 ‰

Key words: infant mortality, newborns, premature infants

S. T. Kizatova¹, N. I. Dyusembaeva²

БАЛА ӨЛІМІ 10 ЖЫЛДЫҚ КЕЗЕҢДЕ ТЕХНОЛОГИЯЛАРДЫ ЕНГІЗУ ДДҰ-НЫҢ ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ

¹Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

²Қарағанды облысы бойынша денсаулық сақтау басқармасы ғна мен баланы қорғау бөлімі (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

Қазақстан Республикасы ДДҰ 2008 жылы ұсынған тірі және өлі туу критерийлерін қабылдады, босану және бала туу жүйесіне дәлелді медицинаға негізделген халықаралық технологиялар енгізілді. Зерттеудің мақсаты Қазақстан Республикасында 2008-2018 жылдар аралығындағы нәресте өлімін талдау болды. Қазақстанда жүргізілген Денсаулық сақтау реформалары ана мен бала денсаулығын қорғау жүйесінде көрсетілетін қызметтердің сапасын жақсарту тұрғысынан оң нәтижелерді қамтамасыз етті. Қазақстанда соңғы 10 жылда нәрестелер өлімі 2,6 есеге төмендеді және 7,9 құрады ‰

Кілт сөздер: сәби өлімі, жаңа туған нәрестелер, шала туған

**М. М. Сыздықов¹, Е. Ж. Маханбетчин¹, Ш. Д. Джакетаева¹, А. Т. Сандыбаев²,
А. Ж. Ескендір¹, Т. С. Серғалиев¹**

АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯСЫМЕН СЫРҚАТТАНАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ӘЛЕУМЕТТІК ЖАҒДАЙЛАРЫ МЕН ЗИЯНДЫ ФАКТОРЛАРДЫҢ ӘСЕРІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

¹Қарағанды медициналық университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы),

²Қожа Ахмет Ясауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті (Түркістан, Қазақстан Республикасы)

Қазіргі уақытта зерттеушілердің көпшілігі ересек гипертензияның алдын-алу бағдарламаларының тиімділігінің жоқтығы жаңа ерте профилактикалық шараларды іздестіру және оларды ертерек жас кезеңдеріне көшіру қажеттілігін туғызатынын мойындайды. Алдын-алу тұжырымдамасының негізі оның мәнін өзгерту болуы керек деп есептеледі: бұрын әсер ету объектісі болған адам өзінің денсаулығын сақтауда белсенді күш ретінде әрекет етуі керек.

Кілт сөздер: артериялық гипертензия, қан қысымы, алдын-алу, медициналық көмек, қол жетімділік

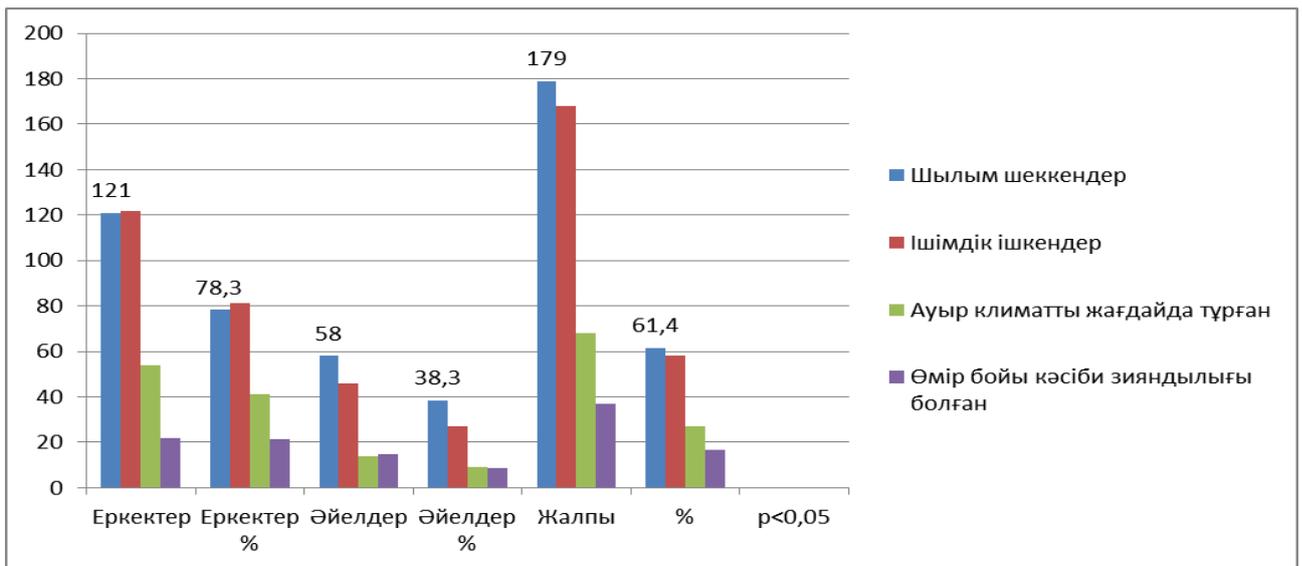
Артериялық гипертензиясы бар пациенттерге медициналық көмектің сапасын арттыру бұл патологияның, әсіресе еңбекке қабілетті тұрғындар арасында кеңінен таралуына байланысты, аурудың асқынған түрлерінің санының тұрақты өсуімен, көбінесе өлімге әкелетін, уақытша еңбекке жарамсыздықпен, еңбекке жарамсыздықпен және үлкен экономикалық шығындармен байланысты өзекті медициналық-әлеуметтік проблема болып қала береді [2].

Семей қаласындағы денсаулық мектебінің 10 жыл ішінде (2004-2013 жж.) Артериялық гипертензиясы бар науқастарды оқыту тиімділігін салыстырмалы ретро- және перспективалық зерттеу жүргізілді. Біз гипертензияның 628 жағдайын талдадық (мектепте оқытылған пациенттердің таңдаулы үлгісі). Зерттеу екі кезеңге бөлінеді: 2004-2006, 2007-2009. және 2010-2013 жж Нәтижелері: артериалды гипертензиясы бар пациенттерге арналған денсаулық мектебінде қолданылған бағдарламаны мінез-құлық факторларын оқытуға және түзетуге бағытталған, пациентке ақпараттық әсер ететін, тек жеңіл емес, сонымен қатар қалыпты гипертензиясы бар адамдарда емдеудің жақсаруына әкелетіндігін айтады. Алкогольді ішімдіктердің сипатын бағалаған кезде, аптасына дозаға ұқсас алкоголь ішкеніне қарамастан (таза этанолға қайта есептегенде), АГ-мен ауыратын науқастар ауру белгілері жоқ адамдармен салыстырғанда күшті алкогольді сусындардың (арақ, коньяк) үлкен мөлшерін едәуір қабылдайды, соңғылары күшті емес сусындарды (күрғақ шарап) жақсы көреді. Күшті сусындарды қолдану көбінесе калориялық және мол тағамдарды қабылдауға жол беретіндіктен, бұл фактор гиперхолестеринемия және дене салмағының ұлғайған индексін анықтаудың

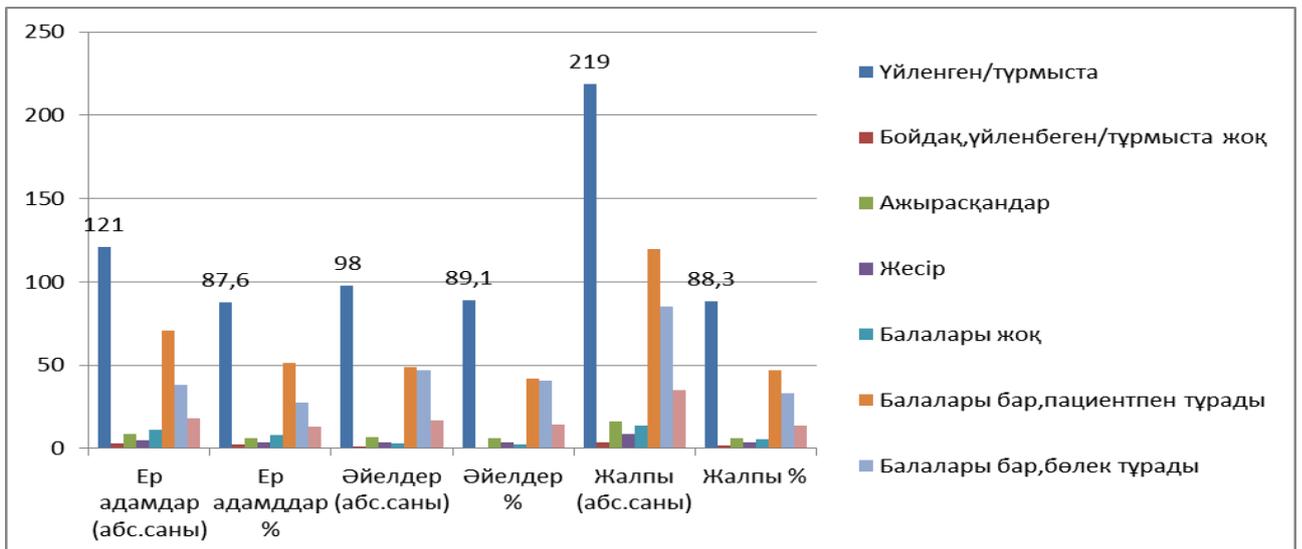
маңызды себебі ретінде болуы мүмкін [1]. Артериалды гипертензияны емдеуді жоғарылату терапевтік әсерге қол жеткізудің және осы аурудың асқынуларының алдын алудың негізгі шараларының бірі болып табылады. Дәрігерлер мен пациенттер арасындағы сенімді қарым-қатынас, оларға артериалды гипертензияны үнемі бақылаудың маңыздылығы және оларға медициналық дәрі-дәрмектерді қатаң орындау маңыздылығы туралы қол жетімді және нақты түсіндіру бұл мәселені шешуге септігін тигізеді. [3]. АГ дамуына темекі шегудің жанама әсер ету механизмдерінің қатарында өкпенің желдету қызметінің бұзылуы, сыртқы тыныс алу функциясы көрсеткіштерінің өзгеруі, тыныс алу жетіспеушілігінің дамуы қарастырылады. Суық климат және темекі түтіні ингаляциясының ауыр физикалық жұмысы жағдайында өкпенің созылмалы ауруларының, соның ішінде өкпенің созылмалы обструктивті ауруы (ӨСОА) мен эмфиземаның ерте дамуына итермелейді [4].

Темекі шегудің тамырлы тонус және эндотелий функциясына тікелей әсер етуі туралы хабарламалар бар. Кейбір авторлар белсенді және пассивті темекі шегудің әсерінен эндотелий-тәуелді вазодилатацияның төмендеуін көрсетеді. Темекі шегу никотиннің әсерінен адренергиялық нервтердің аяқталуынан норадреналиннің көп мөлшерін бөлу арқылы АҚ-ны арттырады деп ойлайды. Демек, темекі шегу вегетативтік жүйке жүйесінің симпатикалық бөлімінің белсенділігін арттырады, АҚ жоғарылауына ықпал етеді [5].

Зиянды әдеттердің болуы және респонденттердің өмір бойы қолайсыз факторлардың әсеріне ұшырауы туралы ақпарат 1-суретте берілген. Артериалдық гипертензиясы (N=179, 61,4%) бар сұралған пациенттердің жартысынан астамы темекі шегеді. Пациенттердің аз



1 сурет – Артериальдық гипертензиясы бар науқастарының денсаулыққа қатысты зиянды әдеттер мен қолайсыз факторлардың әсері туралы жауаптарын бөлу



2 сурет – Артериальдық гипертензиясы бар пациенттерінің отбасылық жағдайы және олардың балаларымен

үлесі (58,3%) ішімдік ішуді көрсетті. Бұл ретте артериялық гипертензиясы бар ерлер арасында темекі шегу жиілігі (78,3%) және ерлер-пациенттердің алкогольді тұтыну жиілігі (81,2%) осы зиянды әдеттердің әйелдер арасында таралуына қатысты статистикалық маңызды айырмашылықтарды ($p < 0,05$) сипаттайды (тіісінше 38,3% және 27,2%). Сауалнамаға қатысқандардың арасында темекі шегу жиілігі ерлер үшін 70% және әйелдер үшін 30% - ды құрайтын популяциялық мәліметтерден едәуір асып түскенін атап өткен жөн. (1-ші сурет). Сондай-ақ, 50 жастан асқан емделушілерде (темекі шегу үшін 81,2% - дан 53,2%-ға дейін және алкогольді ішімдіктерді пайдалану үшін 78,1% - дан 50,2%-ға дейін)

темекі шегу және алкогольді ішімдіктерді пайдалану жиілігі статистикалық тұрғыдан елеулі ($p < 0,05$) төмендейтініне назар аударады.

Көптеген сұралған пациенттер ($N = 68$ пациент 27,2%) климат жағдайы ауыр жерлерде өмір сүрді, ал 37 респонденттер (16,8%) қандай да бір кәсіби зияндылыққа ие болды. Аталған екі фактор да ер пациенттер арасында жиі кездеседі ($p < 0,05$).

Келесі біздің зерттеуіміз науқастардың отбасылық жағдайын зерттеу, яғни ер адамдар мен әйел адамдар арасындағы отбасылық статусын дәріптедік.

Сауалнамаға қатысушылардың абсолюттік көпшілігі үйленген немесе үйленген (88,3%) (2-сурет). Жұбайы немесе зайыбы болған

респонденттер арасында ажырасқандар 16 науқас (6,5%), сауалнамаға қатысқан науқастардың 9 науқасы (3,6%) жесір екенін көрсетсе тек 4 науқас (1,6%) ешқашан үйленген немесе тұрмыста болған жоқпыз деп сауалнамада көрсетті. Респонденттердің көпшілігінде балалар бар (n=238, 94,4%), олардың 120-ы (47,2%) балалармен бірге тұрады. Сауалнамаға қатысқандардың үштен бірі (n=85, 33,5%) балаларсыз бөлек тұрады, ал зерттеуге қатысушылардың 13,8%-ы балалары бар, бірақ олармен сирек кездесетінін айтты. Бұл ретте, әйел-пациенттердің балалары бөлек тұрғанымен ер адамдар-пациенттерге қарағанда балалары статистикалық түрде жиі келетінін көрсетті (ер адамдарда-27,5%, ал әйел адамдарда балаларымен жиі кездесуі 40,5% құрды), яғни статистикалық маңыздылық жиілігі (p<0,05) тең болды.

Қазіргі уақытта жүрек-қан тамырлары аурулары мен өлім-жітімнің алдын алу стратегиясы қауіп факторларын анықтауға және олармен күресуге негізделген. Артериялық гипертензия жастың жиынтығында АҚ жоғарылау дәрежесінің ұлғаюымен жүрек-қан тамырлары апаттарының маңызды факторы ретінде әрекет етеді. Артериялық қысымды тиімді бақылау, бірінші кезекте заманауи ұзартылған гипотензиялық препараттардың көмегімен, әрине, асқынулардың даму қаупін төмендетеді. Ауруды емдеу бойынша соңғы еуропалық ұсынымдарда тиімді және болжамды мәні тек 24 сағаттық бақылау болып табылады.

Артериальдық гипертензиясы бар науқастарға сауалнама жүргізе отыра темекі шегу жиілігі ерлер үшін 70% және әйелдер үшін 30% - ды құрайтын популяциялық мәліметтерден едәуір асып түскенін атап өтігу болатын көруге болады. Сонымен қатар бұл дерттің ең маңызды сыртқы факторы ретінде әрине науқастың отбасылық жағдайы жа әсер ететіні белгілі. Сауалнамаға қатысушылардың абсолюттік көпшілігі үйленген немесе үйленген (88,3%). Жұбайы немесе зайыбы болған респонденттер арасында ажырасқандар 16 науқас (6,5%), сауалнамаға қатысқан науқастардың 9 науқасы (3,6%) жесір екенін көрсетсе тек 4 науқас (1,6%) ешқашан үйленген немесе тұрмыста болған жоқпыз деп сауалнамада көрсетті.

ӘДЕБИЕТ

1 Комарова Н. А. Артериальная гипертензия и другие факторы сердечно-сосудистого риска у лиц с различным статусом потребления алкоголя: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Челябинск, 2007. – 22 с.

2 Молодцов Р. Н. Оценка качества медицинской помощи пациентам с артериальной гипертензией в условиях железнодорожного здравоохранения /Р. Н. Молодцов, Г. Н. Шеметова //Бюл. мед. интернет-конференций. – 2013. – №3. – С. 531-535.

3 Немцов А. В. Сердечно-сосудистая смертность и потребление алкоголя в России /А. В. Немцов, А. Т. Терехин //Здравоохранение РФ. – 2008. – №3. – С. 25-30.

4 Николаев К. Ю. Проблемы артериальной гипертонии в условиях Сибирского региона /К. Ю. Николаев, Э. А. Отева, И. М. Гичева //Сиб. Мед. журн. – 2011. – Т. 26, №3-4. – С. 14-18.

5 Нарушения ритма сердца у пациентов с артериальной гипертензией и их контроль с помощью сotalола /Ф. З. Бабаев, В. Е. Волков, А. И. Пшеницин, Ф. М. Хежева //Фарматека. – 2008. – №7. – С. 19-23.

REFERENCES

1 Komarova N. A. Arterial'naja gipertenzija i drugie faktory kardiovaskuljarnogo riska u lic s razlichnym statusom potreblenija alkogolja: Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. – Cheljabinsk, 2007. – 22 s.

2 Molodcov R. N. Ocenka kachestva medicinskoj pomoshhi pacientam s arterial'noj gipertenziej v uslovijah zheleznodorozhnogo zdravoohranenija /R. N. Molodcov, G. N. Shemetova //Bjul. med. internet-konferencij. – 2013. – №3. – S. 531-535.

3 Nemcov A. V. Serdechno-sosudistaja smertnost' i potreblenie alkogolja v Rossii /A. V. Nemcov, A. T. Terehin //Zdravoohranenie RF. – 2008. – №3. – S. 25-30.

4 Nikolaev K. Ju. Problemy arterial'noj gipertonii v uslovijah Sibirskogo regiona /K. Ju. Nikolaev, Je. A. Oteva, I. M. Gicheva //Sib. Med. zhurn. – 2011. – Т. 26, №3-4. – С. 14-18.

5 Narushenija ritma serdca u pacientov s arterial'noj gipertenziej i ih kontrol' s pomoshh'ju sotalоla /F. Z. Babaev, V. E. Volkov, A. I. Pshenicin, F. M. Hezheva //Farmateka. – 2008. – №7. – S. 19-23.

Поступила 23.11.2019 г.

M. M. Syzdykov¹, Ye. Zh. Makhanbetchin¹, Sh. D. Dzhaiketayeva¹, A. T. Sandybayev², A. Zh. Yeskendir¹, T. S. Sergaliyev¹

FEATURES OF SOCIAL FACTORS AND HARMFUL HABITS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

¹Karaganda Medical University (Karaganda, Republic of Kazakhstan),

²International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmet Yasawi (Turkestan, Republic of Kazakhstan)

Currently, most researchers recognize that the lack of effectiveness of adult hypertension prevention programs dictates the need to find and put into practice new early preventive measures, to shift them to earlier age periods. It is believed that the basis of the concept of prevention should be a change in its emphasis: a person who was previously the object of influence should himself act as an active force in maintaining his health. The presented article analyzes the features of social factors and bad habits in patients with arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, blood pressure, prevention, medical care, harmful jerks, social factors

М. М. Сыздыков¹, Е. Ж. Маханбетчин¹, Ш. Д. Джакетаева¹, А. Т. Сандыбаев², А. Ж. Ескендир¹, Т. С. Сергалиев¹

ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ И ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

¹Карагандинский медицинский университет (Караганда, Республика Казахстан),

²Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясави (Туркестан, Республика Казахстан)

В настоящее время большинство исследователей признают, что недостаточная эффективность программ профилактики артериальной гипертензии у взрослого населения диктует необходимость поиска и внедрения в практику новых ранних превентивных мероприятий, смещения их в более ранние возрастные периоды. Полагают, что основой концепции профилактики должно стать изменение ее акцента: являвшийся ранее объектом воздействия человек должен сам выступать в качестве активной силы сохранения своего здоровья. В представленной статье проанализированы особенности социальных факторов и вредных привычек у больных артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, профилактика, медицинская помощь, вредные привычки, социальные факторы

**Р. Х. Бегайдарова¹, С. М. Адекенов², Г. К. Алшынбекова¹, Г. Е. Насакаева¹,
А. Е. Дюсембаева¹, О. А. Золотарева¹**

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СХЕМ ТЕРАПИИ ЛЯМБЛИОЗА

¹Кафедра эпидемиологии и инфекционных болезней Медицинского университета Караганды (Караганда, Казахстан),

²АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» (Караганда, Казахстан)

На базе Медицинского университета Караганды проведено открытое рандомизированное контролируемое клиническое исследование, в котором приняли участие 250 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет с верифицированным диагнозом острого или хронического лямблиоза. Все пациенты дали письменное согласие на проведение исследования.

При подборе больных для лечения препаратами «Саусалин» и «Орнисид» были сформированы 2 группы. В I (основной) группе 125 пациентов принимали препарат «Саусалин» в дозе 240 мг (2 таблетки 4 раза в сутки) в течение 14 дней. Во II группу (сравнения) вошли 125 пациентов, получающих «Орнисид» в дозе 500 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 10 дней.

При использовании данных схем получен высокий процент эрадикации паразита по результатам микроскопических исследований. В ходе исследования определена эффективность препарата «Саусалин», которая была более выражена, чем используемые на современном этапе лечения лямблиоза препараты.

Ключевые слова: лямблиоз, схемы лечения, противопаразитарный препарат, эффективность

Несмотря на наличие широкого спектра противопаразитарных препаратов, все они обладают массой побочных эффектов, некоторые высокоэффективные препараты имеют возрастные ограничения [6]. Проблемой является развитие устойчивости многих паразитов к противопаразитарным препаратам, процесс формирования резистентности у лямблий к препаратам из группы нитроимидзолов был изучен и описан в ряде исследований [10, 12, 13]. В последнее время возрастает интерес к фитопрепаратам в лечении лямблиоза как альтернативных средств с высоким профилем эффективности и безопасности. В ряде зарубежных работ подтверждена эффективность растительных экстрактов, фракций и химических компонентов в лечении лямблиоза в доклинических и клинических исследованиях [7, 15]. Ученые стран СНГ также активно изучают вопросы применения растительных средств при лямблиозе [2, 5].

В Республике Казахстан на базе АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» на основе экстракта сосисореи солончаковой синтезирован препарат «Саусалин», позиционирующийся как потенциально эффективное противопаразитарное средство, обладающее противоямблиозным, противоописторхозным и противотрихомонадным действием. Данные производители обладают сертификатами соответствия международным стандартам Good Manufacturing Practice (GMP) [1].

Цель работы – анализ терапевтической эффективности и безопасности препарата

«Саусалин» в качестве противоямблиозного средства, сравнительный анализ уровня эрадикации паразита на фоне применения препаратов «Саусалин» и «Орнисид».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с сентября 2017 г. по апрель 2019 г., согласно этической комиссии на базе Медицинского университета Караганды и представляло собой III фазу открытого рандомизированного контролируемого клинического исследования препарата «Саусалин» в качестве противоямблиозного средства.

Исследуемый препарат: «Саусалин», таблетки 0,12 г, светло-коричневого цвета с зеленоватым оттенком с вкраплениями, круглой формы, с риской и фаской. Активное вещество препарата – экстракт сосисореи солончаковой (ЭСС), который представляет собой порошок зеленовато-бурого цвета с характерным запахом, практически не растворим в воде, умеренно растворим в органических растворителях. Производитель – АО «Карагандинский фармацевтический комплекс». Препарат «Саусалин» по фармакологической группе представляет собой антипротозойный препарат (код АТС – P01AX). Биологическая активность препарата обусловлена наличием сесквитерпеновых лактонов гваянового ряда, противовоспалительный и противопаразитарный эффект которых обусловлен дозозависимым индуцированием хемотаксического фактора нейтрофилов [14, 17].

В качестве препарата сравнения, согласно протоколу, применяли таблетки «Орни-

сид» 0,5 г. Референтный препарат: «Орнисид» 500 мг (орнидазол) таблетки круглой формы. Производитель – «Abdi ibrahim» (Стамбул, Турция). Выбор препарата обусловлен тем, что его применение при лямблиозе входит в стандарт лечения данной нозологии у взрослых в Республике Казахстан. Одна таблетка препарата «Орнисид» содержит активное вещество орнидазол в дозе 500 мг. Препарат применяется для лечения протозойных инфекций, входит в группу нитроимидазола производные. Орнидазол легко абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет 90%. Максимальная концентрация в плазме достигается в течение 2 часов.

Выбор дозировок препаратов осуществлялся согласно международным клиническим рекомендациям, систематическим обзорам и мета-анализам по ведению пациентов с лямблиозом для препарата «Орнисид» [11, 16]; согласно рекомендациям производителя и результатам 1 и 2 фаз клинических и доклинических исследований для препарата «Саусалин» [3, 4].

В исследовании принимали участие 250 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет с верифицированным диагнозом острого или хронического лямблиоза после подписанных форм информационного согласия, в некоторых случаях с сопутствующими заболеваниями, подтвержденными клинико-анамнестическими и лабораторно-инструментальными методами. Диагностика лямблиоза строилась на основе комплексного исследования: клинического, копрологического и дуоденального анализов. При копрологическом методе исследования проводилось обнаружение в нативных мазках цист лямблий и/или вегетативных форм простейших в дуоденальном содержимом. Дополнительно некоторым больным проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ). Маскирование не проводилось, исследование было открытым. Группы формировались случайным образом, метод рандомизации простой с использованием конвертов.

При подборе больных для лечения препаратам «Саусалин» и «Орнисид» были сформированы две сопоставимые группы. В I группе (основной) 125 пациентов принимали препарат «Саусалин» в дозе 240 мг 2 таблетки 4 раза/сут в течение 14 сут. Во II группу (сравнения) вошли 125 пациентов, получающих препарат «Орнисид» в дозе 500 мг по 1 таблетке 2 раза/сут в течение 10 сут.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 6.0. Использовались пара-

метрические (критерий Стьюдента) и непараметрические методы (критерий Вилкоксона) для оценки статистической значимости результатов в группах и между группами. Различия или динамика считались значимыми при $p < 0,05$.

Вычислялась *относительная частота* встречаемости того или иного признака – т. е. *доля* объектов с данным признаком среди всех обследуемых объектов. Относительная частота p определялась следующим образом:

$$p = \frac{k}{n} \quad (\text{в } \%) \quad (1);$$

где k – число случаев интересующего признака, n – объем выборки. Поскольку p определяется по выборке, она отражает генеральную долю с некоторой ошибкой

$$m_p = \sqrt{\frac{p \times (1 - p)}{n}} \quad (2).$$

Доверительный интервал (ДИ) для доли лежит в пределах

$$\text{от } p - t_\alpha \times \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} \quad (3) \text{ до}$$

$$p + t_\alpha \times \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} \quad (4);$$

где t_α – критическое значение двустороннего t -критерия Стьюдента для заданного α и $(n-1)$ степеней свободы.

Сравнение относительной частоты встречаемости признака в различных независимых совокупностях проводилось с использованием z -критерия:

$$z = \frac{p_1 - p_2}{\sqrt{m_{p1}^2 + m_{p2}^2}} \quad (5).$$

Статистически значимыми считались различия на уровне $p < 0,05$.

Забор всех лабораторных и диагностических образцов осуществлялся утром, натощак (о чем пациенты были строго предупреждены перед началом исследований). Данные исследования проводились согласно установленному графику: до начала исследования, после лечения (в данном случае после окончания приема препаратов); затем 3-кратные исследования в течение трех месяцев после окончания лечения (1 раз в месяц) (табл. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинической симптоматики у исследуемых больных показывает, что клиника лямблиоза складывалась из следующих веду-

Таблица 1. График забора лабораторных образцов

Саусалин	Орнисид	Саусалин	Орнисид	Саусалин	Орнисид
До начала исследования		После исследования		3-кратные исследования в течение 3 месяцев	
n=125	n= 125	n=125	n= 125	n= 125	n= 125

Таблица 2. Суммарные показатели клинических синдромов в группах до лечения

Клинический синдром	Основная группа (n=125)	Контрольная группа (n=125)
Синдром поражения ЖКТ	42,1%	39,1%
Астеновегетативный синдром	43,1%	46,4%
Токсико-аллергический синдром	35,3%	29,7%

Таблица 3 – Суммарные показатели клинических синдромов в группах после лечения

Клинический синдром	Основная группа (n=125)	Контрольная группа (n=125)
Синдром поражения ЖКТ	2,05%	4,9%
Астеновегетативный синдром	2,0%	4,5%
Токсико-аллергический синдром	2,08%	4,8%

щих синдромов: синдром поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), астеновегетативного и токсико-аллергического синдрома.

Суммарные показатели нарушения общего состояния в виде астеновегетативного синдрома, который наблюдался в 43,1% случаев в основной, и в 46,4% случаев в контрольной группе. Синдром поражения ЖКТ в 42,1% случаев наблюдался в основной группе и в 39,1% случаев – в контрольной группе. Токсико-аллергический синдром в 35,3% случаев наблюдался в основной группе и в 29,7% случаев – в контрольной (табл. 2).

Среди клинических форм лямблиоза преобладающей была кишечная, также встречались и смешанные формы.

Болевой синдром у исследуемых больных проявлялся следующими симптомами: болями в животе, чаще в правом подреберье, болезненностью живота выше пупка, болезненностью в точке проекции желчного пузыря в 45,6; 40,8 и 46,4% случаях в основной группе, в группе контроля – в 39,2; 38,4 и 40,0%. Соответственно. У 4,0% больных основной группе наблюдались незначительно увеличенная и умеренно болезненная печень, отмечалось снижение массы тела в 35,2% случаев наблюдения в основной группе и в 33,6% в группе контроля. Диспепсический синдром проявлялся в виде стула с непереваженными комочками у 41,6% в основной группе и у 34,4% в группе контроля. Обстипационный синдром в основной группе наблюдался у 37,6% пациентов, в контрольной – у 40,8%.

Астеновегетативный синдром проявлялся в виде следующих синдромов: слабости, утом-

ляемости (79,2%), раздражительности (55,2%). В контрольной группе – 84,8 и 68,0% соответственно. Головная боль регистрировалась в 49,6% случаев основной группы и 58,4% в группе контроля. Нарушение сна в 32,8% в основной и соответственно 35,2% в контрольной группах, субфебрилитет у 8,0%, боли в суставах у 25,6% больных в основной группе и соответственно у 6,4%, 26,4%. больных в контрольной группе. Головная боль у 49,6% в основной группе и у 58,4% в группе контроля.

Клинические проявления токсико-аллергического синдрома отмечались практически у 50% больных в обеих сравниваемых группах. Одним из клинических проявлений токсико-аллергического синдрома была бледность кожных покровов у 48,0% больных основной группы и у 49,6% группы контроля. Неравномерность окраски кожи в сочетании с субиктеричностью отмечались в 19,2% случаев, поражение красной каймы губ (шелушение, сухость, трещины, заеды) у 40,8% больных основной группы и у 7,2 и 51,2% больных группы контроля соответственно. Атопический дерматит, сыпь на коже встречались в основной группе в 28,0% случаев, в группе контроля – в 16,8%. Зуд кожных покровов регистрировался в 35,2% случаев в основной группе и в 27,8% в контрольной.

После 14-дневного курса приема препарата «Саусалин» у всех больных отмечалось улучшение общего состояния и самочувствия (в виде уменьшения слабости), нормализовался характер стула, практически у всех больных улучшился аппетит, стали угасать явления атопического дерматита и уменьшения очага поражения.

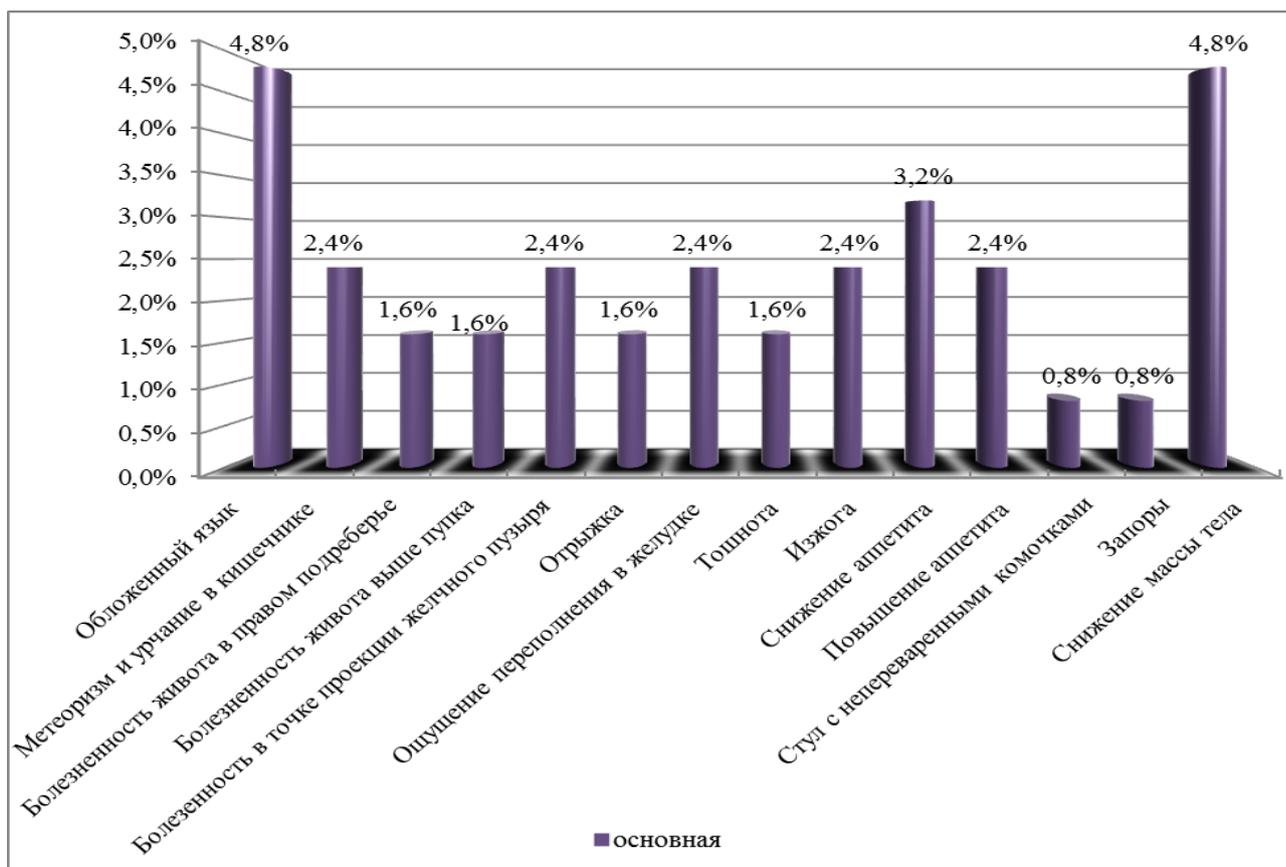


Рисунок 1 – Динамика синдрома поражения ЖКТ после лечения (основная группа)

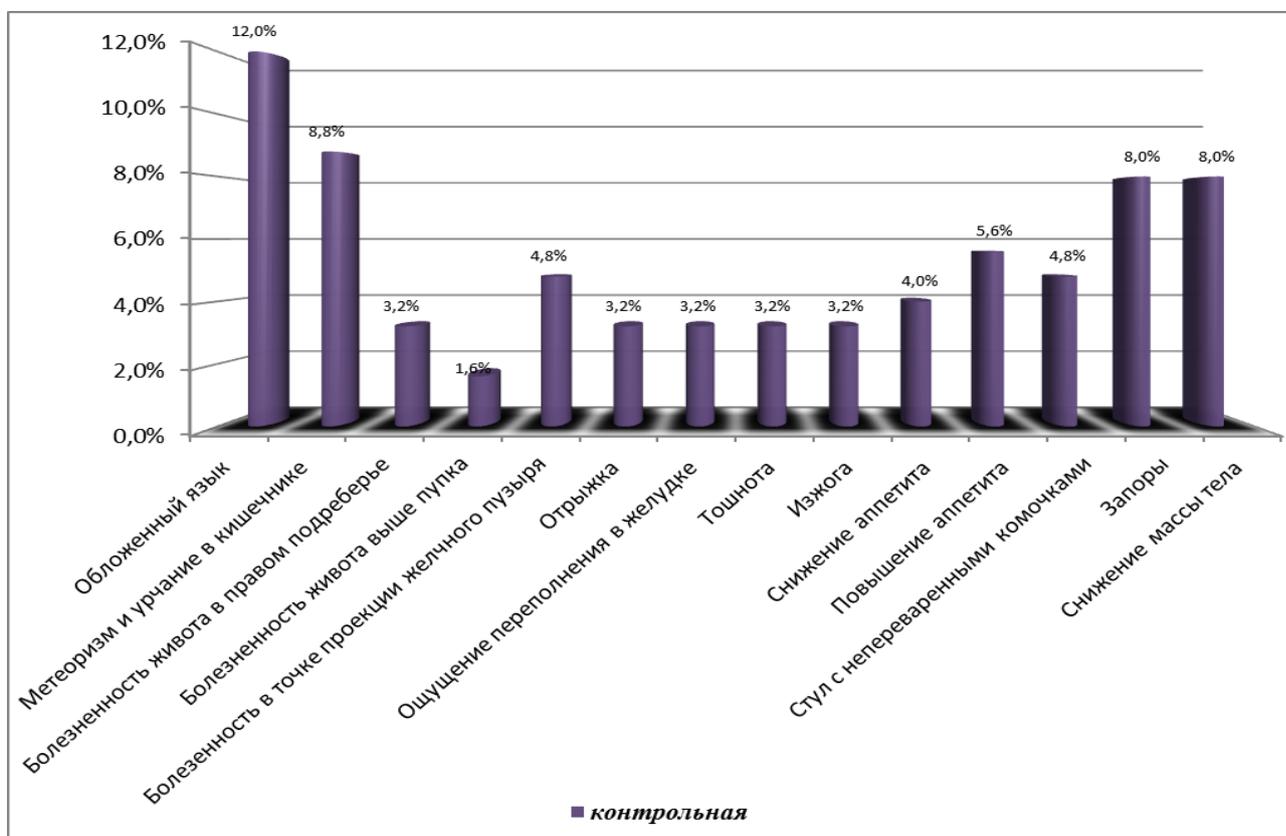


Рисунок 2 – Динамика синдрома поражения ЖКТ после лечения (контрольная группа)



Рисунок 3 – Астеновегетативный синдром после лечения в двух сравниваемых группах

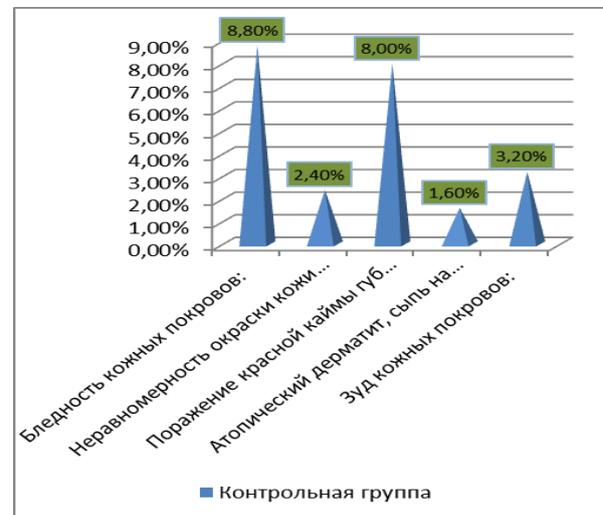
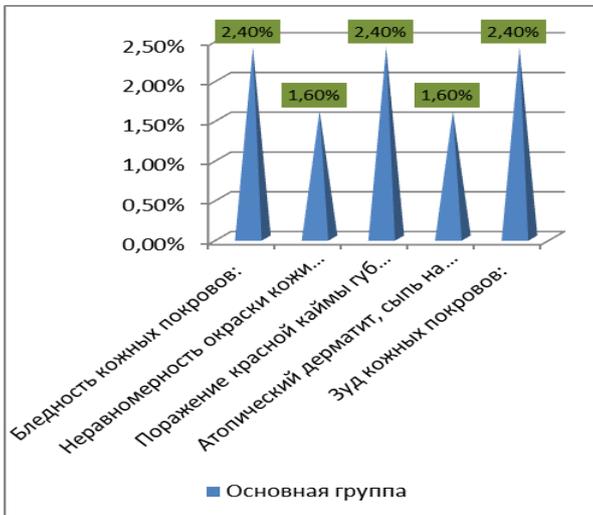


Рисунок 4 – Токсико-аллергический синдром после лечения в двух сравниваемых группах

Суммарные показатели нарушения общего состояния в виде астеновегетативного синдрома после лечения наблюдались только у 2,0% пациентов в основной группе и у 4,5% – в контрольной. Синдром поражения ЖКТ в 2,05% случаев регистрировался в основной группе и в 4,9% случаев – в контрольной. Токсико-аллергический синдром в 2,08% случаев наблюдался в основной группе и в 4,8% случаев – в контрольной (табл. 3).

Получены клинические и статистически значимые различия по ведущим показателям клинических синдромов пациентов до лечения и после завершения терапии. Наиболее высокая динамика улучшения показателей по синдрому поражения ЖКТ отмечена при использовании препарата «Саусалина» и составила 42,1% до лечения и 2,05% после лечения ($p < 0,05$).

Динамика регресса астеновегетативного синдрома после терапии препаратом «Саусалин» также была значимой и составила до лечения

43,1% и 2,0% после лечения соответственно ($p < 0,05$). Токсико-аллергический синдром до лечения составил 35,3%, после использования препарата «Саусалин» динамика регресса также была значимой – 2,08% ($p < 0,05$).

При использовании препарата контроля «Орнисид» также были получены клинические и статистически значимые различия по ведущим показателям клинических синдромов пациентов до лечения и после завершения терапии. При использовании в лечении препарата «Орнисид» также был отмечен регресс синдрома поражения ЖКТ. Если до лечения данный синдром наблюдался у 39,1% пациентов, то после лечения – у 4,9% ($p < 0,05$). Динамика регресса астеновегетативного синдрома после терапии с применением препарата «Орнисид» также была значимой и составила до лечения 46,4% и после лечения 4,5% ($p < 0,05$) соответственно. Токсико-аллергический синдром до лечения составил 29,7%, после использования препарата «Орни-

Таблица 4 – Показатели копрограммы у больных с лямблиозом после лечения

Показатель Препарат	Отрицательный результат копрограммы			Положительный результат копрограммы			z	p
	n	p%	±ДИ	N	P%	±ДИ		
Саусалин	123	98,4	(96,16;100)	2	1,6	(0;19,16)	60,990	0,000
Орнисид	116	92,8	(88,05;97,55)	9	7,2	(0;24,27)	26,169	0,000

сид» динамика регресса также была значимой – 4,8% ($p < 0,05$).

Из проявления синдрома поражения ЖКТ в основной группе отмечалась положительная динамика, которая в контрольной группе была менее выражена. Болевой синдром у исследуемых больных, проявляющийся следующими симптомами: болями в животе, чаще в правом подреберье, болезненностью живота выше пупка, болезненностью в точке проекции желчного пузыря после лечения регистрировались в единичных случаях – в 1,6; 1,6 и 2,4% случаев в основной группе, в группе контроля – 3,2; 1,6 и 4,8% соответственно. Количество больных со сниженной массой тела было незначительным и составило 4,8% случаев наблюдения в основной группе и 8,0% – в группе контроля. Диспепсический синдром проявлялся в виде стула с непереваженными комочками у 0,8% пациентов основной группы и у 4,8% группы контроля. Проявления обстипационного синдрома (запор) в основной группе уменьшились у 0,8% пациентов, контрольной группы – у 8,0% больных соответственно.

Проанализирована динамика синдрома поражения ЖКТ после лечения у пациентов основной и контрольной групп (рис. 1, 2).

Динамика купирования астеновегетативного синдрома после лечения в двух сравниваемых группах характеризовалась следующими результатами (рис. 3). Остаточный синдром в виде слабости и утомляемости регистрировался в 6,4% случаев, раздражительности – в 1,6% случаев в основной группе, в контрольной группе соответственно в 2,9 и 4,0%. Головная боль отмечалась всего в 2,4% случаев основной группы и 4,8% в группе контроля, нарушение сна – в 1,6% в основной группе и в 0,8% в контрольной соответственно. В контрольной группе после приема препарата «Орнисид» в течение 10 сут динамика была менее выражена, хотя отмечалось небольшое улучшение общего самочувствия. В группе больных, получавших препарат «Саусалин», проявления астеновегетативного синдрома были менее выражены, чем в контрольной группе. Явления слабости, головной боли у больных основной группы были в два раза меньше, чем в контрольной.

Изменения показателей токсико-аллергического синдрома, как в основной группе, так и в группе контроля были выражены. Так, в основной группе у больных зуд кожных покровов и проявления атопического дерматита сохранился лишь в 2,4 и 1,6% случаев, в контрольной – в 3,2 и 1,6% (рис. 4).

Динамика регресса клинических синдромов в сравниваемых группах на фоне различных схем терапии была положительной. Наиболее высокая динамика улучшения показателей по данным синдромам была при использовании в терапии препарата «Саусалин». В основной группе на фоне применения этого препарата показатели клинических синдромов составили 2,05; 2,0 и 2,08%. В контрольной группе на фоне препарата «Орнисид» показатели клинических синдромов составили 4,9; 4,5 и 4,8% соответственно ($p < 0,05$).

С учетом цикличности цистовыделения уровень эрадикации паразита в исследовании оценивался по результатам трехкратного копрологического исследования образцов фекалий по стандартной методике в течение 2 недель после терапии [12]. Так как в настоящее время общепризнанным является подтверждение эффективности терапии инфекционных заболеваний высоким уровнем эрадикации паразита по результатам бактериологических исследований, согласно международным клиническим рекомендациям «золотым стандартом» диагностики инвазии лямблиями является копроскопия [13].

При сравнительной оценке эффективности эрадикационных схем между группами получены следующие данные: при сравнении группы пациентов, получавших препарат «Саусалин», с группой пациентов, получавших препарат «Орнисид», отмечены статистически значимые различия ($p = 0,000$) (табл. 4).

Проанализирована динамика результатов копроскопии кала на лямблиоз (рис. 5).

Таким образом, при анализе эрадикационной эффективности по результатам микроскопического исследования выявлено значимое преимущество применения схемы терапии лямблиоза препаратом «Саусалин» в сравнении с препаратом «Орнисид». Эффективность лечения в группе больных, получавших препа-

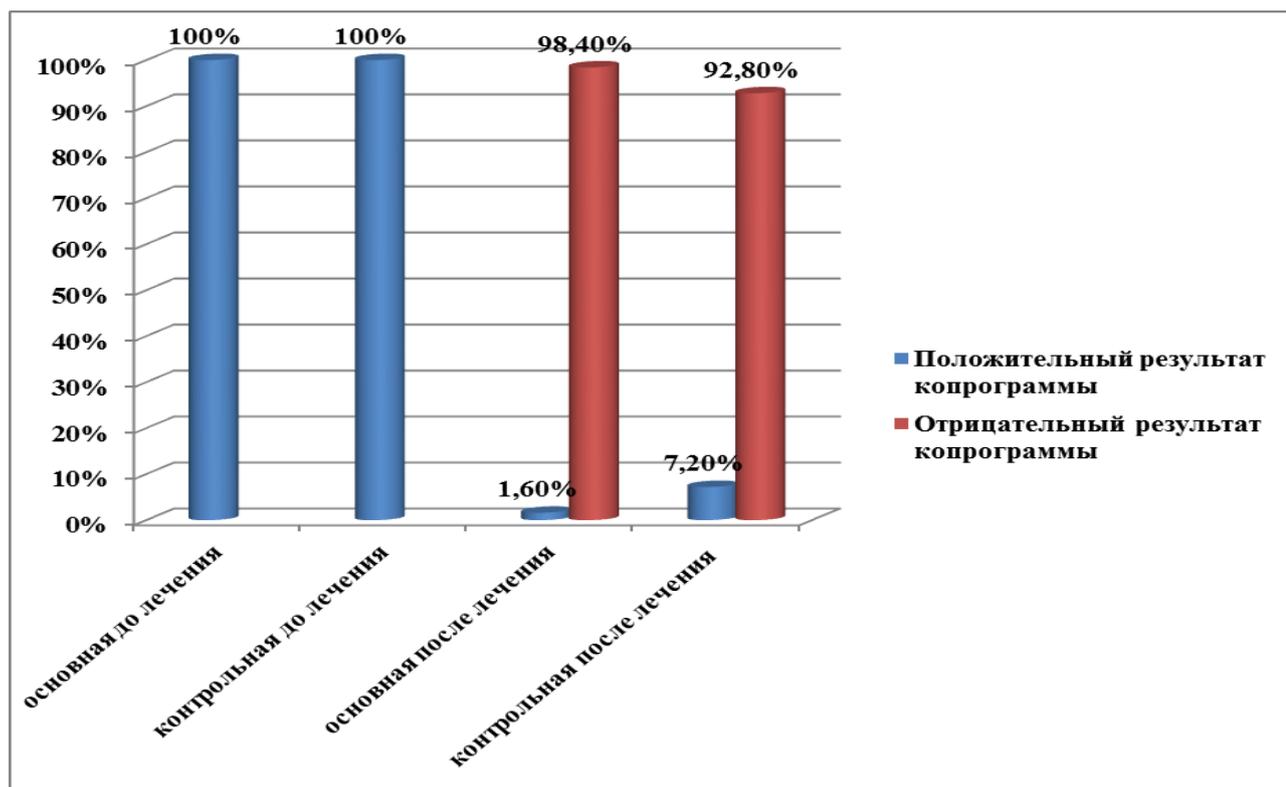


Рисунок 5 – Эрадикационная эффективность различных схем терапии лямблиоза

рат «Саусалин», равнялась 98,4%, в контрольной группе – 92,8%.

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о клинико-паразитологической эффективности терапии с применением препарата «Саусалин».

Улучшение показателей клинической эффективности схем с использованием препарата «Саусалин» обусловлено высоким профилем безопасности. Биологическая активность препарата обусловлена наличием сесквитерпеновых лактонов гваянового ряда, противовоспалительный и противопаразитарный эффект которых обусловлен дозозависимым индуцированием хемотаксического фактора нейтрофилов [14, 17]. Кроме того, противовоспалительный эффект сесквитерпеновых лактонов объясняется мощным ингибирующим действием на фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) в клетках макрофагов и стабилизацией лизосомальных мембран [8, 9].

Препарат «Саусалин» активирует неспецифический иммунитет: повышает фагоцитоз и титр комплемента, тем самым способствует элиминации лямблий из организма. Использование препарата позволило достичь наиболее высокого процента эрадикации с учетом синергического действия препаратов при вероятности наличия резистентных к препарату «Орнисид» штаммов, отмечен аддитив-

ный противовоспалительный эффект препарата «Саусалин» и отсутствие регистрации тяжелых побочных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1 Адекенов С. Перспективы развития фармацевтической индустрии в Республике Казахстан //Современные медицинские технологии. – 2012.– №8. – С. 79-81.

2 Акобиршоева А. А. Некоторые этнокультурные аспекты использования лекарственных растений Рушанского района (Таджикистан) //Растительные ресурсы. – 2009. – №1. – С. 122-125.

3 Драб А. И. Фармакологические свойства экстракта сосюреи солончаковой: Автореф. ... канд. мед. наук. – Караганда, 2005. – 25 с.

4 Исследование противолямблиозной активности фитопрепарата «Саусалин» /Д. Д. Мухамбетов, Д. А. Баешева, А. Б. Жумабекова и др. //Астана медициналык журналы. – 2011. – №6. – С. 38-41.

5 Погодин И. С. Химический состав растений рода *Saussurea*DC, произрастающих на территории Сибири / И. С. Погодин, Е. А. Лукша, Н. А. Предейн //Химия растительного сырья. – 2014. – №3.– С. 43-52.

6 Усенко Д. В. Современные аспекты диагностики и лечения лямблиоза.// Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14, №1. – С. 108-113.

7 Al-kaissi I. N. The effect of Aqueous some plants Extract on Giardia lamblia in vitro //Al-Anbar J. Vet. Sci. – 2010. – V. 3, №2. – P. 48-58.

8 Cho J. et al. Inhibitory effect of sesquiterpene lactones from Saussurea lappa on tumor necrosis factor-alpha production in murine macrophage like cells //Planta Medica. – 1998. – V. 64, №7. – P. 594-597.

9 Damre A. A. Evaluation of sesquiterpene lactone fraction of Saussurea lappa on transudative, exudative and proliferative phases of inflammation /A.A. Damre, A. S. Damre, M. N. Saraf // Phytother. Res. – 2003. – V. 17, №7. – P. 722-725.

10 Escobedo A. A. Comparison of chloroquine, albendazole and tinidazole in the treatment of children with giardiasis /A. A. Escobedo, F. A. Nunez, I. Moreira //Ann. Tropic. Med. & Parasitol. – 2003. – V. 97 (4). – P. 367-371.

11 Granados Carlos E. Drugs for treating giardiasis //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2012. – №12. – P. 1-73.

12 Identification of growth inhibiting compounds in a Giardia lamblia high-throughput screen /R. Bonilla-Santiago, Z. Wu, L. Zhang, G. Widmer //Mol. Biochem. Parasitol. –2008.– V. 162, №2. – P. 149-154.

13 Leticia E. Giardia intestinalis: Expression of ubiquitin, glucosamine-6-phosphate and cyst wall protein genes during the encystment process //Experimental Parasitology. – 2011. – №127. – P. 382-386.

14 Pandey M. M. Saussurea costus: Botanical, chemical and pharmacological review of an ayurvedic medicinal plant /M. M. Pandey, S. Rastogi, K. S. Rawat // Journal of Ethnopharmacology. – 2007. – №110. – P. 379-390.

15 Plant species used in giardiasis treatment: ethnopharmacology and in vitro evaluation of anti-Giardia activity /V. Neiva, M. N. Ribeiro, F. R. Nascimento et al. //Revista Brasileira de Farmacognosia. – 2014. – V. 24, №2. – P. 215-224.

16 Solaymani-Mohammadi S. A Meta-analysis of the Effectiveness of Albendazole Compared with Metronidazole as Treatments for Infections with Giardia duodenalis //PLOS Neglected Tropical Diseases. – 2010. – V. 4, №5. – P. 682.

17 Tagboto S. Antiparasitic properties of medicinal plants and other naturally occurring products /S. Tagboto, S. Townson //Advances in Parasitology. – 2001. – №50. – P. 199-295.

REFERENCES

1 Adekenov S. Perspektivy razvitiya farmaceuticheskoj industrii v Respublike Kazahstan //Sovremennye medicinskie tehnologii. – 2012.– №8. – C. 79-81.

2 Akobirshoeva A. A. Nekotorye jetnokul'turnye aspekty ispol'zovaniya lekarstvennyh rastenij Rushanskogo rajona (Tadzhikistan) // Rastitel'nye resursy. – 2009. – №1. – C. 122-125.

3 Drab A. I. Farmakologicheskie svojstva jekstrakta sossjuri solonchakovoj: Avtoref. ... kand. med. nauk. – Karaganda, 2005. – 25 s.

4 Issledovanie protivoljamblioznoj aktivnosti fitopreparata «Sausalin» /D. D. Muhambetov, D. A. Baesheva, A. B. Zhumabekova i dr. //Astana medicinskij zhurnaly. – 2011. – №6. – C. 38-41.

5 Pogodin I. S. Himicheskij sostav rastenij roda SaussureaDC, proizrastajushhih na teritorii Sibiri / I. S. Pogodin, E. A. Luksha, N. A. Predejn //Himija rastitel'nogo syr'ja. – 2014. – №3.– S. 43-52.

6 Usenko D. V. Sovremennye aspekty diagnostiki i lechenija ljambliozov. // Voprosy sovremennoj pediatrii. – 2015. – T. 14, №1. – S. 108-113.

7 Al-kaissi I. N. The effect of Aqueous some plants Extract on Giardia lamblia in vitro //Al-Anbar J. Vet. Sci. – 2010. – V. 3, №2. – P. 48-58.

8 Cho J. et al. Inhibitory effect of sesquiterpene lactones from Saussurea lappa on tumor necrosis factor-alpha production in murine macrophage like cells //Planta Medica. – 1998. – V. 64, №7. – P. 594-597.

9 Damre A. A. Evaluation of sesquiterpene lactone fraction of Saussurea lappa on transudative, exudative and proliferative phases of inflammation /A.A. Damre, A. S. Damre, M. N. Saraf // Phytother. Res. – 2003. – V. 17, №7. – P. 722-725.

10 Escobedo A. A. Comparison of chloroquine, albendazole and tinidazole in the treatment of children with giardiasis /A. A. Escobedo, F. A. Nunez, I. Moreira //Ann. Tropic. Med. & Parasitol. – 2003. – V. 97 (4). – P. 367-371.

11 Granados Carlos E. Drugs for treating giardiasis //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2012. – №12. – P. 1-73.

12 Identification of growth inhibiting compounds in a Giardia lamblia high-throughput screen /R. Bonilla-Santiago, Z. Wu, L. Zhang, G. Widmer //Mol. Biochem. Parasitol. –2008.– V. 162, №2. – P. 149-154.

13 Leticia E. Giardia intestinalis: Expression of ubiquitin, glucosamine-6-phosphate and cyst wall protein genes during the encystment process //Experimental Parasitology. – 2011. – №127. – P. 382-386.

14 Pandey M. M. Saussurea costus: Botanical, chemical and pharmacological review of an ayurvedic medicinal plant /M. M. Pandey, S. Rastogi, K. S. Rawat // Journal of Ethnopharmacology. – 2007. – №110. – P. 379-390.

15 Plant species used in giardiasis treatment: ethnopharmacology and in vitro evaluation of anti-Giardia activity /V. Neiva, M. N. Ribeiro, F. R. Nascimento et al. //Revista Brasileira de Farmacognosia. – 2014. – V. 24, №2. – P. 215-224.

16 Solaymani-Mohammadi S. A Meta-analysis of the Effectiveness of Albendazole Compared with Metronidazole as Treatments for Infec-

tions with Giardia duodenalis //PLOS Neglected Tropical Diseases. – 2010. – V. 4, №5. – R. 682.

17 Tagboto S. Antiparasitic properties of medicinal plants and other naturally occurring products /S. Tagboto, S. Townson //Advances in Parasitology. – 2001. – №50. – P. 199-295.

Поступила 20.09.2019 г.

R. Kh. Begaydarova¹, S. M. Adekenov², G. K. Alshynbekova¹, G. Ye. Nasakayeva¹, A. Ye. Dyusembayeva¹, O. A. Zolotaryova¹

COMPARATIVE ASPECTS OF LAMBLIOSIS TREATMENT SCHEMES

¹Department of epidemiology and infectious diseases of Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan),

²JSC «International scientific and production holding «Phytochemistry» (Karaganda, Kazakhstan)

Unmasked randomized controlled clinical trial was conducted on the base of Karaganda medical university. In this study, 250 patients participated, after signed forms of information consent aged 18 to 45 years, with a verified diagnosis of acute or chronic giardiasis. When selecting patients for treatment with the drug «Sausalin» and «Ornisid» we formed two groups.

In group 1 (125) patients took the drug Sausalin (main group), at a dose of 240 mg (2 tablets 4 times a day) for 14 days. The second comparison group included (125) patients receiving Ornisid (500 mg), 1 tablet 2 times a day for 10 days.

When using these schemes, a high percentage of parasite eradication was obtained according to the results of microscopic studies. The study determined the efficacy of the drug Sausalin, which was more pronounced than the Ornisid preparations used at the present stage of giardiasis treatment.

Key words: giardiasis, treatment regimens, antiparasitic drug, effectiveness

Р. Х. Бегайдарова¹, С. М. Адекенов², Г. К. Алшынбекова¹, Г. Е. Насакаева¹, А. Е. Дюсембаева¹, О. А. Золотарева¹

ЛАМБЛИОЗДЫ ТЕРАПИЯ БАҒДАРЛАМАЛАРЫНЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ АСПЕКТІЛЕРІ

¹Қарағанды медициналық университетінің эпидемиология және жұқпалы аурулар кафедрасы

(Қарағанды, Қазақстан),

²Халықаралық ғылыми-өндірістік холдинг «Фитохимия» (Қарағанды, Қазақстан)

ҒАҚ Қарағанды Медицина университеті базасында ашық рандомизирленген қадағалаудағы клиникалық тексерулер жүргізілді. 18 бен 45 жас аралығындағылар ақпараттық келісімге қол қойылғаннан кейін, берілген тексеріске 250 науқас қатысты, жедел және созылмалы лямблиоз верификационды диагнозымен.

Науқастарды емдеу үшін «Саусалин» және «Орнисид» дәрілерін тағайындау үшін екі топқа бөлінді.

1-топта (125) науқас Саусалин дәрісін (негізгі топ), 240 мг дозасында (2 таблеткадан тәулігіне 4 рет) 14 күн бойы қолданды. Салыстырмалы түрде екінші топта (125) науқас, Орнисид дәрісін (500 мг) 1 таблеткадан тәулігіне 2 рет 10 күн бойы қолданды.

Микроскопия зерттеу қорытындысы бойынша паразиттердің эрадикациясы қолданылған тізбек бойынша жоғары көрсеткішті көрсетті. Зерттеу жүргізгенде заманауи кезінде лямблиоздың емі ретінде қолданылатын Орнисид дәрісіне қарағанда, Саусалин дәрісінің тиімділігі өте айқын түрде анықталды.

Кілт сөздер: гиардиаз, емдеу режимдері, антипаразиттік препарат, тиімділігі

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

УДК 616-005.2/058+614.1-084

Т. С. Серғалиев¹, Е. Ж. Маханбетчин¹, Ш. Д. Джакетаева¹, Г. Н. Асанова², А. Ж. Ескендір¹,
Н. У. Шынтаева¹

АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

¹Қарағанды медицинсалық университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы),

²Қожа Ахмет Ясауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті
(Түркістан, Қазақстан Республикасы)

Мақаласы Қарағанды қаласынағғы артериялдық гипертензияға шалдыққан науқастырды зерттеуге арналған. Қазіргі таңда қала тұрғындары арасында артериялдық гипертензияға шалдыққан адамдардың көбеюі және оның еңбекке жарамды жастағы адамдар арасында көп таралғандықтан және соның салдарынан мүгеделіктің көбеюі мен осы сырқаттылықтың арқасында өлімнің көбеюі медициналық-әлеуметтік мәселе болып тұр. Көптеген мамандардың зеттеуіне сүйене отырып қазақстанда артериялық гипертензияға шалдыққан адамдардың саны жалпы тұрғындардың 15,2 ден 27%-ында анықталғанын көрсетеді, сонымен қатар бұл көрсеткіштер қала тұрғындары мен ауыл тұрғындары арасында тең екенін байқатып отыр.

Кілт сөздер: артериялық гипертензия, қан қысымы, алдын-алу, медициналық көмек, қол жетімділік

Эпидемиологиялық мәліметтерге сәйкес, артериалды гипертензия (АГ) – Қазақстанда және шетелде кеңінен таралған жүрек-қан тамырлары ауруларының бірі. Алғаш рет қан қысымы мен сырқаттанушылық пен жүрек-қан тамырлары ауруларынан болатын өлім-жітім арасындағы байланыс 1960-1970 жылдары Ардагерлер әкімшілігінің кооперативтік зерттеуінде енгізілді.

Жоғары қан қысымының негізгі өзгермелі себептері – тұзға бай диета, физикалық белсенділіктің төмен деңгейі, семіздік және алкогольді тұтыну. Осы факторлардың жиынтық әсерінің нәтижесінде қан қысымы жасына қарай жоғарылайды. Цереброваскулярлық аурулардың шамамен 62% -ы және жүректің ишемиялық ауруының 49% -ы қан қысымының субоптимальды деңгейлерінен болады (систолалық қан қысымы (SBP) > 115 мм рт. ст.) [1]. Жүкті әйелдердегі гипертензиялық бұзылыстар бүгінгі таңда медицина саласындағы өзекті мәселелердің ішінде ерекше орын алады. Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау (ДДС) ұйымының мәліметтері бойынша жыл сайын дүние жүзінде шамамен 50 000 ана гипертензиялық бұзылыстардың асқынуларынан көз жұмады. Жүкті әйелдерде гипертензиялық бұзылыстың болуы эклампсия, қанның шашыранды ұю синдромы, тромбоцитопения, жедел өкпе ісінуі, қалыпты орналасқан плацентаның уақытынан бұрын ажырауы, ми-қан айналым бұзылысы, торлы қабаттың ажырау қаупін жоғарылатады [5]. Артериалды гипертензияны емдеуді жоғарылату терапевтік әсерге қол жеткізудің және осы аурудың асқынуларының алдын алудың негізгі шараларының бірі болып табылады. Дәрігерлер мен пациенттер арасындағы сенімді қарым-қатынас, оларға артериал-

ды гипертензияны үнемі бақылаудың маңыздылығы және оларға медициналық дәрі-дәрмектерді қатаң орындау маңыздылығы туралы қол жетімді және нақты түсіндіру бұл мәселені шешуге септігін тигізеді [2]. Артериальдық қысым арттырудағы психоэмоционалдық асқын кернеу мен күйзелістің рөлі дәлелденген, алайда қазіргі уақытта басқа қауіп факторларынсыз және ауруға генетикалық бейімділіксіз күйзелістің дамуы артериальдық қысым жоғарылауына және артериальдік гипертензияның дамуына ықпал етер еді деген түсінік бар. Артериальдық қысым нейрогуморальді механизмдерінде гипоталамо-гипофизарлы-бүйрек үсті жүйесінің гормондарына елеулі рөл тиесілі, артериальдық гипертензия дамуы үшін, сонымен қатар созылмалы эмоциялық кернеу кезінде күйзеліс үшін өнімдерінің артуы патогенетикалық тұрғыдан маңызды болып табылады [3].

Цереброваскулярлы патология – мезгілсіз өлімнің негізгі себептерінің бірі болып қазіргі уақытта медицинаның ең өзекті мәселелердің бірі болып отыр. Ақырғы жылдарда осы мәселеге арналған зерттеулердің статистикасына сүйенсек, инсульт пен инфаркт миокардысының асқынғанынан болған өлім көрсеткіштері жоғарғы болып тұр, ал керісінше Еуропаның Шығыс және Орталық аймақтарында аталған дерттен керісінше өлім көрсеткішінің төмендеуін байқауға болады. Көптеген ғалымдардың болжауынша егер осы дерттің (инсульт, инфаркт миокардысы) алдын алу шарасын дереу қолға алмаса, болашақта өкінішке орай инсульт пен инфаркт миокардысынан болатын өлім көрсеткіші жоғарылауы болжамдалуда [4].

Біз Қарағанды қаласының тұрғындары

арасында артериялық гипертензия қауіп факторы (гипертониялық криздер, инсульт, миокард инфарктісі) болып табылатын аурулардан болатын өлім-жітімге байланысты DALY көрсеткішінің серпініне талдау жасадық. Ақпарат көзі ретінде Қарағанды қаласының №3 қалалық емханасының 2014-2019 жж. аралығындағы жылдық есептерінің деректері қарастырылды. Абсолютті және салыстырмалы шығындар, сондай-ақ, жынысы мен жас тобына байланысты абсолюттік шығындардың құрылымы 1-суретте келтірілген.

2014 жылдан 2019 жылға дейінгі кезеңде Қарағанды қаласы халқының артериялық гипертензияға байланысты аурулардан қайтыс болуына байланысты абсолюттік сандарда 3151 Daly бірлігі жоғалды, оның ішінде ер адамдар арасындағы шығындардың үлесіне 50,8 % (1603 DALY) және әйелдер арасындағы 49,1 % (1548 DALY) келеді. Бақылау кезеңінде ерлер арасындағы өз жынысындағы 1000 тұрғынға шаққандағы орташа шығын 17,7 Daly бірлігін құрады, бұл әйелдер арасындағы жоғалтудан 1,7 есе асып түсті.

Екі жыныстар үшін Daly ең үлкен абсолютті жоғалту 50-54 жас тобына келді. Бұл ретте 40-тан 59 жасқа дейінгі еңбекке жарамды жасқа ерлерде шығындардың 63,1% -ы келеді. Қарағанды қ. әйел халқының арасында Daly абсолютті шығынының ең көп үлесі (65,6%) 40-59 жастағы еңбекке қабілетті жастағы жас топтарына келді. Сол уақытта ерлерде бақылау кезінде DALY салыстырмалы жастағы шығынының максимумы 70-74 жас тобына, ал әйелдерде 45-49 жас тобына келеді. Ер адамдар арасындағы DALY шығынының жоғары жас көрсеткіштері зерттелетін жас топтарының әрқайсысында ер адамдар саны әйел адамдар санына қарағанда айтарлықтай төмен болды (70-74 жастағы топта ерлер мен әйелдер санының айырмашылығы 1,9 есеге жетті).

2014-2019 жж. Қарағанды қ. Тұрғындары арасында артериялық гипертензияға байланысты себептерден болатын өлім-жітім салдарынан болған DALY артериялық гипертензияға байланысты себептер салдарынан өлім-жітіммен байланысты DALY ысыраптарының жас құрылымының айырмашылығы бақылау кезеңінде 1-суретте айқын көрсетілген.

2 және 3-суреттерде 2014-2019 жылдар кезеңінде Қарағанды қ. ерлер мен әйелдер арасында артериялық гипертензияға байланысты себептерден болатын өлім-жітімге негізделген DALY шығындарының серпіні келтірілген.

DALY көрсеткішінің өзгеру динамикасы

тұрақты үрдістердің жоқтығымен сипатталады. Бастапқы деректердің өзгеруі тек полиномиалдық теңдеулермен түсіндіріледі – әйелдер үшін 57,1%, ерлер үшін 24,2%.

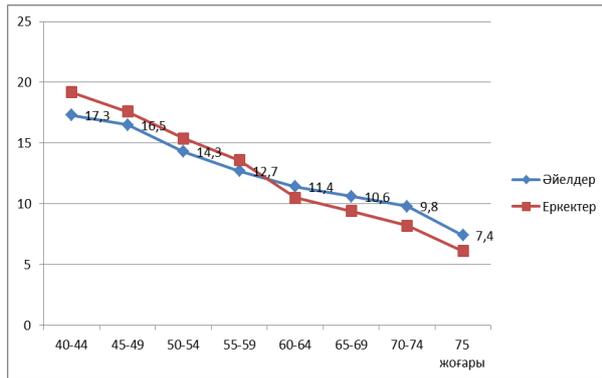
Артериялық гипертензиядан DALY көрсеткіштеріндегі гендерлік айырмашылықтар барлық жас топтарында ерлер арасында медициналық-демографиялық шығындардың басым болуына қарай анықталады. Талданатын кезең ішінде артериялық гипертензия салдарынан Daly көрсеткіштері ерлер арасында әйел адамдар арасындағы жоғалтудан 1,2-1,6 есе асып түсті.

2-ші суретте көретілгендей Қарағанды қаласының тұрғындары арасында артериялық гипертензияға байланысты себептерден болған өлім-жітім салдарынан болған DALY көрсеткіштері арқылы есептетегенде орташа салыстырмалы шығын 37,2 –ден (40-44 жастағы адамдар арасында) 9,6 шамасы (75 жастан жоғары адамдар) арасында тіркелгенін байқап отырмыз. Ал осы көрсеткіштің орташа салыстырмалы шығынына тоқталсақ 40-44 жас аралығында 14,9 құрса 75 жас және одан жоғары 2,7 құрды (2-ші сурет).

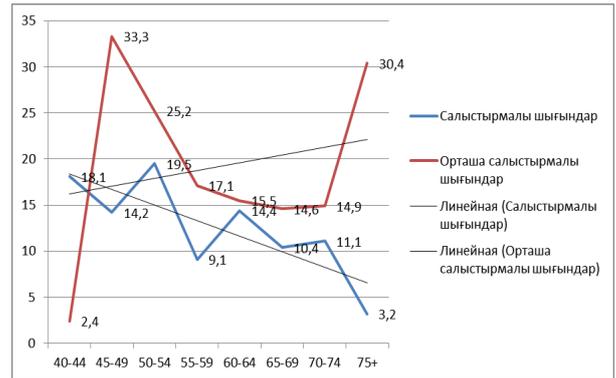
Осындай құбылысты әйелдер арасында да байқауға болады. DALY көрсеткіштері арқылы есептетегенде орташа салыстырмалы шығын 13,1 –ден (40-44 жастағы адамдар арасында) 3,2 шамасы (75 жастан жоғары адамдар) арасында тіркелгенін байқап отырмыз. Ал осы көрсеткіштің орташа салыстырмалы шығынына тоқталсақ 40-44 жас аралығында 2,4 құрса 75 жас және одан жоғары 3,2 құрды (3 сурет).

DALY бірлігі салауатты өмірдің жоғалған бір жылына сәйкес келетіндігін назарға ала отырып, Қарағанды облысының жалпы өңірлік өнімінің (ЖӨӨ) өлімге байланысты салауатты өмірдің жоғалған жылдарынан шамамен жоғалтуын бағалауға болады.

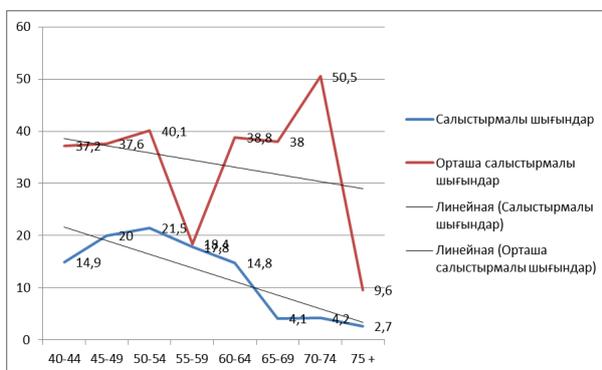
Кардиологиялық қызмет және денсаулық сақтау ұйымы мамандарының АГ алдын алуға және барынша ерте диагностика жүргізуге бағытталған батыл іс-әрекеттерінсіз қан айналу жүйесінің ауруларымен күресте айтарлықтай ілгерілеушілікке қол жеткізе алмайтынын дәлелдейді. Қазіргі уақытта артериялық гипертензия тек нысана-мүшелерде (ми, жүрек, бүйрек, тамырлар) қалыптасқан өзгерістер кезінде ғана және ілеспелі патологияның, бірінші кезекте атеросклероздың дамуының маңызды тәуекел факторын (ФР) өзін-өзі көрсете отырып жиі латентті түрде өтеді. Қазіргі уақытта зерттеушілердің көпшілігі АГ алдын-алу бағдарламаларының жеткіліксіз тиімділігі ересек тұрғындар арасында жаңа ерте алдын алу іс-шараларын іздеуге және



1 сурет – 2015-2019 жж. Қарағанды қ. ерлер мен әйелдер арасында артериялық гипертензияға байланысты себептерден болатын өлім-жітімге байланысты DALY шығындарының жас құрылымы (%)



3-ші сурет 2014-2019 жж. Қарағанды қ. тұрғындары арасында артериялық гипертензияға байланысты себептерден болған өлім-жітім салдарынан болған DALY көсеткіштері (әйел адамдар арасында)



2 сурет – 2014-2019 жж. Қарағанды қ. тұрғындары арасында артериялық гипертензияға байланысты себептерден болған өлім-жітім салдарынан болған DALY көсеткіштері (ер адамдар арасында)

тәжірибеге енгізу, оларды ерте жас кезеңдеріне ауыстыру қажеттілігін талап етеді. Осы аурулардан болатын өлім-жітім себептерінің құрылымында ең көп үлес артериялық гипертензияға (АГ) келеді, бірқатар зерттеулерде ауру асқынуларының даму жиілігі мен артериялық қысым деңгейі арасындағы тікелей тәуелділік көрсетілген. Бұл асқынулардың өлім-жітім құрылымындағы үлесі өлім-жітімнің жалпы деңгейінен 55% - ға дейін жетеді. Қазақстан Республикасында бұл көрсеткіш дамыған елдерге қарағанда 2-4 есе жоғары

ӘДЕБИЕТ

1 Бармағамбетова А. Т. Распространенность артериальной гипертонии в Казахстане и за рубежом //Вестник КазНМУ. – 2013. – №1. – С. 19-21.
 2 Гамзаев М. А. Значимость самоконтроля артериального давления в повышении приверженности пациентов к лечению артериаль-

ной гипертензии //Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – №1. – С. 46-49.
 3 Жусупова А. С. Инсульт – глобальная проблема отечественной неврологии //Человек и Лекарство. – 2011. – №3. – С. 6-9.
 4 Ишемиялық инсульттің қауіп факторлары /Т. К. Қуандықов, В. В. Мұтағыров, А. Ж. Данияров и др. //MEDICINE. – 2018. – №4 (190). – С. 80-88.

REFERENCES

5 Қазбекова Қ. С. Шымкент қаласындағы жүеті әйелдерде гипертензиялық бұзылыстарының кездесу жиілігі /Қ. С. Қазбекова, Ш. С. Ернарарова, А. А. Сариева //Вестник НАО КазНМУ. – 2016. – № 1. – С. 16-18.
 1 Barmaғambetova A. T. Rasprostranennost' arterial'noj gipertnoii v Kazahstane i za rubezhom //Vestnik KazNMU. – 2013. – №1. – S. 19-21.
 2 Gamzaev M. A. Znachimost' samokontrolja arterial'nogo davlenija v povyshenii priverzhennosti pacientov k lecheniju arterial'noj gipertenzii //Medicinskij vestnik Bashkortstana. – 2013. – №1. – S. 46-49.
 3 Zhusupova A. S. Insul't – global'naja problema otechestvennoj nevrologii //Chelovek i Lekarstvo. – 2011. – №3. – S. 6-9.
 4 Ishemijalyқ insul'ttiң қауip faktorlary /T. K. Quandykov, V. V. Mutağyrov, A. Zh. Danijarov i dr. //MEDICINE. – 2018. – №4 (190). – S. 80-88.
 5 Kazbekova Q. S. Shymkent қаласындағы zhүeti әjelderde gipertenzijalyқ bұзыlystary-nyң kezdesu zhiiligi /Q. S. Kazbekova, Sh. S. Ernazarova, A. A. Sarieva //Vestnik NAO KazNMU. – 2016. – № 1. – S. 16-18.

Поступила 23.11.2019 г.

T. S. Sergaliyev¹, Ye. Zh. Makhanbetchin¹, Sh. D. Dzhaketayeva¹, G. N. Asanova², A. Zh. Yeskendir¹, N. U. Shyntayeva¹
MEDICAL-DEMOGRAPHIC ASPECTS OF THE INCIDENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION

¹*Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan),*

²*International Kazakh-Turkish university named after Khoja Ahmet Yasavi (Turkestan, Republic of Kazakhstan)*

The presented article is devoted to the study of the problem of arterial hypertension among the able-bodied population of the city of Karaganda. Arterial hypertension currently remains the main medical and social task due to the significant prevalence among the population, accompanied by a high level of disability and mortality. According to various researchers, the prevalence of arterial hypertension in Kazakhstan varies from 15.2 to 27%, and almost the same prevalence of arterial hypertension in the city and in the countryside is noted, which is comparable with international data.

Key words: arterial hypertension, blood pressure, prevention, medical care, accessibility

T. C. Сергалиев¹, Е. Ж. Маханбетчин¹, Ш. Д. Джакетаева¹, Г. Н. Асанова², А. Ж. Ескендир¹, Н. У. Шынтаева¹
МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

¹*Карагандинский медицинский университет (Караганда, Республика Казахстан),*

²*Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясави (Туркестан, Республика Казахстан)*

Представленная статья посвящена изучению проблемы артериальной гипертензией среди трудоспособного населения г.Караганды. Артериальная гипертензия в настоящее время остается главной медико-социальной задачей из-за значительной распространенности среди населения, сопровождающейся высоким уровнем инвалидизации и смертности. Распространенность артериальной гипертензии в Казахстане по данным различных исследователей варьируется от 15,2 до 27%, причем отмечается почти одинаковый уровень распространенности артериальной гипертензии в городе и на селе, что сопоставимо с международными данными.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, профилактика, медицинская помощь, доступность

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

УДК 616.24-072.7

Р. А. Бакенова, А. Б. Садуакасова, Л. В. Душняк, М. А. Есенгельдинова, Н. Я. Утешева

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИФфуЗИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ЛЕГКИХ В БОЛЬНИЦЕ МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента РК» (Нур-Султан, Казахстан)

В представленной статье продемонстрирована актуальность исследования диффузионной способности легких. Описан метод проведения и интерпретации определения диффузионной способности легких. Представлены результаты внедрения на базе Центра диагностики больницы Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. Внедрение метода исследования диффузионной способности легких явилось новым этапом в развитии программы оказания пульмонологической помощи больным с тяжелыми в диагностическом, терапевтическом и прогностическом плане пациентам Республики Казахстан. Исследование проводится высококвалифицированными специалистами, является безопасным для пациента. Метод исследования входит в утвержденные Министерством здравоохранения Республики Казахстан клинические протоколы диагностики и лечения пациентов с хронической обструктивной болезни легких интерстициальными поражениями легких.

Ключевые слова: диффузионная способность легких, метод однократного вдоха, функциональная диагностика

Болезни органов дыхания занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости, инвалидности и смертности населения. По литературным данным заболеваемость хроническими болезнями легких может увеличиться на 300% к 2049 г. [12].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – вторая после болезней сердца причина инвалидности и четвертая по распространенности причина смерти. По информации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) к 2020 г. ХОБЛ вошел в число лидирующих причин смертельных исходов и может занимать 3 место среди всех причин смертности.

По современным данным [8] в мире от этого заболевания страдает более 300 млн человек, это примерно 10% взрослых. Более 3 млн человек умерли от ХОБЛ в 2012 г., что составляет 6% всех смертей в мире [8].

В Казахстане болезни органов дыхания составляют более 30% в общей структуре заболеваемости. Первое международное эпидемиологическое исследование по распространенности ХОБЛ, бронхиальной астмы (БА) и аллергического ринита, проведенное на территории стран бывшего СНГ, выявило, что распространенность ХОБЛ в Казахстане в 17 раз превышает официальные данные Министерства здравоохранения РК [4].

В глобальном масштабе проблемой хронических заболеваний легких (ХЗЛ) остается тотальная гиподиагностика. Так, по данным Европейского респираторного общества, только 25% случаев заболеваний диагностируется своевременно [11]. Широкая распространен-

ность хронических легочных заболеваний и их быстрое прогрессирование обуславливает актуальность проблемы ХЗЛ и требует внедрения новых методов диагностики для оценки состояния дыхательной системы и раннего выявления ее патологии. В настоящее время считается, что функциональные методы исследования способствуют раннему выявлению БА и ХОБЛ, их лечению, предупреждению инвалидности и преждевременной смерти [5].

Исследование диффузионной способности легких (DL_{CO}) – востребованный метод функциональной диагностики, который является вторым по значимости и распространенности после спирометрии. Результаты исследования DL_{CO} позволяют судить о способности легких осуществлять основную функцию – перенос кислорода из атмосферного воздуха в кровь.

Диффузионной способностью легких (DL_{CO}) обозначают количество газа, проходящее в одну минуту через альвеолярно-капиллярную мембрану из расчета на 1 мм рт. ст. разности парциального давления этого газа по обе стороны мембраны. При поступлении кислорода в кровь его молекулы должны преодолеть альвеолярную стенку, капиллярную стенку, мембрану и плазму эритроцита и соединиться с гемоглобином. Для достижения гемоглобина молекулы кислорода диффундируют через альвеолы, межклеточную жидкость, эндотелий капилляров, плазму, мембрану эритроцитов, внутриэритроцитарную жидкость (рис. 1).

При утолщении и уплотнении этих тканей, накоплении внутри- и внеклеточной жидкости процесс диффузии ухудшается. Диффу-

зионная способность зависит от поверхности диффузии, расстояния диффузии, характера ткани, через которую осуществляется диффузия и градиента парциального давления кислорода между альвеолярным воздухом и венозной кровью легочных артерий [3].

Диффузия может снижаться при уменьшении числа капилляров, участвующих в газообмене. Её снижение отмечается с возрастом, что связано с уменьшением количества легочных капилляров. Характерным для больных со сниженной диффузионной способностью является снижение PO_2 при нагрузке и увеличение при выдыхании O_2 . Наиболее часто тест применяют для дифференциальной диагностики бронхиальной обструкции и эмфиземы у курильщиков, выявления слабо выраженных (легких или преклинических) интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) у пациентов с высокой степенью риска развития заболевания (например, саркоидоз, экзогенный аллергический альвеолит, трансплантация легких и т. д.) [3].

Основные показания к проведению исследования диффузионной способности легких:

- диагностика и динамическое наблюдение при паренхиматозных легочных заболеваниях;
- диагностика и динамическое наблюдение при эмфиземе легких, а также дифференциальная диагностика эмфиземы с хроническим бронхитом и бронхиальной астмой у больных с обструктивными нарушениями;
- диагностика и оценка тяжести сосудистых заболеваний малого круга кровообращения (первичная легочная гипертензия, острые и повторные тромбоэмболии, отек легких);
- диагностика вовлечения легких в патологический процесс при системных заболеваниях соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка);
- выявление нежелательных эффектов лекарственных препаратов (амиодарон, блеомицин, др.), которые могут вызвать легочные нарушения, и химиотерапии.
- диагностика легочных геморрагий.

Абсолютные противопоказания и побочные эффекты диффузионного теста отсутствуют. К относительным противопоказаниям относят:

- отравление угарным газом;
- опасно низкий уровень насыщения гемоглобина кислородом при дыхании комнатным воздухом;

- обильную еду или энергичные физические упражнения непосредственно перед исследованием;
- курение менее чем за 2 часа до исследования.

Таким образом, функциональные методы исследования занимают ведущее место в диагностике хронических заболеваний легких, поскольку позволяют выявить респираторные нарушения, которые существенно опережают клинические и рентгено-логические проявления болезни.

Цель работы – обоснование эффективности внедрения исследования диффузионной способности легких в Больницу медицинского Центра Управления делами Президента РК (ЦД БМЦ УДП РК).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 58 пациентов в возрасте от 25 до 82 лет с заболеваниями дыхательных путей, из которых 26 (45%) мужчин и 32 (55%) женщины. Средний возраст больных составил $53 \pm 0,5$ г. Критериями включения в исследование были: пациенты с интерстициальными заболеваниями легких, ХОБЛ со сниженной сатурацией по данным пульсоксиметрии и данным анализа крови на газовый состав, с наличием эмфиземы и/или пневмофиброза, пониженная толерантность к физической нагрузке. Распределение пациентов по нозологиям было следующим: 23 (40%) человека с интерстициальными заболеваниями легких (ИЗЛ), 18 (31%) больных ХОБЛ, 14 (24%) пациентов с саркоидозом, 3 (5%) пациента с кистозной гипоплазией легких (ГЛ) (рис. 2).

Исследование диффузии газов в легких проводили на аппарате *Power Cube Diffusion* фирмы «Ganshorn Shiller Group» (Германия) с помощью газов, хорошо растворяющихся в крови. Для определения DL_{CO} методом однократного вдоха с задержкой дыхания использовали газовую смесь, содержащую углекислый газ (CO_2 0,25-0,30%), индикаторный газ (относительно нерастворимый и относительно химически и биологически инертный газ, гелий), кислород (21%) и азот. Диффузионную способность легких определяли по степени уменьшения в выдыхаемом воздухе концентрации CO , что отражает его перенос в кровь. Индикаторный газ использовали для расчета объема альвеолярного газа, т. е. альвеолярного объема.

После нескольких циклов дыхания обычным комнатным воздухом, до установления стабильного дыхания, пациент по команде спокойно выдыхал весь воздух до уровня остаточного объема легких. Время выдоха должно быть не

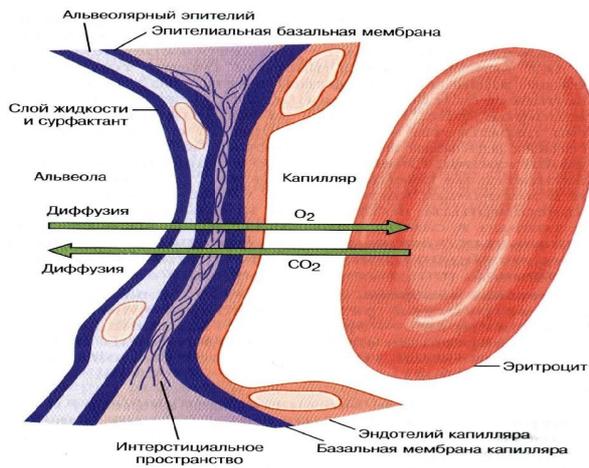


Рисунок 1 – Схема переноса кислорода из альвеолярного воздуха в кровь легочных капилляров [1]

более 12 с. Затем, по команде, пациент делал максимально глубокий интенсивный вдох газовой смеси до уровня общей емкости легких. Когда вдох завершен, автоматически срабатывает заслонка и пациент задерживает дыхание на высоте вдоха, плотно сжимая зубами и губами загубник, чтобы избежать утечки воздуха. После задержки дыхания (по истечении 7-8 с) по команде врача пациент делал быстрый выдох (время сбора альвеолярной пробы должно составлять менее 4 с) (рис. 3) [9, 10].

Далее определяли количество CO, перешедшей в кровь. При этом измеряли CO в альвеолярном газе до и в конце задержки дыхания. Для расчетов определяли функциональную остаточную емкость. Тест повторяли через 5 минут, если результаты двух попыток варьируют в пределах не более 10%, то рассчитывали среднюю величину для итогового заключения.

В соответствии с рекомендациями ERS (*European Respiratory Society* – Европейское респираторное общество) и ATS (*American Thoracic Society* – Американское торакальное общество) [6, 7] объем вдоха газовой смеси должен быть не менее 85-90% от ЖЕЛ при спокойном вдохе или форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ) (берется максимальное значение из этих показателей (ЖЕЛ макс). Именно поэтому перед проведением диффузионного теста необходимо предварительно выполнить спокойную и/или форсированную спирометрию. Первую порцию выдыхаемого газа из анатомического мертвого пространства (воздух из проводящей зоны дыхательных путей) и из технического мертвого пространства (трубки и шланги прибора) называют объемом вымывания и в традиционных системах исследования

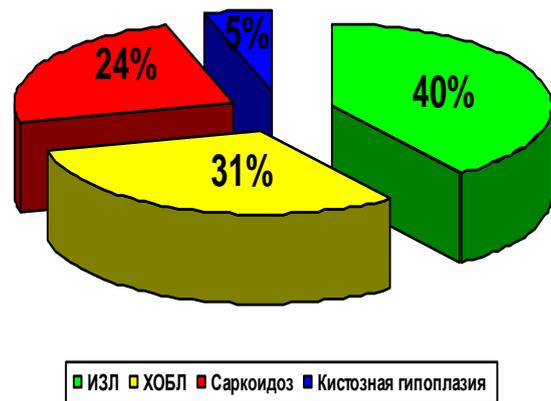


Рисунок 2 – Распределение пациентов по нозологиям.

не анализируют. В системе объем вымывания у взрослых людей с ЖЕЛ более 2 л принято считать равным 750 мл, при ЖЕЛ менее 2 л – равным 500 мл (исследование в условиях BTPS (*body temperature and pressure saturated* – температура тела (37 °С), атмосферное давление и 100% насыщение водяными парами) [2].

Тест считали выполненным, если получены как минимум два технически приемлемых воспроизводимых измерения. Разница между значениями не должна превышать 2 мл мин⁻¹ мм рт. ст.⁻¹ или 0,67 ммоль мин⁻¹ кПа⁻¹. Не рекомендуется проводить более 5 измерений DL_{CO} во время одного исследования [3].

Чтобы гарантировать правильную интерпретацию результатов, делали коррекцию по концентрации гемоглобина [2, 9, 10]. Например, при нормальных значениях спирометрии и легочных объемов снижение DL_{CO} может служить подтверждением наличия анемии, легочных сосудистых нарушений, начальных проявлений интерстициального легочного заболевания. При имеющихся данных о рестриктивных нарушениях нормальные значения DL_{CO} могут быть следствием нейромышечных нарушений и изменений грудной клетки, а снижение DL_{CO} – следствием интерстициальных легочных заболеваний. При наличии данных об обструктивных нарушениях снижение DL_{CO} может быть признаком эмфиземы или может наблюдаться при лимфангиолойомиоматозе.

Значение диффузионной способности легких зависит от возраста (уменьшается с возрастом), пола (DL_{CO} ниже у женщин, чем у мужчин), роста (у лиц высокого роста DL_{CO} выше).

В соответствии с критериями Американской медицинской ассоциации выделяют три степени тяжести нарушений диффузионной способности легких:

- тяжелая степень – DL_{CO} менее 40% от должного значения;
- средняя степень – DL_{CO} 40–60% от должного значения;
- легкая степень – DL_{CO} 60–80% от должного.

Полезную информацию о патофизиологии заболевания позволяет получить одновременный анализ DL_{CO} и DL_{CO}/VA . Например, снижение DL_{CO} , выраженное в меньшей степени, чем снижение объема (низкое значение DL_{CO} и высокое – DL_{CO}/VA), характерно для внепаренхиматозных нарушений (пневмонэктомия, изменение грудной клетки). В то же время снижение DL_{CO} , выраженное в большей степени, чем снижение объема (низкое значение как DL_{CO} , так и DL_{CO}/VA), наблюдается при паренхиматозных нарушениях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первым этапом всем пациентам была проведена форсированная спирометрия. По полученным данным нарушений бронхиальной проходимости не выявлено у 20 (34%) пациентов. У 9 (16%) пациентов обнаружены обструктивные изменения легкой степени, у 9 (16%) пациентов – умеренной степени, у 10 (17%) пациентов отмечалась обструкция средней степени, у 6 (10%) пациентов – тяжелой степени, у 4 (7%) пациентов – выраженные обструктивные нарушения. Снижение ЖЕЛ наблюдалось у 14 (24%) пациентов легкой степени, у 8 (14%) – умеренной степени, у 5 (9%) пациентов – тяжелой степени.

Вторым этапом всем пациентам было проведено исследование диффузионной способности легких методом однократного вдоха с задержкой дыхания и коррекцией полученных данных на гемоглобин (табл. 1).

При анализе полученных данных нормальные показатели легочной вентиляции и диффузионной способности легких отмечались на начальных стадиях саркоидоза и обструктивных заболеваний легких. Это связано с меньшей выраженностью интерстициальных изменений и хорошей диффузионной способностью легких. Изолированное снижение DL_{CO} при нормальных показателях легочной вентиляции регистрировалось у пациентов на ранних стадиях интерстициальных заболеваний легких. Снижение DL_{CO} при наличии рестриктивных изменений регистрировалось у пациентов с ИЗЛ, наличием легочного фиброза и эмфиземы, саркоидозом III–IV степени, гипоплазией легких. Наиболее тяжелые изменения диффузионной способности легких наблюдались у пациентов с интерстициальными забо-

леваниями легких ЖЕЛ=63±2,3%, DL_{CO} =45±2,4%, DL_{CO}/VA =59±3,1%, что объясняется нарушением морфологической структуры в виде увеличения толщины альвеоларно-капиллярной мембраны и уменьшения объема легких. При саркоидозе снижение показателей диффузионной способности легких выражено в меньшей степени: DL_{CO} =64±3,0% и DL_{CO}/VA =69±3,3%, что характерно для интерстициальных изменений, связанных с фиброзом межальвеоларных перегородок. При кистозной гипоплазии легких отмечалось легкое снижение показателей ЖЕЛ=68±4,4% и DL_{CO} =69±3,7%, что объясняется снижением площади диффузионной поверхности, при этом DL_{CO}/VA находилось в пределах нормальных значений (80±4,1%), что может быть обусловлено внепаренхиматозными нарушениями и нормальным альвеоларным объемом. При ХОБЛ снижение диффузионной способности легких сопровождалось обструктивными нарушениями $ОФВ_{1s}$ =51±2,1%, ЖЕЛ=63±2,3%, DL_{CO} =55±2,4%, DL_{CO}/VA =68±3,1%. В наибольшей степени изменения регистрировались при наличии у пациентов эмфиземы, что объясняется закупориванием капиллярного русла, которое приводит к уменьшению площади как альвеол, так и капилляров. Уменьшение DL_{CO} и DL_{CO}/VA у больных с выраженными обструктивными нарушениями позволяет предположить наличие эмфиземы.

Причинами снижения DL_{CO} может быть любой патологический процесс, который уменьшает площадь диффузионной поверхности или увеличивает толщину альвеоларно-капиллярной мембраны, способствует уменьшению DL_{CO} . Уменьшение площади диффузионной поверхности может выявляться при эмфиземе, редукции легких, бронхиальной обструкции, обусловленной опухолью, при множественных эмболах в легочной артерии. Утолщение альвеоларно-капиллярной мембраны выявляется при идиопатическом легочном фиброзе, асбестозе, саркоидозе, при гиперчувствительных пневмонитах, при сердечной недостаточности (вследствие пропотевания жидкости в интерстициальное пространство или в альвеолы, что приводит к увеличению диффузионного пути), склеродермии, системной красной волчанке (вследствие утолщения и/или воспаления капиллярной стенки, увеличивающей диффузионный барьер) [3, 9].

Снижение диффузионной способности легких коррелировало с нарушениями в газовом составе артериальной крови. В частности, у пациентов с тяжелой ХОБЛ, тяжелыми аль-

веолитами, интерстициальными поражениями легких с интерстициальным фиброзом, снижение DLco сопровождалось с разной степенью выраженности гипоксемии и гиперкапнии, снижением pH.

Анализ результатов комплексного исследования пациентов (клинические симптомы, КТВР, данные спирометрии, DLco, газового состава артериальной крови) позволяли кли-



Рисунок 3 – Маневр измерения DLco методом однократного вдоха с задержкой дыхания [2]

ницисту принять решение о целесообразности проведения трансбронхиальной или видеоторакоскопической биопсии легких, морфологически верифицировать диагноз и разработать необходимую персонифицированную программу терапии пациента, в т. ч. решить вопрос о целесообразности проведения противофибротической терапии.

Другим важным моментов в проведении исследования DLco является возможность мониторинга данного показателя в динамике с целью оценки эффективности проводимой терапии, решения вопроса коррекции терапии, а в некоторых случаях постановки вопроса о возможной трансплантации легких.

Анализируя вышеизложенное, исследование диффузионной способности легких является хорошо воспроизводимым, чувствительным методом и применяется как для диагностики и выработки клинической тактики, так и для контроля эффективности лечения, а также определения прогноза, оценки качества жизни и степени ограничения трудоспособно-

сти больных фиброзирующими альвеолитами, саркоидозом, эмфиземой, другими паренхиматозными заболеваниями легких. При некоторых заболеваниях легочной паренхимы изменение диффузионной способности легких может быть единственным функциональным нарушением, выявленным у больного. Так, у больных с интерстициальными заболеваниями легких, с нормальной рентгенограммой, нарушение диффузии может определяться более чем в 70% случаев, тогда как снижение ЖЕЛ – в половине случаев, а снижение ОЕЛ – менее чем в 20% случаев. Для диагностики эмфиземы определение диффузионной способности легких по информативности сравнимо с компьютерной томографией [3, 6, 7].

Внедрение метода исследования диффузионной способности легких в Больницу МЦ УДП РК явилось новым этапом в развитии программы оказания пульмонологической помощи больным с тяжелыми в диагностическом, терапевтическом и прогностическом плане пациентам Республики Казахстан. Исследование проводится высококвалифицированными специалистами, является безопасным для пациента. Метод исследования DLco входит в утвержденные МЗ РК клинические протоколы диагностики и лечения пациентов с ХОБЛ, интерстициальными поражениями легких. Определение DLco помогает специалистам в области респираторной медицины на более ранних сроках выявлять серьезные нарушения процесса транспорта кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану легких, диагностировать самые сложные интерстициальные процессы в легких, позволяет проводить адекватную терапию и, соответственно, способствовать замедлению темпов прогрессирования фиброзных изменений в легких, что, несомненно, позитивно отражается на течении патологического процесса, качестве жизни пациентов, прогнозе заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Зарифьян А. Г. Физиология дыхания: Учеб. пособие /А. Г. Зарифьян, Т. Н. Наумова. – Бишкек, 2013. – 74 с.
- 2 Неклюдова Г. В. Исследование диффузионной способности легких: новые техни-

Таблица 1 – Показатели определения диффузионной способности легких у пациентов с различной нозологией (M±m)

Показатель	ИЗЛ (n=23)	ХОБЛ (n=18)	Саркоидоз (n=14)	ГЛ (n=3)
ЖЕЛ (%)	63±2,3	70±3,9	67±3,1	68±4,4
ОФВ ₁ (%)	66±3,7	51±2,1	73±3,7	77±3,6
DL _{co} (%)	45±2,4	58±2,4	64±3,0	69±3,7
DL _{co} /VA (%)	59±3,1	74±3,7	69±3,3	80±4,1

ческие возможности и стандарты проведения исследования /Г. В. Неклюдова, А. В. Черняк // Практическая пульмонология. – 2017. – №2. – С. 56-62.

3 Неклюдова Г. В. Клиническое значение исследования диффузионной способности легких /Г. В. Неклюдова, А. В. Черняк //Пульмонология и аллергология. – 2013. – №4. – С. 54-59.

4 Омарова М. Н. Распространенность болезней органов дыхания среди населения крупного промышленного города /М. Н. Омарова, А. Т. Кенжебаева //Международ. журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – №12. – С. 828-831.

5 Чучалин А. Г. Пульмонология: Клинич. рекомендации. – М., 2006. – С. 170-176.

6 American Thoracic Society. Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor), recommendation for a standard technique – 1995 update //Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1995. – V. 152, №6. – P. 2185.

7 Cotes J. E. Consensus statement on inert gas washout measurement: at the threshold of clinical use //Eur. Respir. J. Suppl. – 1993. – V. 16. – P. 41.

8 Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI\WHO workshop report: updated 2018.

9 Graham B. L. 2017 ERS/ATS Standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung /B. L. Graham, V. Brusasco, F. Burgos /Eur. Respir. J. – 2017. – V. 49: 1600016.

10 Macintyre N. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung /N. Macintyre, R. O. Crapo, G. Viegi //Eur. Respir. J. – 2005. – V. 26 (4). – P.720-735.

11 Partnership for Solutions: Better Lives for People with Chronic Conditions, WA State // Health Affairs. – 2005. – V. 24 (1). – P. 80 – 92.

12 Stanford University Patient Education Center. – Lorig, 2003. – 112 p.

REFERENCES

1 Zarif'jan A. G. Fiziologija dyhanija: Ucheb. posobie /A. G. Zarif'jan, T. N. Naumova. –

Bishkek, 2013. – 74 s.

2 Nekljudova G. V. Issledovanie dif-fuzionnoj sposobnosti legkih: novye tehicheskie vozmozhnosti i standarty provedenija issledovani-ja /G. V. Nekljudova, A. V. Chernjak //Praktiches-kaja pul'monologija. – 2017. – №2. – S. 56-62.

3 Nekljudova G. V. Klinicheskoe znache-nie issledovaniya diffuzionnoj sposobnosti legkih / G. V. Nekljudova, A. V. Chernjak //Pul'monologija i allergologija. – 2013. – №4. – S. 54-59.

4 Omarova M. N. Rasprostranennost' boleznej organov dyhanija sredi naselenija krupno-go promyshlennogo goroda /M. N. Omarova, A. T. Kenzhebaeva //Mezhdunar. zhurn. prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. – 2016. – №12. – S. 828-831.

5 Chuchalin A. G. Pul'monologija: Klinich. rekomendacii. – М., 2006. – С. 170-176.

6 American Thoracic Society. Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor), recommendation for a standard technique – 1995 update //Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1995. – V. 152, №6. – P. 2185.

7 Cotes J. E. Consensus statement on inert gas washout measurement: at the threshold of clinical use //Eur. Respir. J. Suppl. – 1993. – V. 16. – P. 41.

8 Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI\WHO workshop report: updated 2018.

9 Graham B. L. 2017 ERS/ATS Standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung /B. L. Graham, V. Brusasco, F. Burgos /Eur. Respir. J. – 2017. – V. 49: 1600016.

10 Macintyre N. Standardisation of the sin-gle-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung /N. Macintyre, R. O. Crapo, G. Viegi //Eur. Respir. J. – 2005. – V. 26 (4). – P.720-735.

11 Partnership for Solutions: Better Lives for People with Chronic Conditions, WA State // Health Affairs. – 2005. – V. 24 (1). – P. 80 – 92.

12 Stanford University Patient Education Center. – Lorig, 2003. – 112 p.

Поступила 06.01.2020 г.

R. A. Bakenova, A. B. Saduakasova, L. V. Dushnyak, M. A. Yesengeldinova, N. Ya. Utesheva
EXPERIENCE OF THE IMPLEMENTING OF LUNGS DIFFUSION ABILITY RESEARCH IN MEDICAL CENTRE HOSPITAL OF
PRESIDENT'S AFFAIRS ADMINISTRATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
RSE «Medical Centre hospital of President's affairs administration of the Republic of Kazakhstan»
(Nur-Sultan, Kazakhstan)

The presented article demonstrates the relevance of the study of diffusion capacity of the lungs. A method for conducting and interpreting the determination of diffusion capacity of the lungs is described. The results of implemen-

tation of the Medical Center of the Presidential Administration of the Republic of Kazakhstan on the basis of the Diagnostic Center of the hospital are presented. The introduction of a method for studying the diffusion capacity of the lungs was a new stage in the development of the program for the provision of pulmonological care to patients with severe diagnostic, therapeutic and prognostic patients in the Republic of Kazakhstan. The study is conducted by highly qualified specialists, is safe for the patient. The research method is included in the clinical protocols approved by the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan for the diagnosis and treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease with interstitial lung lesions.

Key words: diffusion capacity of the lungs, single breath method, functional diagnostics

Р. А. Бакенова, А. Б. Сәдуақасова, Л. В. Душняк, М. А. Есенгельдинова, Н. Я. Утешева

*ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ПРЕЗИДЕНТІНІҢ ІС БАСҚАРМАСЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ АУРУХАНАСЫНА
ӨКПЕНІҢ ДИФFUЗИЯЛЫҚ ҚАБІЛЕТІН ЗЕРТТЕУДІ ЕНГІЗУ ТӘЖІРИБЕСІ*

*РММ «Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы»
(Нұр-Сұлтан, Қазақстан Республикасы)*

Ұсынылған мақала өкпенің диффузиялық қабілетін зерттеудің өзектілігін көрсетеді. Өкпенің диффузиялық сыйымдылығын анықтау және түсіндіру әдісі сипатталған. Аурухананың диагностикалық орталығы базасында Қазақстан Республикасы Президенті Әкімшілігінің Медициналық орталығының медициналық орталығының іске асырылу нәтижелері ұсынылды. Өкпенің диффузиялық қабілетін зерттеу әдісін енгізу Қазақстан Республикасындағы ауыр диагностикалық, терапевтикалық және болжамды науқастарға пульмонологиялық көмек көрсету бағдарламасын әзірлеудің жаңа кезеңі болды. Зерттеуді жоғары білікті мамандар жүргізеді, пациент үшін қауіпсіз. Зерттеу әдісі өкпенің интерстициальды зақымдануы бар созылмалы обструктивті өкпе ауруы бар науқастарды диагностикалау және емдеу үшін ҚР Денсаулық сақтау министрлігімен бекітілген клиникалық хаттамаларға енгізілген.

Кілт сөздер: өкпенің диффузиялық сыйымдылығы, дем алудың бір әдісі, функционалды диагностика

Л. Е. Муравлёва, В. Б. Молотов-Лучанский, Д. А. Клюев, С. С. Жумакаева, Д. Е. Омертаева, Д. В. Вазенмиллер, Н. В. Епифанцева, В. В. Ли, Е. К. Бекон

МЕМБРАНОСВЯЗАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Медицинский университет Караганды (Караганда, Казахстан)

Проведен анализ данных литературы, посвященных исследованию мембраносвязанного гемоглобина в норме и при патологических состояниях. Связывание гемоглобина с мембраной эритроцита может иметь как обратимый, так и необратимый характер. Основным местом связывания является белок 3 полосы. Обратимое связывание гемоглобина с мембраной эритроцита является физиологическим процессом и играет важную роль в регуляции метаболизма углеводов, высвобождении сигнальной аденозинтрифосфорной кислоты, регуляции тонуса сосудов и поддержании структурной целостности мембран. Коротко рассмотрены гипотезы участия гемоглобина в регуляции капиллярного кровотока. Необратимое связывание гемоглобина с мембраной происходит в условиях патологии. Оно индуцирует такие процессы, как нарушение регуляции обмена углеводов, развитие окислительного стресса, нарушение структуры и функции мембран и цитоскелета, формирование сигнала старения и т.д. Начаты исследования мембраносвязанного гемоглобина при некоторых патологических состояниях (стенокардия напряжения, артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, гестозы и анемия беременных, опухолевый рост). Предложено диагностическое определение мембраносвязанного гемоглобина для оценки устойчивости эритроцитов к тканевой гипоксии, локальной ишемии и структурно- функционального состояния мембран эритроцитов.

Ключевые слова: мембраносвязанный гемоглобин, эритроциты, обратимое, необратимое связывание, роль в норме и при патологии

В последнее время большой интерес вызывает исследование мембраносвязанного гемоглобина (МСГ) как в норме, так и при патологических состояниях. Впервые о существовании МСГ было упомянуто в работах, опубликованных в 60-х годах прошлого столетия. Гемоглобин может связываться как с мембраной эритроцита, так и с белками цитоскелета. В физиологических условиях концентрация МСГ варьирует, и её индикация зависит от методических подходов к ее определению [5].

Связывание гемоглобина с мембраной эритроцита может осуществляться путем электростатического взаимодействия, дисульфидных связей и гидрофобных взаимодействий. Связывание гемоглобина с мембраной эритроцита может иметь обратимый и необратимый характер. Считается, что обратимое связывание гемоглобина с мембраной эритроцита имеет физиологический характер и определяет течение важнейших метаболических процессов в красных клетках. К числу таких процессов относится регуляция метаболизма углеводов, высвобождение сигнальной аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), участие в регуляции тонуса сосудов, поддержание структурной целостности мембран и т. д. Основным местом связывания Hb с мембраной является интегральный белок полосы 3 (Band 3). Белок 3 полосы является Cl^-/HCO_3^- анионообменником, но также участвует в регуляции транспорта кислорода и сопряжении этого процесса с ферментным ансамблем гликолиза [3, 13, 21].

Считается, что deoxyHb проявляет высокое сродство к белку 3 полосы. В условиях гипоксии повышение концентрации deoxyHb способствует диссоциации N-концевого домена белка 3 полосы и ферментов гликолиза, что приводит их в растворимое активное состояние. В результате происходит активация гликолиза с увеличением синтеза АТФ при снижении интенсивности пентозофосфатного пути [3, 13, 21].

Обсуждается роль МСГ в регуляции капиллярного кровотока. Предложены три гипотезы участия красных клеток в регуляции капиллярного кровотока в условиях снижения парциального давления кислорода. Во всех случаях сенсором, реагирующим на изменение парциального давления кислорода в эритроците, является гемоглобин.

Первая гипотеза (SNO-Hb) рассматривает высвобождение NO с участием SH-групп β -субъединицы Hb, регулируемое по аллостерическому механизму [23], вторая гипотеза (гипотеза нитритной вазодилатации) обсуждает участие deoxyHb в восстановлении нитрит-ионов [15]. Согласно третьей гипотезе (гипотеза высвобождения АТФ), АТФ, высвобождаемая из эритроцитов, индуцирует образование оксида азота в эндотелии сосудов [20]. В механизме высвобождения АТФ из эритроцитов основную роль отводят мембраносвязанному гемоглобину. DeoxyHb связывается с CDB3, что запускает механизмы внутриклеточной сигнальной системы, обеспечивающей активацию протеинкиназы А. Последняя, в свою очередь, активирует регулятор трансмембранной проводимости и способствует высво-

бождению АТФ. Кроме того, АТФ может высвобождаться не только с помощью трансмембранного переноса, но и вследствие гемолиза эритроцитов, происходящего в условиях гипоксии [12]. Такие свойства гемоглобина делают его не только переносчиком, но и регулятором доставки кислорода к тканям в условиях гипоксии.

Согласно современным представлениям, связывание гемоглобина с мембраной эритроцита реализует альтернативные потенциалы данного белка. Гемоглобин помимо способности образовывать соединения с газами обладает рядом ферментативных активностей (пероксидазная, нитритредуктазная, NO-диоксигеназная и др.). Предполагают, что связывание гемоглобина с мембраной переключает его транспортную функцию на каталитическую. Подтверждением корректности этого предположения является исследование, в котором показано, что deoxyHb, связанный с белком 3 полосы, приобретает способность восстанавливать нитрит-ионы [22].

Необратимое связывание гемоглобина с мембраной индуцирует такие процессы, как нарушение регуляции обмена углеводов; формирование сигнала старения; образование $O_2^{\cdot-}$ в примембранной области, индукция перекисного окисления липидов и воспалительного ответа; нарушение структуры и функции мембран и цитоскелета; нарушение сигнальной функции АТФ [3, 5, 13]. Такое необратимое связывание происходит в условиях окислительного стресса, при гемоглобинопатиях [14]. Следует отметить, что внутри эритроцитов окислительный стресс может быть индуцирован двухвалентным железом или гемом, образующимися в результате распада гемоглобина (феррил-Hb и оксоферрил-Hb), а также гемихромами [5, 13]. По мнению O. V. Kosmachevskaya et al. [3], продукты окислительной денатурации гемоглобина (гемихромы) выполняют сигнальную функцию. По степени аккумуляции гемихромов можно судить о редокс-состоянии и продолжительности функционирования эритроцитов.

Считается, что примембранная область эритроцита недоступна для антиоксидантных ферментов, поэтому необратимое связывание гемоглобина может привести к усиленной генерации АФК, что, в свою очередь, может индуцировать активацию перекисного окисления липидов [3, 5, 13].

Начато исследование состояния МСГ при различных патологических состояниях. Показано, что уровень МСГ прямо пропорционален степени тяжести стенокардии напряжения у боль-

ных ишемической болезнью сердца [4, 8]. В исследовании E. C. Чуйко и соавт. [2] показано отсутствие отличий по МСГ в группах больных ишемической болезнью сердца, распределенных как по функциональному классу стенокардии, так и по почечной функции. При ответе на ишемию у этих пациентов динамика МСГ зависела от почечной функции. Чем ниже была скорость клубочковой фильтрации, тем ниже был уровень МСГ. Так, у больных с СКФ ниже 60 мл/мин МСГ был ниже, чем у больных с СКФ выше 60 мл/мин. По мнению авторов исследования, почечная дисфункция снижает адаптивный ответ мембраны эритроцита на ишемию.

Ряд исследователей изучили динамику уровня МСГ при артериальной гипертензии, обнаружив, что у больных с артериальной гипертензией количество МСГ было значительно выше, чем у лиц контрольной группы [9]. При этом у больных АГ зафиксированы различия в самих изменениях уровня МСГ, чего не наблюдалось у лиц контрольной группы. Учитывая эти различия, авторы распределили больных по 3 группам: I группа – с содержанием МСГ меньше 6%, II группа – от 6 до 9,0% и III группа – больше 9,0%. Было показано, что у больных II группы в эритроцитах крови наблюдалось снижение количества спектрина при одновременном увеличении актина, тропомиозина и анионтранспортного белка. По мнению авторов, снижение спектрина приводит к потере эластичности и деформабильности мембраны, к нарушению капиллярного газообмена. При высоком уровне МСГ (больше 9%) в III группе больных АГ выявлены противоположные изменения: увеличение уровня спектрина при одновременном снижении актина, тропомиозина и анионтранспортного белка. Взаимосвязь динамики МСГ и структурных белков цитоскелета не очевидна. Однако МСГ может быть индикатором повреждения цитоскелета эритроцитов, ведущего к изменению формы красных клеток, образованию и высвобождению мембранных везикул [1].

Проведено исследование уровня МСГ в эритроцитах крови больных стенокардией напряжения и гипертонической болезнью. Установлено, что уровень МСГ в эритроцитах крови больных обеих групп значительно превышал таковой контроля. В то же время у больных со стенокардией напряжения уровень МСГ достоверно превышал таковой при гипертонической болезни [10].

Исследованиями показано значимое повышение уровня МСГ в эритроцитах крови больных ХОБЛ средней степени тяжести в стадии обострения с дыхательной недостаточностью II

степени. В то же время у больных с крайне тяжелым течением ХОБЛ уровень МСГ был ниже контроля [11], что, очевидно, связано с диссоциацией функций эритроцитов на фоне глубокой гипоксемии. Также показано изменение концентрации МСГ в эритроцитах крови беременных с гестозом и артериальной гипертензией [7]. Отмечено снижение уровня МСГ наряду с ростом карбониловых производных белков в эритроцитах беременных с артериальной гипертензией при развитии у них гестоза, тогда как содержание МСГ у беременных с артериальной гипертензией без гестоза было выше.

Установлено, что уровень мембрано-связанного гемоглобина возрастает у беременных на фоне развития анемии хронического воспаления. В то же время показатель МСГ остается в пределах контрольных значений у беременных с хроническими воспалительными заболеваниями, но без анемии [17].

Изучена динамика содержания МСГ в эритроцитах крови больных с острой алкогольной интоксикацией. Обнаружено значимое снижение уровня МСГ относительно контрольного. Следует отметить, что антибатно снижению МСГ в эритроцитах этих больных происходит резкое увеличение уровня реактивных карбониловых производных белков [19].

Проведены исследования динамики МСГ у пациентов с онкопатологией и анемией, получавших химиотерапию. Выявлен более высокий уровень МСГ, чем у здоровых доноров. По мнению авторов исследования, повышение МСГ может характеризовать либо развитие компенсаторного процесса, либо быть следствием развития эндогенной интоксикации. Также предположено, что рост МСГ может быть следствием адаптации к анемии. Анемия у онкологических больных, с точки зрения исследователей, может быть связана не только с нарушением метаболизма железа и синтеза красных клеток, но и с выраженными метаболическими нарушениями в эритроцитах и дестабилизацией их мембраны [5]. Существуют две гипотезы относительно места МСГ в данном процессе. С одной стороны, МСГ участвует в формировании «сигнала смерти», т. е. в запуске процесса, направленного на устранение поврежденных эритроцитов [16]. С другой стороны, это может быть механизмом адаптации к гипоксии за счет увеличения доли деохи-Нб, которое, по мнению Mohanty et al. [18], является одним из факторов, способствующих образованию МСГ при анемиях.

Предложено использовать МСГ для оценки устойчивости эритроцитов к тканевой

гипоксии [6], а также для оценки структурно-функционального состояния мембран эритроцитов. Однако одновременно требуется регистрация потенциала электродиффузионного пробоя красных клеток и индекса фильтруемости, что создает определенные трудности для практической реализации данного подхода. Значение МСГ также предложено использовать для оценки резистентности мембран эритроцитов к локальной ишемии, которая может быть дана только в совокупности с определением содержания низко- и средне-молекулярных пептидов. Информативность этого коэффициента была оценена для больных гипертонической болезнью и стенокардией напряжения [10].

Уровень связанного с мембранами гемоглобина (МВНб) предлагают применять в качестве дополнительного критерия оценки функционального состояния эритроцитов при хронической эндогенной интоксикации [5].

Таким образом, анализ научных публикаций показал, что в настоящее время в ходе дискуссий ученых сформировалась гипотеза роли обратимого и необратимого связывания МСГ с мембраной эритроцита, которая предоставляет возможность интерпретации метаболических изменений в красных клетках. Характер и направленность динамики МСГ в условиях патологии только недавно стали предметом интенсивного изучения. Тем не менее, результаты показывают перспективность дальнейших исследований в этом направлении. Аккумуляция данных, их обсуждение позволят расширить представления о патогенезе ряда заболеваний, особенностях их течения при сочетании нескольких патологических состояний у пациентов. Отдельные промежуточные результаты уже сейчас могут претендовать на практическое применение в ближайшей перспективе.

ЛИТЕРАТУРА

1 Влияние разных уровней мембрано-связанного гемоглобина на количественное содержание белков мембраны эритроцитов и их взаимосвязь у больных гипертонической болезнью /Э. Э. Кузнецова, Ю. И. Пивоваров, И. В. Бабушкина и др. //Международ. журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – №6. – С. 480-484.

2 Динамика уровня мембрано-связанного гемоглобина эритроцитов в ответ на ишемию у больных ишемической болезнью сердца с различной почечной функцией /Е. С. Чуйко, Г. М. Орлова, Л. Б. Корякина и др. //Сиб. мед. журн. – 2011. – №5. – С. 19-21.

3 Космачевская О. В. Гемоглобин как носитель биологического сигнала /О. В. Косма-

чевская, А. Ф. Топунов //Матер. междунар. конф. «Информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии». – Гурзуф, 2018. – С. 159-163.

4 Мембраносвязанный гемоглобин и метгемоглобин эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца /Е. С. Чуйко, Г. М. Орлова, Э. Э. Кузнецова, В. Г. Горохова //ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – №3. – С. 9-12.

5 Мембраносвязанный гемоглобин как потенциальный диагностический показатель / Э. И. Насыбуллина, О. В. Космачевская, В. Н. Блиндарь и др. //Матер. междунар. конф. «Информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии». – Гурзуф, 2017. – С. 44-50.

6 Мишина Н. А. Особенности структурно-функциональных свойств эритроцитов у больных хронической обструктивной болезнью легких: Дис. ...канд. мед. наук. – М., 2011. – 173 с.

7 Модифицированные белки в эритроцитах крови беременных женщин с гестозом и артериальной гипертензией /Л. Е. Муравлёва, В. Б. Молотов-Лучанский, Р. Е. Бакирова и др. //Тез. докл. VII междунар. форума кардиологов и терапевтов. – М., 2018. – С. 193.

8 Реакция мембраны эритроцитов у больных стенокардией напряжения и гипертонической болезнью при кратковременной ишемии /Ю. И. Пивоваров, Э. Э. Кузнецова, Л. Б. Корякина и др. //Тромбоз, гемостаз и реология. – 2013. – №2 (54). – С. 39-45.

9 Уровень мембраносвязанного гемоглобина и белки мембраны эритроцитов у больных гипертонической болезнью, осложненной и не осложненной метаболическим синдромом /Ю. И. Пивоваров, Э. Э. Кузнецова, В. Г. Горохова и др. //Бюл. Вост.-Сиб. науч. Центра Сиб. от-ия Рос. акад. мед. наук. – 2016. – Т. 1, №4. – С. 61-67.

10 Устойчивость мембраны эритроцитов к тканевой ишемии у больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца и ее связь с факторами эндогенной природы /А. С. Сергеева, Ю. И. Пивоваров, Т. Е. Курильская, Э. Э. Кузнецова //Рос. кардиол. журн. – 2014. – №11 (115). – С. 13-18.

11 Физико-химические свойства эритроцитов и уровень мембраносвязанного гемоглобина у больных хронической обструктивной болезнью легких /Л. Е. Муравлёва, В. Б. Молотов-Лучанский, Р. Е. Бакирова и др. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – №16. – С. 201-202.

12 Эритроциты как регуляторы сосудистого тонуса /О. G. Luneva, S. V. Sidorenko, G. V.

Maksimov et al. //Биологические мембраны. – 2015. – Т. 32. – С. 223-234.

13 Binding of Erythrocyte Hemoglobin to the Membrane to Realize Signal-Regulatory Function /O. V. Kosmachevskaya, E. I. Nasybullina, V. N. Blindar, A. F. Topunov //Applied Biochemistry and Microbiology. – 2019. – V. 55. – P. 83-98.

14 Dutra F. F. Heme on innate immunity and inflammation /F. F. Dutra, M. T. Bozza // Front. Pharmacol. – 2014. – V. 115. – P. 89-93.

15 Gladwin M. T. Evidence mounts that nitrite contributes to hypoxic vasodilation in the human circulation //Circulation. – 2008. – V. 117. – P. 594-597.

16 McMillan D. C. Lipids versus proteins as major targets of pro-oxidant, direct-acting hemolytic agents /D. C. McMillan, C. L. Powell, Z. S. Bowman et al. //Toxicological Sciences. – 2005. – V. 88. – P. 274-283.

17 Membrane-binding hemoglobin in erythrocytes of women with pregnancy complications /D. Vazemiller, D. Omertaeva, I. Beinikova et al. //The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive. – 2019. – V. 234. – e33-e34.

18 Mohanty J. G. Red blood cell oxidative stress impairs delivery and induces red blood cell aging /J. G. Mohanty, E. Nagababu, J. M. Rifkind // Frontiers in Physiology. – 2014. – V. 5. – P. 84.

19 Oxidized proteins and activity of the Cl⁻/HCO₃⁻-exchanger in erythrocytes of patients with acute alcohol intoxication /L. Demidchik, Ye. Kolesnikova, L. Muravlyova et al. //Acta Biochimica Polonica. – 2019. – V. 66. – P. 351-354.

20 Ramdani G. ATP, an extracellular signaling molecule in red blood cells: a messenger for malaria? /G. Ramdani, G. Langsley //Biomed. J. – 2014. – V. 37(5). – P. 284-292.

21 Reversible binding of hemoglobin to band 3 constitutes the molecular switch that mediates O₂ regulation of erythrocyte properties /H. Chu, M. M. McKenna, N. A. Krump et al. //Blood. – 2016. – V. 128 (23). – P. 2708-2716.

22 Salhany J. M. Kinetics of reaction of nitrite with deoxy hemoglobin after rapid deoxygenation or predeoxygenation by dithionite measured in solution and bound to the cytoplasmic domain of Band 3 (SLC4A1) //Biochemistry. – 2008. – V. 47. – P. 6059-6072.

23 Stamler J. SNO-hemoglobin and hypoxic vasodilation /J. Stamler, D. Singel, C. Piantadosi // Nat. Med. – 2008. – V. 14. – P. 1008-1009.

REFERENCES

1 Vlijanie raznyh urovnej membranosvjazannogo gemoglobina na kolichestvennoe sodержание belkov membrany jericitov i ih vzaimosvjaz' u bol'nyh gipertonicheskoj bolezni'ju /Je.

Je. Kuznecova, Ju. I. Pivovarov, I. V. Babushkina i dr. //Mezhdunar. zhurn. prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. – 2016. – №6. – S. 480-484.

2 Dinamika urovnja membranosvjazannogo gemoglobina jeritocitov v otvet na ishemiju u bol'nyh ishemicheskoj bolezni serdca s razlichnoj pochednoju funkcij /E. S. Chujko, G. M. Orlova, L. B. Korjakina i dr. //Sib. med. zhurn. – 2011. – №5. – S. 19-21.

3 Kosmachevskaja O. V. Gemoglobin kak nositel' biologicheskogo signala /O. V. Kosmachevskaja, A. F. Topunov //Mater. mezhdunar. konf. «Informacionnye tehnologii v medicine, biologii, farmakologii i jekologii». – Gurzuf, 2018. – S. 159-163.

4 Membranosvjazannyj gemoglobin i metgemoglobin jeritocitov u bol'nyh ishemicheskoj bolezni serdca /E. S. Chujko, G. M. Orlova, Je. Je. Kuznecova, V. G. Gorohova //JeNI Zabajkal'skij medicinskij vestnik. – 2015. – №3. – S. 9-12.

5 Membranosvjazannyj gemoglobin kak potencial'nyj diagnosticheskij pokazatel' /Je. I. Nasybullina, O. V. Kosmachevskaja, V. N. Blindar' i dr. //Mater. mezhdunar. konf. «Informacionnye tehnologii v medicine, biologii, farmakologii i jekologii». – Gurzuf, 2017. – S. 44-50.

6 Mishina N. A. Osobennosti strukturno-funkcional'nyh svojstv jeritocitov u bol'nyh hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih: Dis. ...kand. med. nauk. – M., 2011. – 173 s.

7 Modificirovannye belki v jeritocitah krovi beremennyh zhenshhin s gestoanom i arterial'noj gipertenzij /L. E. Muravljova, V. B. Molotov-Luchanskij, R. E. Bakirova i dr. //Tez. dokl. VII mezhdunar. foruma kardiologov i terapevtov. – M., 2018. – S. 193.

8 Reakcija membrany jeritocitov u bol'nyh stenokardiej naprjazhenija i gipertonicheskoj bolezni pri kratkovremennoj ishemii /Ju. I. Pivovarov, Je. Je. Kuznecova, L. B. Korjakina i dr. //Tromboz, gemostaz i reologija. – 2013. – №2 (54). – S. 39-45.

9 Uroven' membranosvjazannogo gemoglobina i belki membrany jeritocitov u bol'nyh gipertonicheskoj bolezni, oslozhennoj i ne oslozhennoj metabolicheskim sindromom /Ju. I. Pivovarov, Je. Je. Kuznecova, V. G. Gorohova i dr. //Bjul. Vost.-Sib. nauch. Centra Sib. ot-ija Ros. akad. med. nauk. – 2016. – T. 1, №4. – S. 61-67.

10 Ustojchivost' membrany jeritocitov k tkanevoj ishemii u bol'nyh gipertonicheskoj bolezni i ishemicheskoj bolezni serdca i ee svjaz' s faktorami jendogennoj prirody /A. S. Sergeeva, Ju. I. Pivovarov, T. E. Kuril'skaja, Je. Je. Kuznecova //Ros. kardiolog. zhurn. – 2014. – №11 (115). – S. 13-18.

11 Fiziko-himicheskie svojstva jeritocitov i uroven' membranosvjazannogo gemoglobina u bol'nyh hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih /L. E. Muravljova, V. B. Molotov-Luchanskij, R. E.

Bakirova i dr. //Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. – 2017. – №16. – S. 201-202.

12 Jeritocity kak regulatory sosudistogo tonusa /O. G. Luneva, S. V. Sidorenko, G. V. Maksimov et al. //Biologicheskie membrany. – 2015. – T. 32. – C. 223-234.

13 Binding of Erythrocyte Hemoglobin to the Membrane to Realize Signal-Regulatory Function /O. V. Kosmachevskaja, E. I. Nasybullina, V. N. Blindar, A. F. Topunov //Applied Biochemistry and Microbiology. – 2019. – V. 55. – P. 83-98.

14 Dutra F. F. Heme on innate immunity and inflammation /F. F. Dutra, M. T. Bozza //Front. Pharmacol. – 2014. – V. 115. – P. 89-93.

15 Gladwin M. T. Evidence mounts that nitrite contributes to hypoxic vasodilation in the human circulation //Circulation. – 2008. – V. 117. – P. 594-597.

16 McMillan D. C. Lipids versus proteins as major targets of pro-oxidant, direct-acting hemolytic agents /D. C. McMillan, C. L. Powell, Z. S. Bowman et al. //Toxicological Sciences. – 2005. – V. 88. – P. 274-283.

17 Membrane-binding hemoglobin in erythrocytes of women with pregnancy complications /D. Vazenmiller, D. Omertaeva, I. Beinikova et al. //The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive. – 2019. – V. 234. – e33-e34.

18 Mohanty J. G. Red blood cell oxidative stress impairs delivery and induces red blood cell aging /J. G. Mohanty, E. Nagababu, J. M. Rifkind //Frontiers in Physiology. – 2014. – V. 5. – P. 84.

19 Oxidized proteins and activity of the Cl-/HCO₃-exchanger in erythrocytes of patients with acute alcohol intoxication /L. Demidchik, Ye. Koleznikova, L. Muravljova et al. //Acta Biochimica Polonica. – 2019. – V. 66. – P. 351-354.

20 Ramdani G. ATP, an extracellular signaling molecule in red blood cells: a messenger for malaria? /G. Ramdani, G. Langsley //Biomed. J. – 2014. – V. 37(5). – P. 284-292.

21 Reversible binding of hemoglobin to band 3 constitutes the molecular switch that mediates O₂ regulation of erythrocyte properties /H. Chu, M. M. McKenna, N. A. Krump et al. //Blood. – 2016. – V. 128 (23). – P. 2708-2716.

22 Salhany J. M. Kinetics of reaction of nitrite with deoxy hemoglobin after rapid deoxygenation or predeoxygenation by dithionite measured in solution and bound to the cytoplasmic domain of Band 3 (SLC4A1) //Biochemistry. – 2008. – V. 47. – P. 6059-6072.

23 Stamler J. SNO-hemoglobin and hypoxic vasodilation /J. Stamler, D. Singel, C. Piantadosi //Nat. Med. – 2008. – V. 14. – P. 1008-1009.

Поступила 13.09.2019 г.

L. Ye. Muravlyova, V. B. Molotov-Luchanskiy, D. A. Klyuev, S. S. Zhumakayeva, D. Ye. Omertayeva, D. V. Vazenmiller, N. V. Yepifantseva, V. V. Lee, Ye. K. Bekov
MEMBRANE BOUND HEMOGLOBIN IN NORMAL AND PATHOLOGICAL CONDITIONS
Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

The purpose of this review is to analyze scientific data devoted to the research of membrane-bound hemoglobin in normal and pathological conditions. The binding of hemoglobin to the erythrocyte membrane can be either reversible or irreversible. The main binding site is 3 band protein. The reversible binding of hemoglobin to the erythrocyte membrane is a physiological process and plays an important role in the regulation of carbohydrate metabolism, the release of signal adenosine triphosphoric acid, the regulation of vascular tone, and maintaining the structural integrity of the membranes. The hypotheses of hemoglobin participation in the regulation of capillary blood flow are briefly considered. Irreversible binding of hemoglobin to the membrane occurs under conditions of pathology. It induces processes such as dysregulation of carbohydrate metabolism, the development of oxidative stress, impaired structure and function of membranes and the cytoskeleton, the formation of an aging signal, etc. Studies of membrane-bound hemoglobin in some pathological conditions have begun (angina pectoris, hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, gestosis and anemia of pregnant women and patients with cancer). The definition of membrane-bound hemoglobin is proposed for assessing the resistance of red blood cells to tissue hypoxia, local ischemia, and the structural and functional state of red blood cell membranes.

Key words: membrane-bound hemoglobin, red blood cells, reversible, irreversible binding, role in normal and pathological conditions

Л. Е. Муравлева, В. Б. Молотов-Лучанский, Д. А. Ключев, С. С. Жумакаев, Д. Е. Омертаев, Д. В. Вазенмиллер, Н. В. Эпифанцева, В. В. Ли, Е.Б. Беков
МЕМБРАН-АССОЦИАЦИЯЛАНҒАН ГЕМОГЛОБИН НОРМАЛЬДЫ ЖӘНЕ ПАТОЛОГИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙЛАРДА
Қарағанды медициналық университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Қалыпты және патологиялық жағдайда мембранамен байланысқан гемоглобинді зерттеу бойынша әдебиеттерге талдау. Гемоглобиннің эритроцит мембранасымен байланысы қайтымды немесе қайтымсыз болуы мүмкін. Негізгі байланыстыратын орын-белок 3 жолақ. Гемоглобинді эритроцит мембранасына қайтадан байланыстыру физиологиялық процесс болып табылады және көмірсулар алмасуын реттеуде, аденозин трифосфор қышқылының сигналын шығаруда, тамырлардың тонусын реттеуде және мембраналардың құрылымдық тұтастығын сақтауда маңызды рөл атқарады. Гемоглобиннің капиллярлық қан ағымын реттеуге қатысуы туралы гипотезалар қысқаша қарастырылады. Гемоглобиннің мембранамен қайтымсыз байланысы патология жағдайында пайда болады. Онда көмірсулар алмасуының бұзылуы, тотығу стрессінің дамуы, мембраналар мен цитоскелет құрылымының бұзылуы, қартаю сигналының қалыптасуы және т.б. сияқты процестер жүреді. Кейбір патологиялық жағдайларда мембранамен байланысқан гемоглобинді зерттеу басталды (стенокардия, гипертония, созылмалы обструктивті өкпе ауруы, жүкті әйелдердің гестозы және анемиясы, ісіктердің өсуі). Эритроциттердің тіндік гипоксияға, жергілікті ишемияға және эритроциттердің мембраналарының құрылымдық және функционалды жағдайына тұрақтылығын бағалау үшін мембранаға байланған гемоглобиннің диагностикалық анықтамасы ұсынылады.

Кілт сөздер: мембранамен байланысқан гемоглобин, эритроциттер, қайтымды, қайтымсыз байланысу, қалыпты және патологиялық жағдайдағы рөлі

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЭФИРНЫХ МАСЕЛ С ПОМОЩЬЮ АНАЛИЗА ГХ-МС

Медицинский университет Караганды (Караганда, Казахстан)

Для обнаружения различных примесей и других фактов фальсификации посредством умышленного изменения состава производителями изучен качественный состав и количественное содержание эфирных масел, реализуемых в аптечной сети, методом газовой хромато-масс-спектрометрии. Увеличение числа фальсифицированных эфирных масел в продаже выявляет необходимость проверки их качества. Должное качество продукции достигается при достаточно строгом компонентном составе, в связи с чем первоочередной задачей является изучение терпеноидного состава натуральных эфирных масел современными методами.

Ключевые слова: эфирные масла, терпеноиды, газовая хромато-масс-спектрометрия

В последние десятилетия применение в терапии средств растительного происхождения набирает все большую популярность. Ввиду развития у микроорганизмов резистентности ко многим препаратам и их неэффективности, а также из-за набирающего популярность стремления к применению экологически безопасных средств, все больше людей совершают выбор в отношении естественной терапии в лечении и профилактике [29].

Благодаря наличию в своем составе множества соединений: моно- и сесквитерпенов, ароматических и алифатических фенольных производных, эфирные масла обладают широким спектром фармакологической активности: многие масла обладают антибактериальным, противомикробным, фунгицидным действием [7, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 19, 20, 21, 24, 25, 33]. Под фальсификацией натуральных эфирных масел следует понимать умышленное изменение состава натурального эфирного масла с корыстной целью путем подмешивания различных добавок или частичного извлечения наиболее ценных компонентов эфирного масла при сохранении видимости товарного качества продукта. Многие производители с целью получения выгоды заменяют компоненты синтетическими душистыми веществами, добавляют наполнители для увеличения объема продукта, используют синтетические примеси, различные растворители и фиксаторы аромата.

Методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором изучен качественный состав и количественное содержание компонентов эфирных масел, реализуемых в аптечной сети, для обнаружения различных примесей и других фактов фальсификации посредством умышленного изменения состава. Определен компонентный состав 30 образцов эфирных масел, 23 из которых показали наличие синтетических веществ, не присущих натуральным маслам. Обнаружено сравнительно высокое содер-

жание таких составляющих, как диэтилфталат, изопропилмиририлат, дипропиленгликоль и др. Кроме того, при сравнении с хроматографическими профилями и компонентным составом эфирных масел, описанным в литературных источниках, обнаружено, что некоторые образцы содержат характерные компоненты натурального масла либо в очень низких концентрациях, либо не содержат вовсе.

Цель работы – изучить компонентный состав эфирных масел для определения примесей, фактов фальсификации и контроля качества образцов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Определен компонентный состав образцов 30 эфирных масел различных производителей методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором путем сравнения с требованиями согласно хроматографическим профилям в нормативных документах, а также с составом согласно литературным данным.

Для анализа использовалась унифицированная методика определения компонентного состава эфирных масел, а также хроматографическая система *7890A Agilent Technologies* с масс-спектрометрическим детектором *5975C inert MSD*.

Для оценки качества и обнаружения фальсификации эфирных масел избран метод сравнения компонентного состава исследуемого образца с составом, указанным в хроматографических профилях межгосударственных стандартов, для каждого отдельного эфирного масла.

Хроматографический профиль, указываемый в межгосударственных стандартах (ГОСТ, ISO) получают путем тщательного анализа значительного объема образцов эфирных масел, полученных в различных странах в течение нескольких лет [2, 3, 22, 26]. Для данного анализа экспертами проводится отбор проб, что позволяет не учитывать образцы, химиче-

ский состав которых оказался отличным от состава эфирных масел, считающихся чистыми и имеющих хорошие органолептические показатели. В результате аналитического исследования выделяют перечень компонентов, обнаруженных во всех пробах. Затем из общего перечня компонентов, обнаруженных в составе проб, выделяют репрезентативные, характерные для конкретного эфирного масла, что позволяет не учитывать такие факты, как место произрастания, фазу и время сбора сырья и метод выделения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Внешняя оценка упаковки и маркировки образцов показала, что подавляющее большинство эфирных масел (21 из 30) не соответствует заявленным стандартам по упаковке и маркировке: отсутствие кольца первого вскрытия, притертой стеклянной или полиэтиленовой пробки, необходимых для предотвращения нарушения герметичности, являющихся одним из основных условий, позволяющих маслам сохранить свои физико-химические и заявленные терапевтические свойства при хранении.

Из всего числа исследованных эфирных масел, компоненты вызывающие подозрения на факт фальсификации, были обнаружены в 23 из 30 образцов.

Качественный анализ основан на сравнении времен удерживания и масс-спектров с данными библиотеки масс-спектральных данных. Идентификацию отдельных компонентов проводили путем сравнения времен удерживания и масс-спектров с данными библиотеки масс-спектральных данных NIST.

Эфирное масло шалфея на сегодняшний день рассматривается как один из наиболее важных источников для выделения соединений, обладающих высокой антиоксидантной, антимикробной и противогрибковой активностью [1, 4, 6, 23, 31]. Кроме того, наличие в составе монотерпенов (α - и β -туйоны, борнеол), сесквитерпенов (гумулен, β -кариофиллен) обуславливает противовоспалительное, антибактериальное и отхаркивающее действие.

Хроматографический анализ эфирного масла шалфея мускатного (*Salvia sclarea*) производителя ООО «Лекус» (Россия) показал, что в составе содержится не менее 30 индивидуальных компонентов, только 6 из которых имеют концентрацию более 1%. Спирт линалоол (26,47%) и линалил ацетат (41,63%) являются основными составляющими данного образца. Помимо указанных компонентов обнаружены α -терпинеол, спирт цитронеллол, геранил ацетат и кариофиллен – менее 2% от общего объема. Компоненты, такие как α - и β -туйоны, борнеол, и в особенности α -гумулен, которые являются специфическими для данного эфирного масла и должны содержаться в значительных количествах – в исследованном образце отсутствуют. Более того, помимо указанных компонентов в большом количестве обнаружен диэтилфталат (23%), который используется в парфюмерии и косметологии для фиксации ароматов [5], что указывает на умышленное изменение состава эфирного масла и добавление синтетических компонентов. (табл. 1).

В следующем образце этого же эфирного масла производителя ООО «Сибирь наме-

Таблица 1 – Компонентный состав образца эфирного масла шалфея мускатного производителя ООО «Лекус» (Россия) по данным хромато-масс-спектрометрии

Время удерживания (мин.)	Компонент	Содержание (% от цельного масла)
11,250	β -мирцен	0,12
12,210	лимонен	0,38
14,096	линалоол	26,47
14,796	1,2-дигидролиналоол	0,25
15,506	ментон	0,18
16,091	α -терпинеол	2,24
16,912	цитронеллол	1,12
17,538	линалил изобутират	41,63
17,717	неидентифицированный компонент	0,39
17,838	цитронеллил формат	0,39
18,137	изоборнил ацетат	0,19
19,337	α -пинен	0,14
19,563	геранил ацетат	0,91
19,922	лавандулол	0,10
20,704	кариофиллен	1,07
22,007	неидентифицированный компонент	0,21
23,783	диэтилфталат	22,82

Теоретическая и экспериментальная медицина

Таблица 2 – Компонентный состав образца эфирного масла шалфея мускатного производителя ООО «Сибирь намедойл» (Россия) по данным хромато-масс-спектрометрии

Время удерживания (мин)	Компонент	Содержание (% от цельного масла)
9,1470	3-карен	0,42
9,5296	γ-терпинен	4,16
9,9547	камфен	2,64
10,7731	β-пинен	2,56
11,2514	β-мирцен	1,46
12,1123	о-цимен	1,09
12,2186	лимонен	3,75
12,2930	эвкалиптол	12,19
14,0149	линалоол	2,04
15,0671	борнанон	11,54
15,3328	изоборнеол	4,22
15,5560	борнилацетат	6,84
15,7898	терпинен-4-ол	0,35
16,0768	α-терпениол	1,41
17,4267	линалилацетат	3,26
18,0750	борнилацетат	0,89
20,7003	кариофиллен	0,75
23,8357	диэтилфталат	39,61

Таблица 3 – Компонентный состав образца эфирного масла Melissa производителя ООО «Лекус» (Россия) по данным хромато-масс-спектрометрии

Время удерживания, мин.	Компонент	Содержание (% от цельного масла)
14,0043	линалоол	0,62
14,4082	фенилэтиловый спирт	12,46
15,0778	изопулегол	1,06
15,3010	цитронеллал	18,03
16,8953	цитронеллол	8,78
17,1504	нераль	0,19
17,4798	гераниол	11,54
17,7562	цитраль	0,32
19,3505	неидентифицированный компонент	2,72
19,4780	эвгенол	1,07
19,9351	геранилацетат	2,82
21,3274	гумулен	0,12
21,7100	γ-муролен	0,86
21,8163	гермакрен-D	2,20
22,0289	копен	0,23
22,1246	α-муролен	0,67
22,3797	δ-кадинен	3,48
22,9749	β-элемен	2,94
23,7933	диэтилфталат	20,8
24,7392	неидентифицированный компонент	1,36

Теоретическая и экспериментальная медицина

Таблица 4 – Компонентный состав образца эфирного масла Melissa произведена ООО «Сибирь намедой» (Россия) по данным хромато-масс-спектрометрии

Время удерживания, мин.	Компонент	Содержание,% от цельного масла
9,5297	α-пинен	0,13
12,2188	D-лимонен	4,96
14,0044	линалоол	0,99
15,0673	изопулегол	1,58
15,3224	цитронеллал	24,72
15,8006	α-терпинеол	0,28
16,9167	цитронеллол	13,52
17,4906	гераниол	16,09
17,7563	цитраль	0,41
19,3612	неидентифицированный компонент	3,91
19,4781	эвгенол	1,73
19,9352	нераль	3,09
20,1690	β-элемен	3,13
20,7005	кариофиллен	0,15
21,3275	гумулен	0,21
21,8271	гермакрен-D	3,40
22,0397	γ-муролен	1,75
22,1247	α-муролен	1,07
22,2522	δ-кадинен	9,82
27,2371	изопропилмиристат	2,39

Таблица 5 – Компонентный состав образцов эфирного масла чайного дерева в сравнении с литературными данными

Компонентный состав согласно литературным данным		Компонентный состав исследованных образцов	
компонент	% содержание	Производитель ООО	Производитель ООО «Сибирь»
α-пинен	1,0-6,0	1,269	1,305
сабинен	до 3,5%	-	-
α-терпинен	6,0-12,0	3,628	3,548
лимонен	0,5-1,5	1,061	1,092
р-цимен	0,5-8,0	-	-
1,8-цинеол	до 10,0	-	-
γ-терпинен	14,0-28,0	-	-
терпинолен	1,5-5,0	0,239	0,243
терпинен-4-ол	35,0-48,0	15,932	16,262
α-терпинеол	2,0-5,0	2,938	3,077
аромадендрен	0,2-3,0	1,171	1,185
леден	0,1-3,0	-	-
кадинен	0,2-3,0	-	-
глобулол	до 1,0	0,181	0,181

Теоретическая и экспериментальная медицина

Таблица 6 – Компонентный состав образца эфирного масла гвоздики производителя ООО «Миролла» (Россия) по данным хромато-масс-спектрометрии

Время удерживания (мин)	Компонент	Содержание (% от цельного масла)
12,4527	дипропиленгликоль	36,683
16,1514	метилсалицилат	0,150
19,5951	эвгенол	45,227
19,8821	копэн	0,229
20,4667	β -кариофиллен	0,116
20,5729	аромадендрен	0,206
20,7324	кариофиллен	11,199
21,2426	неидентифицированный компонент	0,145
21,3276	гумулен	1,493
23,6021	кариофиллен оксид	0,496

Таблица 7 – Компонентный состав образца эфирного масла гвоздики по данным хромато-масс-спектрометрии производителя ООО «Олеос» (Россия)

Время удерживания (мин)	Компонент	Содержание (% от цельного масла)
9,5297	α -пинен	0,095
17,3630	хавикол	0,123
19,3293	α -кубебен	0,133
19,7013	эвгенол	76,848
19,8926	копаен	0,421
20,7535	кариофиллен	16,240
21,3381	гумулен	4,030
22,0608	нафтален	0,102
22,1884	α -фарнезен	0,141
22,5285	цис-каламенен	0,824
23,0600	цис-жасмон	0,260
23,5489	неидентифицированный компонент	0,206
23,5914	кариофиллен оксид	0,481

дойл» (Россия) также обнаружен фиксатор диэтилфталат в особо больших концентрациях: с долей в 39,6% от всего объема компонентов эфирного масла (табл. 2).

Натуральное эфирное масло Melissa лекарственной проявляет антибактериальное, противогрибковое, противопаразитарное и спазмолитическое действие [8, 18, 28], так как содержит высокие концентрации мнотерпеновых альдегидов – гераниаль, цитраль, спирта гераниола и сесквитерпенов, таких как β -кариофиллен и β -кариофиллен оксид.

В двух образцах эфирного масла Melissa лекарственной (*Melissa officinalis* L.) производителей ООО «Лекус» и ООО «Сибирь на медойл» (Россия) идентифицировано по 20 индивидуальных компонентов. В составе эфир-

ного масла производителя ООО «Лекус» – всего 12 компонентов имеют концентрацию более 1%, среди которых обнаружены в значительном количестве фенилэтиловый спирт, который используется в промышленности в качестве стабилизатора, а в парфюмерной промышленности – для имитации аромата розы, компонент, который не содержится в натуральном эфирном масле Melissa. Другие мажорные компоненты соответствуют хроматографическому профилю исследуемого масла, однако и в этом образце помимо указанных составляющих обнаружен диэтилфталат в больших количествах (табл. 3).

В компонентном составе эфирного масла производителя ООО «Сибирь на медойл» диэтилфталат не обнаружен, но кроме компонентов,

Теоретическая и экспериментальная медицина

Таблица 8 – Компонентный состав образца эфирного масла туи производителя ООО «Сибирь намедойл» (Россия) по данным хромато-масс-спектрометрии

Время удерживания (мин)	Компонент	Содержание (% от цельного масла)
9,3703	α -туйон	0,487
9,5403	α - пинен	1,730
9,9442	камфен	1,247
10,7201	сабинен	3,398
11,2516	β -мирцен	0,952
11,7086	3-карен	0,401
11,8893	α -терпинен	0,419
12,1018	<i>l</i> -цимен	2,902
12,2081	лимонен	1,823
12,9947	γ -терпинен	1,000
13,7174	фенхон	11,791
14,0044	4-карен	0,504
14,1425	туйон	1,242
14,3976	β -туйон	9,559
14,7271	неидентифицированный компонент	0,815
14,9503	α -копаен	0,230
15,0566	борнанон	0,202
15,4286	циклофенхен	1,013
15,7900	терпинен-4-ол	3,826
16,0876	α -терпинеол	0,326
16,6403	неидентифицированный компонент	0,378
17,3524	неидентифицированный компонент	0,313
17,6394	туйилацетат	0,926
18,1177	изоборнилацетат	0,246
18,2027	сабирилацетат	37,304
18,9573	γ -терпинеол	14,251
19,3081	2-карен	0,433
22,5285	кадинен	1,152
23,8465	диэтилфталат	0,445
25,1644	пентилэтилфталат	0,684

Таблица 9 – Компонентный состав образца эфирного масла бергамота производителя ООО «Олеос» (Россия) по данным хромато-масс-спектрометрии

Время удерживания (мин)	Компонент	Содержание (% от цельного масла)
9,5296	α -пинен	1,410
10,7200	β -туйон	0,070
11,2514	β -мирцен	0,638
12,2824	D-лимонен	31,947
12,8351	дипропиленгликоль	18,288
14,0893	линалоол	20,855
14,8120	1,2-дигидролиналоол	0,632
17,0334	неидентифицированный компонент	0,171
17,4904	линаллилизобутират	26,626
19,2973	триацетин	0,507
22,0076	хотриенол	0,083

Таблица 10 – Компонентный состав образца эфирного масла бергамота по данным хромато-масс-спектрометрии производителя ООО «Сибирь намедойл» (Россия)

Время удерживания (мин)	Компонент	Содержание (% от цельного масла)
9,5402	α -пинен	7,768
9,9548	Камфен	0,133
10,7731	β -пинен	0,215
11,2514	β -мирцен	0,488
12,1124	p-цимен	0,327
12,2505	D-лимонен	22,913
14,0043	линалоол	1,374
16,0875	α -терпинеол	0,175
17,1397	нераль	0,136
17,4479	линалилацетат	11,365
17,7455	цитраль	0,161
17,7880	1,2-дигидролиналоол	0,182
19,3080	диацетат глицерина	4,260
23,8251	диэтилфталат	49,790

соответствующих хроматографическому профилю эфирного масла мелиссы, выявлен изопропилмиририлат – синтетический компонент, который часто применяется в качестве растворителя и синтетического жира в косметических средствах, а также в качестве закрепителя ароматов в парфюмерных композициях (табл. 4).

Обнаруженные фиксатор аромата, синтетический ароматизатор и растворитель не содержатся в натуральном эфирном масле и показывают синтетическую природу компонентов, что не соответствует заявленным стандартам качества.

Следующий исследованный образец – эфирное масло чайного дерева (*Melaleuca alternifolia*), производителя ООО «Миrolла» (Россия), в составе которого было обнаружено 27 различных компонентов, масло содержит всего 10 компонентов, имеющих концентрацию более 1%. Среди них в большом количестве спирт терпинен-4-ол, 3-карен, а также в небольшом количестве терпеноиды α -терпинен, α -пинен, D-лимонен и o-цимен. Также обнаружен фиксатор аромата диэтилфталат и дипропиленгликоль, который является растворителем – натуральное эфирное масло не может содержать указанных компонентов, что говорит о синтетической природе веществ.

Эфирное масло чайного дерева обладает высоким уровнем противогрибковой,

антибактериальной и противовоспалительной активности [9]. Согласно хроматографическому профилю, характерными компонентами данного масла являются терпинен-4-ол, γ - и α -терпинены, α -пинен, данные компоненты хоть и были идентифицированы в следующем образце эфирного масла чайного дерева производителя ООО «Сибирь намедойл» (Россия), но хроматографический анализ показал, что эти компоненты в очень низких концентрациях, а именно компоненты, как α -терпинен, o-цимен и лимонен составили очень малую долю всех компонентов эфирного масла (до 5%). Основными компонентами данного образца оказались всего 2 компонента – диэтилфталат и терпинеол (табл. 5).

Исследовано 2 образца эфирного масла гвоздики (*Eugenia caryophyllata*), натуральное масло которой может содержать до 85% эвгенола, а также таких веществ, как эвгенил ацетат, β -кариофиллен, α -гумулен. Помимо антимикробной, антиоксидантной, противогрибковой и противовирусной активности, эфирное масло гвоздики обладает противовоспалительными, цитотоксическими и обезболивающими свойствами [15].

Установлено, что в исследуемом образце процентное количество эвгенола составляет 45,3%, однако, кроме основного составляющего компонента, в составе обнаружены

Теоретическая и экспериментальная медицина

Таблица 11 – Компонентный состав образца эфирного масла мандарина производителя ООО «Натуральные масла» (Россия) по данным хромато-масс-спектрометрии

Время удерживания (мин)	Компонент	Содержание (% от цельного масла)
9,5402	α -пинен	1,090
10,7200	сабинен	0,480
10,7731	β -пинен	0,465
11,2514	β -мирцен	2,353
11,5915	октаналь	0,267
11,7191	3-карен	0,195
12,3143	D-лимонен	49,967
13,0051	γ -терпинен	1,790
13,7173	4-карен	0,093
14,0042	линалоол	0,164
14,7907	лимонен оксид	0,080
16,3744	деканаль	0,087
27,3113	изопропилмиристат	42,644
30,0428	изопропилпальмитат	0,326

Таблица 12 – Компонентный состав образца эфирного масла лаванды производителя ООО «Сибирь намедойл» (Россия) по данным хромато-масс-спектрометрии

Время удерживания (мин)	Компонент	Содержание (% от цельного масла)
9,5404	α -пинен	3,992
9,9549	камфен	0,528
10,7734	β -пинен	0,819
11,1560	3-октанон	0,122
11,7087	3-карен	0,096
11,8894	гексилацетат	0,113
12,2082	D-лимонен	0,600
12,2720	эвкалиптол	1,873
14,0682	линалоол	20,071
14,7910	1,2-дигидролиналоол	0,248
15,5350	борнеол	1,397
17,0230	неидентифицированный компонент	0,127
17,4694	сабинен	21,481
17,7883	2,4-диметил-2,4-гептадиеналь	0,461
20,7005	кариофиллен	0,083
20,9875	кумарин	0,156
23,8359	диэтилфталат	47,704
25,1645	изопропилфталат	0,127

кариофиллен в большом количестве и дипропиленгликоль (27%) – этот компонент является составляющей всех образцов исследуемого производителя ООО «Миролла» (Россия). Как было указано, он является синтетическим и добавляется в продукт намеренно в качестве растворителя и наполнителя для увеличения общего объема продукта (табл. 6).

Что касается эфирного масла гвоздики производителя ООО «Олеос» (Россия), то в его составе было идентифицировано всего 3 компонента более 1%, основной из которых эвгенол (77%), а также кариофиллен (16%) и гумулен (4%). Согласно литературным данным, натуральное гвоздичное масло также содержит β -мирцен, α - и β -пинены, иланген, γ -селинен, β -элемен, гептанол, нонанол, бензиловый спирт, хавикол и другие компоненты, которых не обнаружено в составе исследуемого образца, что указывает на синтетический состав (табл. 7).

5 из 7 образцов эфирных масел производителя ООО «Сибирь намедойл» содержат диэтилфталат, который указывает на недоброкачественность продукта.

Исследования последних лет показали, что эфирное масло туи ввиду наличия в своем составе таких веществ как α -цедрол, α -туйон обладает высокой противогрибковой и антигельминтной активностью, кроме того имеет противовирусное, противомикробное действие [32]. В составе исследованного образца эфирного масла туи было обнаружено 30 индивидуальных компонентов, и 14 из них имели концентрацию более 1% (табл. 8).

Такие компоненты как α -пинен, туйон, камфен, β -туйон, сабинен, фенхон действительно присущи эфирномасличным растениям семейства пихтовых, но помимо этого идентифицирован компонент, имеющий гораздо большую концентрацию – изоборнил ацетат (37%), который используется в косметической промышленности в качестве ароматизатора для создания камфорного и пихтового аромата, что говорит о несоответствии стандартам качества.

Эфирное масло бергамота обладает высоким противогрибковым, кроме того противомикробным эффектом на грамотрицательные бактерии, из-за наличия в составе высокоактивных веществ как спирт линалоол и цитраль [27, 30]. Более того, исследуется возможность применения входящих в состав масла терпеноидов в терапии рака, ввиду противоопухолевой активности компонентов.

Исследуемый образец эфирного масла бергамота производителя ООО «Сибирь наме-

дойл» (Россия) содержит в своем составе всего 6 компонентов с концентрацией более 1% из общего количества идентифицированных 14, что уже указывает на низкое качество продукта (табл. 10).

Согласно литературным данным эфирное масло бергамота содержит в значительных количествах такие вещества, как β -пинен, лимонен, линалил ацетат, гераниаль, гамма-терпинен. В анализируемом образце обнаружен диэтилфталат, а также диацетат глицерина, который является растворителем и используется в промышленности в качестве наполнителя – для увеличения объема продукта и влагоудерживающего компонента.

В образце такого же эфирного масла производителя ООО «Олеос» (Россия) обнаружено всего 5 ключевых составляющих – лимонен, растворитель – дипропиленгликоль и смесь линалоола и линалил ацетата (табл. 9). Дипропиленгликоль применяется в фармацевтической и парфюмерной промышленности в качестве растворителя. Данный компонент является синтетически получаемым соединением, которое добавлено в состав эфирных масел преднамеренно. Известно, что дипропиленгликоль обладает низкой токсичностью, однако не встречается в составе натуральных эфирных масел.

Исследованы образцы с количественным содержанием компонентов менее 10 соединений, что является прямым показателем низкого качества и подтверждением синтетической природы таких масел, так как натуральные эфирные масла могут содержать до 800 компонентов.

В эфирном масле мандарина (*Oleum mandarinae*) производителя ООО «Натуральные масла» (Россия) определено всего 14 соединений, содержание 5 из которых составило более 1% и 7 компонентов, содержание которых составило более 0,1% от цельного масла (табл. 11). Более того, образец отличался высоким содержанием синтетического компонента изопропилмиристата, который часто применяется в качестве растворителя и синтетического жира в косметических средствах, а также в качестве закрепителя ароматов в парфюмерных композициях.

Натуральное эфирное масло лаванды широко используется в косметологии и медицине в составе комплексной терапии. Обладает противомикробной, противогрибковой и противовоспалительной активностью [14]. Недавние исследования показали, что масло оказывает спазмолитическое действие ввиду вы-

сокого содержания в своем составе линалоола. Согласно литературным данным, преобладающими компонентами эфирного масла лаванды являются линалоол, линалилацетат, камфора, борнеол и 1,8-цинеол.

В составе эфирного масла лаванды производителя ООО «Сибирь намедойл» (Россия) обнаружено 18 компонентов, 6 из которых составляет более 1%, и 11 веществ, которые составили более 0,1% всего объема масла. Среди преобладающих компонентов – диэтилфталат, сабинен и линалоол (табл. 12).

Таким образом, изучив состав 30 образцов эфирных масел, реализуемых в аптечной сети, установлены существенные расхождения в качественном составе и количественном содержании компонентов. Отмеченные особенности компонентных составов позволяют сделать предположение о фальсификации образцов эфирных масел шалфея мускатного, Melissa лекарственной, чайного дерева, гвоздики, туи, бергамота, мандарина и лаванды с добавлением фиксаторов, ароматизаторов, отдельных недорогих компонентов, присущих эфирным маслам, в результате чего применение фальсифицированных эфирных масел повышает их опасность для здоровья человека, так как масла лишены терапевтических свойств, могут вызывать сыпь, раздражение кожи, могут привести к аллергическим реакциям. В связи с этим необходим тщательный анализ эфирных масел, реализуемых на рынке Республики Казахстан.

ЛИТЕРАТУРА

1 Байкова Е. И. Компонентный состав эфирных масел некоторых видов рода *Salvia L.*, выращенных в условиях Новосибирска (Россия) /Е. И. Байкова, Е. А. Королук, А. В. Ткачев //Химия растительного сырья. – 2002. – №1. – С. 37-42.

2 ГОСТ 9069-73 Масла эфирные, вещества душистые и полупродукты их синтеза, косметическое сырье. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение.

3 ГОСТ ISO 11024-1-2014 Масла эфирные. Общее руководство по хроматографическим профилям.

4 Коваленко Н. А. Динамика накопления и компонентный состав эфирных масел некоторых видов рода *Salvia L* //Труды БГУ. – 2010. – Т. 5. – С. 27-33.

5 Определение диэтилфталата в образцах косметической продукции /Н. Л. Бацукова, Ю. А. Присмотров, Е. А. Жданович, О. Н. Замбжицкий //Здоровье и окружающая среда. – 2010. – №16. – С. 278-281.

6 Особенности химического состава видов рода *Salvia L.* /В. Доля, С. Тржецинский, В. Мозуль, Н. Третьяк //Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – №3 (13). – С. 83-85.

7 Ткаченко К. Г. Эфиромасличные растения и эфирные масла: достижения и перспективы, современные тенденции изучения и применения //Вестник Удмуртского Университета. – 2011. – №1. – С. 88-100.

8 Adinee J. Essential Oil Component in Flower of Lemon Balm (*Melissa officinalis L.*) /J. Adinee, K. Piri, O. Karami //American Journal of Biochemistry and Biotechnology. – 2008. – V. 4. – P. 277-278

9 Antifungal activity of the components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil /K. A. Hammer, C. F. Carson, T. V. Riley et al. //Journal of applied microbiology. – 2003. – V. 95. – P. 853-860.

10 *Artemisia herba-alba* Asso. essential oil antibacterial activity and acute toxicity /A. Bertella, K. Benlahcen, S. Abouamama et al. // Industrial Crops & Products. – 2018. – V. 116. – P. 137-143.

11 *Artemisia herba-alba* essential oil from Buseirah (South Jordan): chemical characterization and assessment of safe antifungal and anti-inflammatory doses /M. S. Abu-Darwish, C. Cabral, M. J. Gonçalves et al. //Journal of Ethnopharmacology. – 2015. – V. 174. – P. 153-160.

12 Bioactivity of essential oil from *Artemisia stolonifera* (Maxim.) Komar. and its main compounds against two stored-product insects /W. J. Zhang, K. Yang, C. X. You et al. //J. Oleo Sci. – 2015. – V. 64, №3. – P. 299-307.

13 Biological effects of essential oils – a review /F. Bakkali, S. Averbeck, D. Averbeck et al. // Food Chem Toxicol. – 2008. – №46. – P. 446-475.

14 Cavanagh H. M. A. Lavender essential oil: a review /H. M. A. Cavanagh, J. M. Wilkinson //Australian infection control. – 2005. – V. 10. – С. 35-37.

15 Chaieb K. The chemical composition and biological activity of clove essential oil, *Eugenia caryophyllata* (*Syzygium aromaticum L.* Myrtaceae): a short review //Phytotherapy research. – 2007. – V. 21. – P. 501-506.

16 Chemical composition of hydrodistillation and solvent free microwave extraction of essential oils from *Mentha piperita L.* growing in Taif, kingdom of Saudi Arabia, and their anticancer and antimicrobial activity /S. Abdel-Hameed El-Sayed, M. S. Salman, M. A. Fadl et al. //Oriental Journal of Chemistry. – 2018. – V. 34, №1. – P. 222-233.

17 Chu S. S. Insecticidal activity and chemical composition of the essential oil of *Arte-*

misia vestita from China against *Sitophilus zeamais* /S. S. Chu, Q. R. Liu, Z. L. Liu // *Biochemical Systematics and Ecology*. – 2010. – V. 38, №4. – P. 489-492.

18 Composition and Bioactivity of the Essential Oil of *Melissa officinalis* L. Growing Wild in Tajikistan /F. S. Sharopov, M. Wink, D. R. Khalifaev et al. // *International Journal of Traditional and Natural Medicines*. – 2013. – V. 2. – P. 86-96.

19 Cook C. M. Essential Oils: Isolation, Production and Uses /C. M. Cook, T. Lanaras // *Encyclopedia of Food and Health*. – 2016. – №7. – P. 552-557.

20 Essential oil composition and antimicrobial activity of *Artemisia dracuncululus* L. var. *qinghaiensis* Y. R. Ling (Asteraceae) from Qinghai-Tibet Plateau /T. Liu, P. Lin, T. Bao // *Industrial Crops and Products*. – 2018. – V. 125. – P. 1-4.

21 Essential oil compositions, antibacterial and antioxidant activities of various populations of *Artemisia chamaemelifolia* at two phenological stages /A. G. Pirbalouti, M. Firoznejhad, L. Craker, M. Akbarzadeh // *Revista Brasileira de Farmacognosia*. – 2013. – V. 23, №6. – P. 861-869.

22 Essential oils: from extraction to encapsulation /A. El Asbahani, K. Miladi, W. Badri et al. // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2015. – V. 483, №1-2. – P. 220-243.

23 Farkas P. Composition of essential oils from the flowers and leaves of *Salvia sclarea* (Lamiaceae), cultivated in Slovak Republic // *Journal of Essential Oil Research*. – 2005. – V. 17. – P. 141-145.

24 GC-MS Analysis and Antibacterial Activity of the Essential Oil Isolated from Wild *Artemisia herba-alba* Grown in South /J. Jordan Al-Shuneigat, S. Al-Sarayreh, M. Al-Qudah et al. // *British Journal of Medicine & Medical Research*. – 2015. – V. 5, №3. – P. 297-302.

25 Identification of repellent and insecticidal constituents of the essential oil of *Artemisia rupestris* L. aerial parts against *Liposcelis bostrychophila* badonnel /X. C. Liu, Y. P. Li, H. Q. Li et al. // *Molecules*. – 2013. – V. 18, №9. – P. 10733-10746.

26 ISO 9235:2013 – Aromatic natural raw materials-vocabulary

27 Mandalari G. Antimicrobial activity of flavonoids extracted from bergamot (*Citrus bergamia* Risso) peel, a byproduct of the essential oil industry // *Journal of applied microbiology*. – 2007. – V. 103. – C. 2056-2064.

28 *Melissa officinalis* L., a valuable medicine plant: A review /H. Moradkhani, E. Sargsyan, H. Bibak et al. // *Journal of Medicinal Plants Research*. – 2010. – V. 4. – P. 2753-2759.

29 Newman D. J. Natural products as

sources of new drugs from 1981 to 2014 /D. J. Newman, G. M. Cragg // *J. Nat. Prod.* – 2016. – V. 79(3). – P. 629-661.

30 Sánchez-González L. Physical properties of edible chitosan films containing bergamot essential oil and their inhibitory action on *Penicillium italicum* // *Carbohydrate polymers*. – 2010. – V. 82. – P. 277-283.

31 Santos-Gomes P. C. Essential oil produced by in vitro shoots of sage (*Salvia officinalis* L.) // *J. Agric. Food. Chem.* – 2003. – V. 51. – P. 2260-2266.

32 Srivastava P. Biological properties of *Thuja orientalis* Linn // *Adv Life Sci.* – 2012. – V. 2. – C. 17-20.

33 The composition, antibiofilm and antimicrobial activities of essential oil of *Ferula assafoetida* oleo-gum-resin /K. Zomorodian, J. Saharkhiz, K. Pakshir et al. // *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. – 2018. – V. 14. – P. 300-304.

REFERENCES

1 Bajkova E. I. Komponentnyj sostav jefirnyh masel nekotoryh vidov roda *Salvia* L., vyrashennyh v uslovijah Hovosibirska (Possija) /E. I. Bajkova, E. A. Koroljuk, A. V. Tkachev // *Himija rastitel'nogo syr'ja*. – 2002. – №1. – S. 37-42.

2 GOST 9069-73 Masla jefirnye, veshhestva dushistyje i poluprodukty ih sinteza, kosmeticheskoe syr'e. Upakovka, markirovka, transportirovanie i hranenie.

3 GOST ISO 11024-1-2014 Masla jefirnye. Obshee rukovodstvo po hromatograficheskim profiljam.

4 Kovalenko N. A. Dinamika nakoplenija i komponentnyj sostav jefirnyh masel nekotoryh vidov roda *Salvia* L. // *Trudy BGU*. – 2010. – T. 5. – S. 27-33.

5 Opređenje dijetilftalata v obrazcah kosmeticheskoy produkcii /N. L. Bacukova, Ju. A. Prismotrov, E. A. Zhdanovich, O. N. Zambrzhickij // *Zdorov'e i okruzhajushhaja sreda*. – 2010. – №16. – S. 278-281.

6 Osobnosti himicheskogo sostava vidov roda *Salvia* L. /B. Dolja, C. Trzhecinskij, B. Mozul', H. Tret'jak // *Aktual'ni pitannja farmaceutichnoï i medichnoï nauki ta praktiki*. – 2013. – №3 (13). – S. 83-85.

7 Tkachenko K. G. Jefiromaslichnye rastenija i jefirnye masla: dostizhenija i perspektivy, sovremennye tendecii izuchenija i primenenija // *Vestnik Udmurtskogo Universiteta*. – 2011. – №1. – S. 88-100.

8 Adineev J. Essential Oil Component in Flower of Lemon Balm (*Melissa officinalis* L.) /J. Adineev, K. Piri, O. Karami // *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*. – 2008. – V. 4. – P. 277-278

- 9 Antifungal activity of the components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil /K. A. Hammer, C. F. Carson, T. V. Riley et al. //Journal of applied microbiology. – 2003. – V. 95. – P. 853-860.
- 10 *Artemisia herba-alba* Asso. essential oil antibacterial activity and acute toxicity /A. Bertella, K. Benlahcen, S. Abouamama et al. //Industrial Crops & Products. – 2018. – V. 116. – P. 137-143.
- 11 *Artemisia herba-alba* essential oil from Buseirah (South Jordan): chemical characterization and assessment of safe antifungal and anti-inflammatory doses /M. S. Abu-Darwish, C. Cabral, M. J. Gonçalves et al. //Journal of Ethnopharmacology. – 2015. – V. 174. – P. 153-160.
- 12 Bioactivity of essential oil from *Artemisia stolonifera* (Maxim.) Komar. and its main compounds against two stored-product insects /W. J. Zhang, K. Yang, C. X. You et al. //J. Oleo Sci. – 2015. – V. 64, №3. – P. 299-307.
- 13 Biological effects of essential oils – a review /F. Bakkali, S. Averbeck, D. Averbeck et al. //Food Chem Toxicol. – 2008. – №46. – R. 446-475.
- 14 Cavanagh H. M. A. Lavender essential oil: a review /H. M. A. Cavanagh, J. M. Wilkinson //Australian infection control. – 2005. – V. 10. – S. 35-37.
- 15 Chaieb K. The chemical composition and biological activity of clove essential oil, *Eugenia caryophyllata* (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): a short review //Phytotherapy research. – 2007. – V. 21. – P. 501-506.
- 16 Chemical composition of hydrodistillation and solvent free microwave extraction of essential oils from *Mentha piperita* L. growing in Taif, kingdom of Saudi Arabia, and their anticancer and antimicrobial activity /S. Abdel-Hameed El-Sayed, M. S. Salman, M. A. Fadl et al. //Oriental Journal of Chemistry. – 2018. – V. 34, №1. – P. 222-233.
- 17 Chu S. S. Insecticidal activity and chemical composition of the essential oil of *Artemisia vestita* from China against *Sitophilus zeamais* /S. S. Chu, Q. R. Liu, Z. L. Liu //Biochemical Systematics and Ecology. – 2010. – V. 38, №4. – P. 489-492.
- 18 Composition and Bioactivity of the Essential Oil of *Melissa officinalis* L. Growing Wild in Tajikistan /F. S. Sharopov, M. Wink, D. R. Khalifaev et al. //International Journal of Traditional and Natural Medicines. – 2013. – V. 2. – P. 86-96.
- 19 Cook C. M. Essential Oils: Isolation, Production and Uses /C. M. Cook, T. Lanaras //Encyclopedia of Food and Health. – 2016. – №7. – P. 552-557.
- 20 Essential oil composition and antimicrobial activity of *Artemisia dracunculus* L. var. *qinghaiensis* Y. R. Ling (Asteraceae) from Qinghai-Tibet Plateau /T. Liu, P. Lin, T. Bao //Industrial Crops and Products. – 2018. – V. 125. – R. 1-4.
- 21 Essential oil compositions, antibacterial and antioxidant activities of various populations of *Artemisia chamaemelifolia* at two phenological stages /A. G. Pirbalouti, M. Firoznejhad, L. Craker, M. Akbarzadeh //Revista Brasileira de Farmacognosia. – 2013. – V. 23, №6. – P. 861-869.
- 22 Essential oils: from extraction to encapsulation /A. El Asbahani, K. Miladi, W. Badri et al. //International Journal of Pharmaceutics. – 2015. – V. 483, №1-2. – R. 220-243.
- 23 Farkas P. Composition of essential oils from the flowers and leaves of *Salvia sclarea* (Lamiaceae), cultivated in Slovak Republic //Journal of Essential Oil Research. – 2005. – V. 17. – P. 141-145.
- 24 GC-MS Analysis and Antibacterial Activity of the Essential Oil Isolated from Wild *Artemisia herba-alba* Grown in South /J. Jordan Al-Shuneigat, S. Al-Sarayreh, M. Al-Qudah et al. //British Journal of Medicine & Medical Research. – 2015. – V. 5, №3. – P. 297-302.
- 25 Identification of repellent and insecticidal constituents of the essential oil of *Artemisia rupestris* L. aerial parts against *Liposcelis bostrychophila* badonnel /X. C. Liu, Y. P. Li, H. Q. Li et al. //Molecules. – 2013. – V. 18, №9. – R. 10733-10746.
- 26 ISO 9235:2013 – Aromatic natural raw materials-vocabulary
- 27 Mandalari G. Antimicrobial activity of flavonoids extracted from bergamot (*Citrus bergamia* Risso) peel, a byproduct of the essential oil industry //Journal of applied microbiology. – 2007. – V. 103. – S. 2056-2064.
- 28 *Melissa officinalis* L., a valuable medicine plant: A review /H. Moradkhani, E. Sargsyan, H. Bibak et al. //Journal of Medicinal Plants Research. – 2010. – V. 4. – P. 2753-2759.
- 29 Newman D. J. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014 /D. J. Newman, G. M. Cragg //J. Nat Prod. – 2016. – V. 79(3). – R. 629-661.
- 30 Sánchez-González L. Physical properties of edible chitosan films containing bergamot essential oil and their inhibitory action on *Penicillium italicum* //Carbohydrate polymers. – 2010. – V. 82. – P. 277-283.
- 31 Santos-Gomes P. C. Essential oil produced by in vitro shoots of sage (*Salvia officinalis* L.) //J. Agric. Food. Chem. – 2003. – V. 51. – P. 2260-2266.
- 32 Srivastava P. Biological properties of *Thuja orientalis* Linn //Adv Life Sci. – 2012. – V. 2. – S. 17-20.

33 The composition, antibiofilm and antimicrobial activities of essential oil of *Ferula assafoetida* oleo-gum-resin /K. Zomorodian, J. Sa-

harkhiz, K. Pakshir et al. //Biocatalysis and Agricultural Biotechnology. – 2018. – V. 14. – P. 300-304.

Поступила 26.09.2019 г.

A. K. Atayeva, G. A. Atazhanova, K. Zh. Badekova, S. A. Ivasenko, A. B. Marchenko, I. V. Loseva
QUALITY ASSESSMENT OF ESSENTIAL OILS BY GAS CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY
Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan)

Increase in the number of adulterated essential oils sold through the network of pharmacies highlights the need to test the quality. This study represents the qualitative composition and quantitative analysis of essential oils by the method of gas chromatography mass spectrometry. This study was conducted to determine the impurities and other facts of adulteration which manufacturers use to deliberately change the composition of essential oils. In this connection, the exploring terpenoid composition of natural essential oils using modern methods is first priority

Key words: essential oils, terpenoids, gas chromatography-mass spectrometry

A. K. Атаева, Г. А. Атажанова, К. Бадекова, С. А. Ивасенко, А. Б. Марченко, И. В. Лосева
МАСС-СПЕКТРОМЕТРЛІК ГАЗ ХРОМАТОГРАФИЯСЫ ӘДІСІН ҚОЛДАНА ОТЫРЫП ЭФИР МАЙЛАРЫНЫҢ САПАСЫН БАҚЫЛАУ
Қарағандыдағы медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Өндірушілердің эфир майларының құрамын әр түрлі қоспалар көмегімен әдейі өзгерту және жалғандықтың басқа фактілерін анықтау үшін газды хроматография-масс спектрометрия әдісі көмегімен, дәріхана желісінде сатылатын эфир майларының сапалық және сандық құрамы зерттелді. Нарықтағы жалған эфир майларының санының артуы олардың сапасын тексеру қажеттілігін көрсетеді. Жоғары өнім сапасына тек компоненттік құрамның қатаң сақталуы арқасында қол жеткізіледі. Осыған байланысты, заманауи әдістерді қолдана отырып табиғи эфир майларының терпеноидтық құрамын зерттеу бірінші кезектегі міндет болып табылады

Кілт сөздер: эфир майлары, терпеноидтар, газдық масс-спектрометрия

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

УДК 616.89, 615.214

Е. В. Епифанцева¹, М. А. Романова², Р. Б. Сейдахметова², С. М. Адекенов²,
Е. В. Позднякова¹, Т. Т. Китова³

ВЛИЯНИЕ ГАРМИНА ГИДРОХЛОРИДА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС С МОДЕЛЬЮ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОГО РАССТРОЙСТВА

¹Медицинский университет Караганды (Караганда, Казахстан),

²АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» (Караганда, Казахстан),

³Медицинский университет Пловдива (Пловдив, Болгария)

Цель: изучение антидепрессивного и противотревожного действия гармина гидрохлорида у крыс с моделью стресс-индуцированного расстройства.

Материалы и методы: 30 самцов беспородных крыс ежедневно, в течение 21 сут подвергали стрессовому воздействию согласно модели хронического непредсказуемого умеренного стресса. С 22 сут дня животные с моделью стресс-индуцированного расстройства были разделены на 3 группы и получали лечение с 22 по 42 сут эксперимента соответственно принадлежности к группе: плацебо, гармина гидрохлорид, amitриптилин. Животные проходили исследование в поведенческих тестах «Открытое поле», «Приподнятый крестообразный лабиринт» до эксперимента, после формирования модели стресс-индуцированного расстройства и по завершению лечения.

Результаты и обсуждение: у крыс с моделью стресс-индуцированного расстройства отмечается изменение поведенческих реакций. Результаты показывают достоверное снижение показателей депрессивного и тревожного поведения животных в группах, получавших гармина гидрохлорид и amitриптилин, по сравнению с группой, получавшей плацебо. Это подтверждается статистически значимым увеличением количества перемещений, ориентировочно-исследовательских реакций, времени пребывания на открытом пространстве.

Выводы: у крыс с моделью стресс-индуцированного расстройства применение гармина гидрохлорида способствует купированию депрессивных и тревожных проявлений.

Ключевые слова: стрессовые расстройства, стресс-индуцированные расстройства, поведенческие расстройства, депрессия, тревога

Воздействие стресса является одним из ведущих факторов риска, наносящих ущерб здоровью и способствующих развитию поведенческих расстройств депрессивного и тревожного спектра [7]. Стресс-индуцированные расстройства разнообразны по своим проявлениям и представлены депрессивными, тревожными, диссоциативными, соматоформными и другими реакциями, в том числе смешанными реакциями на стресс и нарушениями адаптации [8]

Депрессия является одним из основных заболеваний в мировом масштабе, приводящих к инвалидности, количество зарегистрированных случаев которого составляет около 264 млн во всем мире [10]. Депрессия может быть описана как состояние, включающее в себя отсутствие мотивации, чувство безнадежности и потерю физической энергии.

Основные классы препаратов, используемые в лечении депрессивных и тревожных расстройств, представлены антидепрессантами, транквилизаторами, нормотимиками и малыми нейрореплетиками. Однако при всем имеющемся арсенале психотропных средств проблема фармакотерапии стресс-индуцированных расстройств остается открытой ввиду многогранности симптоматики и значительной фармакорезистентности.

Длительное время для лечения устойчивых и комбинированных форм стрессовых расстройств применяется группа ингибиторов моноаминоксидазы, основным механизмом действия которых является подавление инaktivации моноаминовых медиаторов [2]. Особый интерес представляют селективные ингибиторы моноаминоксидазы, отличающиеся от традиционных неселективных меньшим набором побочных эффектов и сохранением высокого качества жизни.

В настоящее время в Республике Казахстан проводится изучение свойств гидрохлорида гармина (7-Метокси-1-метил-9Н-пиридо[3,4-*b*]индол-2N-гидрохлорид) – водорастворимой формы индольного алкалоида гармина, выделенного из этанольного экстракта корней *Peganum harmala L.* Проведенное доклиническое скрининг-исследование малых доз гармина гидрохлорида показало наличие у него антигипоксической, антидепрессивной и антипаркинсонической активности [5].

Таким образом, водорастворимая форма гармина – гармина гидрохлорид может рассматриваться как перспективный препарат для лечения депрессивных и тревожных расстройств.

Цель работы – изучение антидепресс-

сивного и противотревожного действия гармина гидрохлорида у крыс с моделью хронического непредсказуемого умеренного стресса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и других научных целях (Страсбург 1986 г), требованиями GLP OECD, Правилами надлежащей лабораторной практики ЕАЭС №81, приказ МЗСР РК №392 от 25 мая 2015 года. Исследование было одобрено решением Комитета по биоэтике «Медицинского университета Караганды» 17.06.2019 г, протокол № 65.

Экспериментальное исследование было проведено на 30 самцах беспородных крыс массой 450-500 гр. Все животные были подвергнуты испытанию в модели хронического непредсказуемого умеренного стресса (ХНУС) длительностью 21 сут, согласно модифицированной методике по Willner [4]. Модель предотвращает привыкание и адаптацию животных к конкретному виду стрессового фактора. Деление на группы осуществлялось путем рандомизированного отбора после формирования у животных модели стрессового расстройства. Животные были разделены на 3 группы: I группа – животные, которые получали препарат-плацебо (NaCl 0,9%), II группа – гармина гидрохлорид, III группа – амитриптилин в течение 21 сут.

После формирования модели и оценки в поведенческих тестах с 22 сут ежедневно в 10:00 крысам с помощью катетера внутрижелудочно вводили плацебо, гармина гидрохлорид, амитриптилин из расчета 4,5 мг/кг для гармина гидрохлорида и 4,5 мг/кг для амитриптилина индивидуально. Длительность лечения составляла 21 сут как время, рекомендованное для достижения психотерапевтического эффекта препарата [11].

Всем животным проводилось обследование в поведенческих тестах «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт» до начала формирования модели, на 7, 14, 21, 28, 35 и 42 сут эксперимента. Анализ и сравнение результатов поведенческих тестов проводилась по данным, полученным до начала эксперимента (0 сут), после формирования модели стресса (21 сут) и по завершению эксперимента (42 сут), выбранных контрольными точками.

Тест «Открытое поле». Исследование является информативной методикой, позволяющей адекватно оценивать психотропные эффекты повреждающих факторов окружающей среды. В этом тесте оцениваются двига-

тельная и ориентировочно-исследовательская активность. Снижение общей подвижности животных в данном тесте является следствием повышения уровня их стрессированности, поскольку крысы реагируют замиранием на новые, потенциально опасные стимулы.

В тесте оценивалось количество горизонтальных перемещений (КГП), вертикальная двигательная активность (КВП), груминг, количество дефекаций (КД) и уринаций (КУ). Классическая модель исследования поведения, основанная на конфликте двух мотиваций – инстинктивной тенденции к исследованию нового окружения и тенденции минимизировать возможную опасность со стороны такового [9].

Тест «Приподнятый крестообразный лабиринт». Оценка тревожности подопытных животных в приподнятом крестообразном лабиринте основывается на рефлексе предпочтения темного пространства и боязни высоты.

Регистрируемые показатели: длительность пребывания в темных (ТРДлит) и светлых рукавах (СРДлит), число заходов в темные (КПТР) и светлые рукава (КПСР), длительность центровых посещений (ЦДлит) в секундах, количество стоек (Стойки) и свешиваний (Свеш) с рукава, уринаций (У), дефекаций (Д) [1]. Метод позволяет оценить степень тревожности, возникающую в результате стресса, вызванного высотой и необычностью ситуации – помещением на открытое освещенное пространство [3, 6].

Статистическая обработка результатов проведена по алгоритмам программы «Statistica 6.0» после предварительной проверки предположения о нормальном характере распределения полученных данных по тесту Колмогорова – Смирнова.

Сравнение показателей поведенческих тестов в 1 и 2 контрольных точках проводилось с использованием рангового Т-критерия Уилкоксона ($\alpha=0,05$). Множественные сравнения показателей в трех контрольных точках проводилось с использованием Н-критерия Краскела – Уоллиса ($\alpha=0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате формирования стрессиндуцированного расстройства в модели ХНУС по данным оценки поведенческих реакций выявлены статистически достоверные отличия по всем показателям теста «Приподнятый крестообразный лабиринт» и по 3 показателям теста «Открытое поле», которые к завершению эксперимента имели достоверно значимые различия по параметрам, характеризующим депрессивную либо тревожную направленность поведенческих реакций.

Теоретическая и экспериментальная медицина

Таблица 1 – Описательные статистики (Me, Q1, Q3) в тесте «Открытое поле»

Показатель	До эксперимента			Стресс			После лечения								
							I группа			II группа			III группа		
	Me	Q1	Q3	Me	Q1	Q3	Me	Q1	Q3	Me	Q1	Q3	Me	Q1	Q3
КГП	21	18	25	6	3	7	3	2	4	6	5	7	4	3	4
КВП	11	8	12	2	1	3	1	0	2	1	1	2	1	1	1
Груминг	2	0	4	2	1	3	1	1	2	2	1	2	1	0	1
КД	2	1	2	2	1	3	1	0	1	2	1	3	1	0	1
КУ	1	1	2	0	0	1	0	0	1	2	1	2	1	0	1

Таблица 2 – Сравнение показателей в тесте «Открытое поле» до начала эксперимента и после формирования модели стрессового расстройства с использованием рангового Т-критерия Уилкоксона ($\alpha=0,05$)

Показатель	T	p-уровень
КГП	0,000	0,000
КВП	0,000	0,000
Груминг	117,5	0,353
КД	85,50	0,297
КУ	5,500	0,000

статистически значимые различия выделены жирным шрифтом ($p \leq 0,05$)

Таблица 3 – Множественные сравнения показателей в тесте «Открытое поле» после формирования модели стрессового расстройства и по завершению эксперимента с использованием Н-критерия Краскела – Уоллиса ($\alpha=0,05$)

Н-критерий Краскела – Уоллиса (3, N= 60) = 18,02 $p=0,000$				
КГП	I группа	II группа	III группа	после стресса
I группа		0,006	1,000	0,013
II группа	0,006		0,027	1,000
III группа	1,000	0,027		0,067
Н-критерий Краскела – Уоллиса (3, N= 60) = 12,40 $p=0,006$				
КВП	I группа	II группа	III группа	после стресса
I группа		1,000	1,000	0,071
II группа	1,000		1,000	0,972
III группа	1,000	1,000		0,028
Н-критерий Краскела – Уоллиса (3, N= 60) = 7,532 $p = 0,057$				
Груминг	I группа	II группа	III группа	после стресса
I группа		1,000	1,000	1,000
II группа	1,000		0,201	1,000
III группа	1,000	0,201		0,088
Н-критерий Краскела – Уоллиса (3, N= 60) = 8,151 $p = 0,043$				
КД	I группа	II группа	III группа	после стресса
I группа		0,174	1,000	0,126
II группа	0,174		0,756	1,000
III группа	1,000	0,756		0,789
Н-критерий Краскела – Уоллиса (3, N= 60) = 12,29 $p = 0,006$				
КУ	I группа	II группа	III группа	после стресса
I группа		0,044	1,000	1,000
II группа	0,044		0,615	0,017
III группа	1,000	0,615		1,000

статистически значимые различия выделены жирным шрифтом (если $p \leq \alpha$)

Теоретическая и экспериментальная медицина

Таблица 4 – Множественные сравнения показателей в тесте «Открытое поле» до начала и по завершению эксперимента с использованием Н-критерия Краскела – Уоллиса ($\alpha=0,05$)

Н-критерий Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =48,09 p=0,000				
КГП	I группа	II группа	III группа	до начала эксперимента
I группа		0,483	1,000	0,000
II группа	0,483		0,835	0,004
III группа	1,000	0,835		0,000
Н-критерий Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =45,79 p =0,000				
КВП	I группа	II группа	III группа	до начала эксперимента
I группа		1,000	1,000	0,000
II группа	1,000		1,000	0,000
III группа	1,000	1,000		0,000
Н-критерий Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =6,413 p =0,093				
Груминг	I группа	II группа	III группа	до начала эксперимента
I группа		1,000	1,000	1,000
II группа	1,000		0,339	1,000
III группа	1,000	0,339		0,129
Н-критерий Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =5,976 p =0,113				
КД	I группа	II группа	III группа	до начала эксперимента
I группа		0,171	1,000	0,533
II группа	0,171		0,775	1,000
III группа	1,000	0,775		1,000
Н-критерий Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =12,98 p =0,005				
КУ	I группа	II группа	III группа	до начала эксперимента
I группа		0,036	1,000	0,020
II группа	0,036		0,539	1,000
III группа	1,000	0,539		0,595

статистически значимые различия выделены жирным шрифтом (если $p \leq \alpha$)

Таблица 5 – Описательные статистики (Me, Q1, Q3) в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт»

Показатель	До эксперимента			Стресс			После лечения								
							I группа			II группа			III группа		
	Me	Q1	Q3	Me	Q1	Q3	Me	Q1	Q3	Me	Q1	Q3	Me	Q1	Q3
КПСР	2	1	2	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1
КПТР	4	2	5	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1
СРДлит	16	9	25	0	0	8	8	0	12	16	14	20	10	7	13
ТРДлит	243	206	259	286	280	294	287	282	289	267	266	276	277	272	287
ЦДлит	51	13	67	12	4	17	7	4	11	13	9	16	12	9	14
Стойки	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1
Свеш	6	2	9	1	0	1	0	0	0	1	1	2	1	0	1
У	1	0	3	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1
Д	1	0	2	0	0	1	2	1	2	2	0	2	1	0	2

Таблица 6 – Сравнение показателей в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» до начала эксперимента и после формирования модели стрессового расстройства с использованием рангового Т-критерия Уилкоксона ($\alpha=0,05$)

Показатели	T	p-уровень
КПСР	0,000	0,000
КПТР	0,000	0,000
СРДлит	6,500	0,000
ТРДлит	0,000	0,000
ЦДлит	38,00	0,000
Стойки	10,00	0,023
Свеш	10,50	0,000
У	18,00	0,001
Д	42,50	0,108

статистически значимые различия выделены жирным шрифтом (если $p \leq \alpha$)

По завершению формирования у животных модели стрессового расстройства выявлено повышение уровня тревожности и депрессивного поведения в тесте «Открытое поле», что подтверждено сравнением показателей (табл. 1).

Наличие поведенческих расстройств (табл. 2) достоверно подтверждаются с использованием рангового Т-критерия Уилкоксона ($\alpha=0,05$) снижением количества горизонтальных перемещений, вертикальной двигательной активности и частоты уриаций.

При проведении медикаментозной терапии результаты теста показали снижение уровня тревожности и депрессивного поведения в группах животных, получавших гармина гидрохлорид и amitриптилин.

По завершении эксперимента животные группы плацебо продолжали избегать открытого пространства, предпочитая нахождение в темных рукавах. Количество перемещений и длительность нахождения в темных рукавах не имело отличий от постстрессовых показателей с тенденцией к увеличению длительности пребывания в них. Данный тип поведения может характеризоваться как депрессивность с проявлениями апатии и тревожность, определяемая по избеганию светлых участков и снижению исследовательской деятельности. У животных I группы можно было отметить прогрессирование признаков поведенческих расстройств с некоторой компенсацией вегетативной дисфункции (табл. 3).

Результаты показали пролонгацию формирования стрессового расстройства у животных I группы на фоне прекращения воздействия стрессовых факторов. В группе плацебо у крыс продолжалось снижение КГП, достоверно отличное от постстрессовых показателей (0,013) и показателей 2 группы (0,006). КУ в I группе сохранялось на прежнем уровне

и оставалось ниже исходных данных (0,020) (табл. 4), что достоверно ниже показателей животных II группы (0,044).

Показатели тестов животных группы, получавшей гармина гидрохлорид не демонстрируют достоверных отличий в поведении животных по основным параметрам, однако указывают на стабилизацию вегетативной функции статистически достоверным восстановлением КУ до исходного уровня (1,000). КГП животных II группы сохранялось на прежнем уровне.

У крыс, получавших amitриптилин, прогрессировало снижение КВП (0,028) и сохранялась тенденция к дальнейшему снижению КГП, статистически не подтверждаемая (0,067).

Показатели животных II и III группы показали положительную динамику в тестах, однако имели отличные результаты. Вегетативная функция животных во II группе имела более скорую динамику к нормализации по данным КУ с более высокой статистической значимостью. Вегетативный статус животных III группы характеризовался тенденцией к повышению КУ относительно исходных показателей, не имеющей статистической значимости и сопоставимой с показателями I группы.

Сравнение показателей в тесте «Открытое поле» между группами гармина гидрохлорида и amitриптилина сопоставимо, однако показало увеличение КВП в III группе (0,028). КВП у животных III группы достоверно меньше, чем во II группе (0,027). Данное отличие говорит о более высокой стрессированности животных III группы и меньшей двигательной активности. Тем не менее в указанном тесте показатели в обеих группах не достигали исходного уровня при наличии положительной динамики, преимущественно во II группе. Это подтверждается увеличением КГП и частоты

Теоретическая и экспериментальная медицина

Таблица 7 – Множественные сравнения показателей в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» после формирования модели стрессового расстройства и по завершению эксперимента с использованием Н-критерия Краскела – Уоллиса ($\alpha=0,05$)

Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =19,39 $p=0,000$				
КПСР	I группа	II группа	III группа	после стресса
I группа		1,000	1,000	0,507
II группа	1,000		1,000	0,010
III группа	1,000	1,000		0,046
Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =11,59 $p=0,009$				
КПТР	I группа	I группа	III группа	после стресса
I группа		1,000	1,000	1,000
II группа	1,000		1,000	0,949
III группа	1,000	1,000		1,000
Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =26,93 $p=0,000$				
СРДлит	I группа	II группа	III группа	после стресса
I группа		0,047	1,000	0,712
II группа	0,047		0,397	0,000
III группа	1,000	0,397		0,062
Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =17,71 $p=0,001$				
ТРДлит	I группа	II группа	III группа	после стресса
I группа		0,008	0,553	1,000
II группа	0,008		0,756	0,001
III группа	0,553	0,756		0,289
Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =4,672 $p=0,197$				
ЦДлит	I группа	II группа	III группа	после стресса
I группа		0,214	0,856	1,000
II группа	0,214		1,000	1,000
III группа	0,856	1,000		1,000
Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =5,481 $p=0,140$				
Стойки	I группа	II группа	III группа	после стресса
I группа		0,785	1,000	1,000
II группа	0,785		1,000	0,793
III группа	1,000	1,000		1,000
Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =17,18 $p=0,001$				
Свеш	I группа	II группа	III группа	после стресса
I группа		0,002	1,000	0,810
II группа	0,002		0,103	0,020
III группа	1,000	0,103		1,000
Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =4,604 $p=0,203$				
У	I группа	II группа	III группа	после стресса
I группа		1,000	1,000	1,000
II группа	1,000		1,000	0,340
III группа	1,000	1,000		1,000
Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =13,42 $p=0,004$				
Д	I группа	II группа	III группа	после стресса
I группа		1,000	1,000	0,018
II группа	1,000		1,000	0,178
III группа	1,000	1,000		0,326

статистически значимые различия выделены жирным шрифтом (если $p \leq \alpha$)

Теоретическая и экспериментальная медицина

Таблица 8 – Множественные сравнения показателей в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» до начала и по завершении эксперимента с использованием Н-критерия Краскела – Уоллиса ($\alpha=0,05$)

Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =15,32 p =0,002				
КПСР	I группа	II группа	III группа	до начала эксперимента
I группа		1,000	1,000	0,022
II группа	1,000		1,000	0,368
III группа	1,000	1,000		0,160
Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =27,49 p =0,000				
КПТР	I группа	II группа	III группа	до начала эксперимента
I группа		1,000	1,000	0,001
II группа	1,000		1,000	0,037
III группа	1,000	1,000		0,004
Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =12,12 p =0,007				
СРДлит	I группа	II группа	III группа	до начала эксперимента
I группа		0,030	1,000	0,036
II группа	0,030		0,201	1,000
III группа	1,000	0,201		0,330
Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =44,47 p =0,000				
ТРДлит	I группа	II группа	III группа	до начала эксперимента
I группа		0,324	1,000	0,000
II группа	0,324		1,000	0,005
III группа	1,000	1,000		0,000
Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =17,25 p =0,001				
ЦДлит	I группа	II группа	III группа	до начала эксперимента
I группа		0,546	1,000	0,001
II группа	0,546		1,000	0,458
III группа	1,000	1,000		0,103
Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =5,274 p =0,153				
Стойки	I группа	II группа	III группа	до начала эксперимента
I группа		0,866	1,000	0,413
II группа	0,866		1,000	1,000
III группа	1,000	1,000		1,000
Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =31,21 p =0,000				
Свеш	I группа	II группа	III группа	до начала эксперимента
I группа		0,171	1,000	0,000
II группа	0,171		0,866	0,240
III группа	1,000	0,866		0,001
Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =5,722 p =0,126				
У	I группа	II группа	III группа	до начала эксперимента
I группа		1,000	1,000	0,304
II группа	1,000		1,000	1,000
III группа	1,000	1,000		0,624
Н-критерия Краскела – Уоллиса (3, N= 60) =4,526 p =0,210				
Д	I группа	II группа	III группа	до начала эксперимента
I группа		1,000	1,000	0,353
II группа	1,000		1,000	1,000
III группа	1,000	1,000		1,000

статистически значимые различия выделены жирным шрифтом (если $p \leq \alpha$)

грумминга. По завершению эксперимента исследуемые показатели в 3 группах не достигли исходного уровня до начала эксперимента по КГП, КВП, однако демонстрировали снижение показателей уровня стрессированности у животных II группы, превосходящие результаты теста животных III группы. По имеющимся данным изучение частоты грумминга и КД в использованном тесте не являлись информативными ввиду отсутствия достоверных отличий во всех группах и контрольных точках.

Результаты теста «Подвешенный крестообразный лабиринт» продемонстрировали большее количество различий по исследуемым показателям между группами. Животные II группы показали более высокую длительность пребывания в светлых рукавах, соответственно с уменьшением длительности пребывания в темных, увеличение количества свешиваний, превосходящее показатели III группы. Данные показатели характеризовали восстановление уровня ориентировочной и исследовательской деятельности, снижение уровня страха. Поведение животных могло расцениваться как показатель купирования тревожных проявлений. Отличий по регистрируемым показателям в группах гармина гидрохлорида и амитриптилина, имеющих статистическую значимость, в контрольных точках не выявлено. Обращает на себя внимание тот факт, что по результатам множественных сравнений показатели II группы имели статистически достоверные отличия от других групп. Данные показали положительную динамику при сравнении с животными I группы, в то время как достоверных отличий между I и III группами не регистрировалось, и характеристика изменений проводилась относительно исходных и постстрессовых показателей. Результаты сравнения показателей в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» после формирования у животных модели ХНУС демонстрировали признаки стрессового расстройства (табл. 5).

Наличие поведенческих расстройств тревожного и депрессивного характера подтверждалось достоверным снижением двигательной активности, избеганием светлых участков, снижением частоты посещения центральной площадки, ослаблением ориентировочно-исследовательской деятельности. Полученные после формирования модели результаты рассчитаны с использованием рангового Т-критерия Уилкоксона ($\alpha=0,05$) (табл. 6). Угнетение вегетативных проявлений по снижению частоты уринаций и дефекаций под-

тверждалось напряженностью симпатического отдела вегетативной нервной системы у крыс.

Данные теста «Приподнятый крестообразный лабиринт» по завершению эксперимента указывали на снижение уровня тревожности и депрессивности в группе гармина гидрохлорида и амитриптилина относительно постстрессовых показателей, в то время как в группе плацебо положительной динамики не отмечено. Достоверных отличий в группе плацебо по исследуемым параметрам не выявлено, за исключением увеличения частоты дефекации, сопоставимой с исходными данными.

Данные множественных сравнений показателей теста по завершению эксперимента и после формирования модели стресса (табл. 7) не показали статистически значимых отличий в группе плацебо, но демонстрировали тенденцию к увеличению КПСР (0,057), что было достоверно ниже исходных данных (0,022) по результатам расчетов (табл. 8). Так, СРДлит сохранялась на прежнем уровне, что было достоверно ниже исходных показателей (0,036) и сопоставимо с показателями III группы. ТРДлит не менялась и оставалась достоверно ниже исходных показателей (0,000). ЦДлит сохранялась и к завершению эксперимента была ниже исходного уровня (0,001), как и количество свешиваний (0,000). Количество дефекаций в I группе увеличилось относительно постстрессовых показателей (0,018) и не имело достоверных отличий от исходных.

Множественные сравнения после стресса и терапии у животных II группы показали достоверное увеличение КПСР (0,010), не имеющее значимых отличий от показателей исходного уровня. СРДлит увеличилось (0,000), что было выше показателей I группы (0,047) и достигало исходного уровня (1,000). ТРДлит снижалось (0,001) и было достоверно ниже показателей I группы (0,008), но не достигло исходных данных (0,005). Количество свешиваний по окончании эксперимента увеличивалось относительно постстрессовых показателей (0,020), превышая показатели I группы (0,002) и достоверно не отличалось от исходных.

Результаты тестов животных III группы показали увеличение КПСР (0,046) и отсутствие достоверных отличий от показателей исходного уровня (табл. 8). СРДлит увеличилось, но уровень отличий от предшествующих данных и показателей в других группах не имел достоверно значимых отличий. ТРДлит демонстрировала тенденцию к снижению, достоверно не подтвержденную, и по завершению эксперимента не достигла исходного

уровня (0,000). Количество свешиваний сохранилось ниже исходного уровня (0,001)

КПТР по завершению эксперимента не изменилось и сохранилось ниже исходных показателей в I (0,001), II (0,037), III (0,004) группах, однако достоверное уменьшение длительности нахождения в темном рукаве животных II группы (0,001), отличное от I группы (0,047), может расцениваться как снижение уровня тревоги и снижение страха к нахождению в светлом рукаве (0,000), не имеющее отличий от показателей до начала эксперимента. ЦДлит во всех группах не имело достоверных отличий от показателей, после формирования модели стресса достигло исходных показателей во II и III группах. Показатели в группе плацебо снижались относительно пост-стрессовых показателей, что характеризует депрессивноподобное поведение. Оценка количества стоек в эксперименте не была информативна и не имела отличий между группами и в различных контрольных точках.

Анализ количеств свешиваний по окончании эксперимента во II группе демонстрировал результат, не имеющий отличий от исходного и превосходящий показатели других групп. Динамика данного показателя у крыс характеризовала понижение уровня инстинктивного страха высоты, являющегося одним из основных критериев тревожного расстройства.

Оценка количества уринаций не была информативна, но во II группе результаты приближались к исходному уровню (1,000), как и количество дефекаций во II (1,000) и III (1,000) группах.

ВЫВОДЫ

1. У животных I группы при использовании препарата плацебо уровень тревожных проявлений сохранялся на прежнем уровне, в то время как продолжалось формирование симптомокомплекса депрессивной направленности с проявлениями апатии и снижением уровня ориентировочно-исследовательской деятельности. Данный факт характеризует отсроченный травмирующий эффект стрессового воздействия и каскадную активацию нейрогормональных патогенетических механизмов развития стресс-индуцированных расстройств, пролонгированных во времени.

2. Животные II группы, получавшие гармина гидрохлорид в поведенческих тестах, демонстрировали показатели, сопоставимые с результатом применения стандартного препарата, психотропного действия, с достижением более быстрого результата в сопоставимые сроки.

3. Применение гармина гидрохлорида у

животных с моделью стресс-индуцированного расстройства демонстрировали признаки ограничения прогрессирования расстройства, сопоставимые с применением amitriptilina, характеризующегося антидепрессивным эффектом, что подтверждается в сравнении показателей с группой плацебо-контроля.

4. Снижение уровня тревоги у животных группы, получавшей гармина гидрохлорид, демонстрировало более успешные результаты и определяло необходимость последующего проведения исследований с препаратом сравнения преимущественно противотревожного действия.

Исследование осуществлено в рамках выполнения научно-технической программы № BR05236584 «Разработка новых фитопрепаратов и их фармакологические и клинические исследования» (O.0820). (2018-2020 гг.) по приоритетному направлению «Науки о жизни и здоровье»

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахтиярова Ш. К. Поведение животных в различных тестах /Ш. К. Бахтиярова, У. Н. Капышева, Н. Т. Аблайханова //Международ. журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – №8-1. – С. 92-96.

2. Бизунок Н. А. Антидепрессанты: Учеб.-метод. пособие /Н. А. Бизунок, А. В. Гайдук. – Минск: БГМУ, 2017. – 26 с.

3. Быстрова М. Н. Исследование влияния различных лекарственных форм успокоительного сбора на поведение мышей в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» /М. Н. Быстрова, М. А. Демидова, И. Л. Гальчинская, И. С. Жолобов //Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №2. – С. 25-28.

4. Епифанцева Е. В. Некоторые показатели окислительного метаболизма у крыс с моделью хронического непредсказуемого умеренного стресса //International Scientific and Practical Conference Fundamental and applied scientific research (ICFARS). – Берлин: OEAPS Inc, 2019. – С. 30-40.

5. Инновационный патент РК №29584 от 23.02.2015 г. Применение 7-метокси-1-метил-9H-пиридо[3,4-b]индол-2N-гидрохлорида в качестве антидепрессивного, противогипоксического и антипаркинсонического средства /С. М. Адекенов, Ж. С. Нурмаганбетов, А. Ж. Турмухамбетов, А. А. Анаев, Л. И. Арыстан, А. К. Сариев

6. Капышева У. Н. Влияние мононуклеаров на когнитивные функции в разные сроки после трансплантации /У. Н. Капышева, Ш. К.

Бахтиярова, А. К. Баимбетова //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 9-2. – С. 279-283.

7. Клиника и персонализированная диагностика расстройств невротического уровня в практике пограничной психиатрии: методические рекомендации /А. В. Васильева, Т. А. Караваева, С. В. Полторак и др. – СПб, 2018. – 49 с.

8. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств (клинические описания и указания по диагностике). – Россия, СПб.: Оверлайд, 1994. – 304 с.

9. Сандаков Д. Б. Методика и методология физиологического эксперимента. Материалы для спецкурса. //Учеб.-метод. пособие для студентов кафедры физиологии человека и животных биологического факультета БГУ. – Минск: БГУ, 2007. – 70 с.

10. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)

11. Pacher P. Trends in the development of new antidepressants. Is there a light at the end of the tunnel? /P. Pacher, V. Kecskemeti //Curr. Medico Chem. – 2004. – №11, V. 9. – P. 25-43.

REFERENCES

1. Bahtijarova Sh. K. Povedenie zhivotnyh v razlichnyh testah /Sh. K. Bahtijarova, U. N. Kapysheva, N. T. Ablajhanova //Mezhdunar. zhurn. prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. – 2017. – №8-1. – S. 92-96.

2. Bizunok N. A. Antidepressanty: Ucheb.-metod. posobie /N. A. Bizunok, A. V. Gajduk. – Minsk: BGMU, 2017. – 26 s.

3. Bystrova M. N. Issledovanie vlijanija razlichnyh lekarstvennyh form uspokoitel'nogo sbora na povedenie myshej v teste «Pripodnjatyj krestoobraznyj labirint» /M. N. Bystrova, M. A. Demidova, I. L. Gal'chinskaja, I. S. Zholobov //Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – 2012. – №2. – S. 25-28.

4. Epifanceva E. V. Nekotorye pokazateli oksilitel'nogo metabolizma u krysa s model'ju

hronicheskogo nepredskazuemogo umerennogo stressa //International Scientific and Practical Conference Fundamental and applied scientific research (ICFARS). – Berlin: OEAPS Inc, 2019. – С. 30-40.

5. Innovacionnyj patent RK №29584 ot 23.02.2015 g. Primenenie 7-metoksi-1-metil-9N-pirido[3,4-b]indol-2N-gidrohlorida v kachestve antidepressivnogo, protivogipoksicheskogo i antiparkinsonicheskogo sredstva /S. M. Adekenov, Zh. S. Nurmaganbetov, A. Zh. Turmuhambetov, A. A. Anaev, L. I. Arystan, A. K. Sariev

6. Kapysheva U. N. Vlijanie mononuklearov na kognitivnye funkcii v raznye sroki posle transplantacii /U. N. Kapysheva, Sh. K. Bahtijarova, A. K. Baimbetova //Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. – 2015. – № 9-2. – S. 279-283.

7. Klinika i personalizirovannaja diagnostika rasstrojstv nevroticheskogo urovnja v praktike pogranichnoj psihiatrii: metodicheskie rekomendacii /A. V. Vasil'eva, T. A. Karavaeva, S. V. Poltorak i dr. – SPb, 2018. – 49 s.

8. Mezhdunarodnaja klassifikacija boleznej (10-j peresmotr). Klassifikacija psihicheskij i povedencheskij rasstrojstv (klinicheskie opisanija i ukazanija po diagnostike). – Rossija, SPb.: Overlajd, 1994. – 304 s.

9. Sandakov D. B. Metodika i metodologija fiziologicheskogo jeksperimenta. Materialy dlja speckursa. //Ucheb.-metod. posobie dlja studentov kafedry fiziologii cheloveka i zhivotnyh biologicheskogo fakul'teta BGU. – Minsk: BGU, 2007. – 70 s.

10. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)

11. Pacher P. Trends in the development of new antidepressants. Is there a light at the end of the tunnel? /P. Pacher, V. Kecskemeti //Curr. Medico Chem. – 2004. – №11, V. 9. – P. 25-43.

Поступила 17.11.2019 г.

Ye. V. Yepifantseva¹, M. A. Romanova², R. B. Seidakhmetova², S. M. Adekenov², Ye. V. Pozdnyakova¹, T. T. Kitova³
INFLUENCE OF HARMINE HYDROCHLORIDE ON BEHAVIORAL REACTIONS OF RATS UNDERGOING A MODEL OF STRESS-INDUCED DISORDER

¹Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan),

²JSC «International Research and Production Holding «Phytochemistry» (Karaganda, Kazakhstan),

³Medical university of Plovdiv (Plovdiv, Bulgaria)

Objective: to study the antidepressant and anti-anxiety effects of harmine hydrochloride in rats undergoing a model of stress-induced disorder.

Materials and methods: 30 male outbred rats daily, for 21 days were subjected to stress exposure according to the model of «Chronic unpredictable moderate stress». From the 22nd day animals with a stress-induced disorder were divided into 3 groups and received treatment from 22 to 42 day of the experiment with placebo, harmine hydrochloride or amitriptyline respectively. The animals underwent research in the «Open Field» and «Elevated Cruciform Maze» behavioral tests before the experiment, after undergoing the model of stress-induced disorder and upon completion of treatment.

Results and discussion: Changing of behavioral reactions was noted in rats under a model of stress-induced disorder. The results of our experiment showed a significant decrease of indicators of depressive and anxious behavior of animals in the groups receiving harmine hydrochloride and amitriptyline, compared with the group receiving placebo. This is confirmed by a statistically significant increase in the amount of movements, orienting response reactions, and time spent in open space.

Conclusions: In rats with a model of stress-induced disorder, the use of harmine hydrochloride helps to alleviate depressive and anxious manifestations.

Key words: stress disorders, stress-induced disorders, behavioral disorders, depression, anxiety

Е. В. Епифанцева¹, М. А. Романова², Р. Б. Сейдахметова², С. М. Адекенов², Е. В. Позднякова¹, Т. Т. Китова³
ГАРМИН ГИДРОХЛОРИДТІҢ СТРЕСС-ИНДУЦИРЛЕНГЕН БҰЗЫЛУДЫҢ ҮЛГІСІ БАР ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ МІНЕЗ-ҚҰЛЫҚ РЕАКЦИЯЛАРЫНА ӘСЕРІ

¹Қарағанды медициналық университеті (Қарағанды, Қазақстан),

²«Фитохимия» халықаралық ғылыми-өндірістік холдингі АҚ (Қарағанды, Қазақстан),

³Пловдив медициналық университеті (Пловдив, Болгария)

Мақсаты: егеуқұйрықтардағы гармин гидрохлоридтің стресс-индуцирленген бұзылуының үлгісі бар анти-депрессияға қарсы және бөртпеге қарсы әрекетін зерттеу.

Материалдар мен әдістер: 30 тұқымсыз егеуқұйрықтар күн сайын, 21 күн бойы «созылмалы болжанбаған қалыпты стресс» моделіне сәйкес стресстік әсер етті. Екінші күннің 22-нен бастап стресс-индуцирленген бұзылулар моделі бар жануарлар 3 топқа бөлініп, 22-ден 42 күнге дейін тәжірибе алды: плацебо, гармина гидрохлориді, amitриптилин. Жануарлар «ашық алаң», «көтеріңкі крест тәрізді лабиринт» мінез-құлықтық тесттерінен экспериментке дейін, стресс-индукцияланған бұзылулар моделін қалыптастырғаннан кейін және емдеу аяқталғаннан кейін зерттеуден өтті.

Нәтижелер және талқылау: егеуқұйрықтардың стресс-индуцирленген бұзылуының үлгісі бар мінез-құлық реакцияларының өзгеруі байқалады. Нәтижелері Гармин гидрохлориді және amitриптилин алған топтарда плацебо алған топтармен салыстырғанда жануарлардың депрессивті және үрейлі мінез - құлқының көрсеткіштерінің дұрыс төмендеуін көрсетеді. Бұл орын ауыстырулар санының, бағдарлы-зерттеу реакцияларының, ашық кеңістікте болу уақытының статистикалық маңызды ұлғаюымен расталады.

Қорытындылар: Гармин гидрохлориді қолдану депрессивті және үрейлі көріністерді тоқтатуға ықпал етеді.

Кілт сөздер: стресстік бұзылулар, стресс-индукцияланған бұзылулар, мінез-құлықтық бұзылулар, депрессия, дабыл

**Д. Е. Узбеков, Н. Ж. Чайжунусова, Д. М. Шабдарбаева, Г. К. Амантаева,
Ы. О. Кайрханова, А. А. Жакипова, С. А. Апбасова, С. Е. Узбекова, Ж. Ж. Абишев,
Б. Русланова, А. А. Дюсупова, Ж. Б. Касымбай**

ІШКІ МЕН СЫРТҚЫ СӘУЛЕЛЕУ ӘСЕРІНЕ ҰШЫРАҒАН ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ АТАЛЫҚ БЕЗДЕРІНДЕГІ ГИСТОМОРФОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕРДІҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ СИПАТТАМАСЫ

Семей медицина университеті (Семей, Қазақстан)

Иондағыш сәуле әсеріне душар болғандардың көптеген бүліндіргіш салдарымен қоса ұрпақ жаңғырту жүйесіне де ерекше мән бөлінеді. Хиросима мен Нагасакидағы атомдық бомбалаудың салдарын зерттеген жапон ғалымдарының еңбектеріндегі нейтронды-белсенді Марганец-56 (^{56}Mn) радионуклидінің басым рөлі заманауи жағдайда да қызығушылық арттырады. Осыған сүйене отырып, β - мен γ -сәулелеу әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың өкпесіндегі микроскопиялық өзгерістерді зерттеу мақсатымыз туындады.

Тәжірибе жүзінде «Вистар» тұқымды 227-335 гр салмағы бар аталық жынысты 30 егеуқұйрық пайдаланылған. Жануарларға сәулелеуден кейін 3-ші, 14-ші және 60-шы тәуліктерде некропсия жүргізу барысында аталық бездерін алып, 10%-тік формалинде фиксацияладық. Тін фрагменттерін парафинге құйып, қалыңдығы 4 мкм көлденең сериялық кесінділер дайындап, әрі қарай гематоксилин мен эозинмен (H&E) боядық.

Тәжірибелік зерттеу нәтижелеріне сай, сыртқы сәулелеу (^{60}Co) әсерімен салыстырғанда, марганецтің нейтронды-белсендірілген диоксидінің (^{56}Mn) егеуқұйрықтар атабездеріне ықпалы кеш мерзімі аясында аңғарылған дистрофиялық пен некробиоздық үдерістердің жүзінде ішкі сәулелеудің әсер ету қаупі жоғарырақ екені құпталған. Алынған нәтижелер, негізінен иондағыш радиацияның әсерінен туындайтын гистоморфологиялық өзгерістер сипатының жалпы сәулелеудің дозасы мен түріне байланысты дамиды дегенді дәлелденген.

Кілт сөздер: иондағыш сәулелеу, аталық бездер, гистоморфология, дистрофия, егеуқұйрықтар

Әдеби мәліметтер көрсеткендей, ұрпақ жаңғырту қызметінің төмендеуі радиацияның жалпы дозасымен, оның әсер ету ұзақтығымен, зақымдану деңгейімен, жасушалардың даму сатысымен, организмнің жасымен, сондай-ақ басқа да бірқатар этиологиялық факторлармен анықталады. «Шағын» дозалардың әсері кезінде атабез зақымданулары белгілерінің латенттілігі – доза тәуелді үдеріс болып табылады. Осы сәтте, репродукциялық бұзылымдардың күшеюі организмнің қорғаныс жүйелері әлсіреуімен де байланысты болуы мүмкін екенін ұмытпағанымыз жөн [5].

Патоморфологтардың жүргізген көп жылдық эксперименттік зерттеулердің нәтижелері ұрпақ жаңғырту жүйесінің иондаушы сәулелеу әсеріне сезімталдығы жоғары екенін көрсеткен. Әдеби мәліметтерді талдау барысында, ядролық жарылыстың салдарын басынан өткірген халықтың атабездерінде мүмкін дамиды патологиялық үдерістер бойынша заманауи радиобиологтардың ортақ пікірлері әлі күнге дейін толығымен қалыптаспағаны анықталған [8, 9]. Осыған орай, радиациялық фактордың өрбу жүйесіне ықпалын бағалау мақсатында, эксперимент жүзінде ішкі сәулелеу әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың аталық бездерін морфологиялық әдіс көмегімен терең зерттеу қажеттілігі пайда болған [11].

Жұмыстың мақсаты – эксперимент

жүзінде ішкі мен сыртқы иондаушы сәулелеудің әсерінен кейін жануарлардың аталық бездеріндегі әр түрлі мерзімдерде туындайтын гистокұрылымдық өзгерістеріне салыстырмалы талдау жүргізу.

МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

Тәжірибе жүзінде жасы 5 ай толған, 227-335 грамм салмағы бар аталық жынысты ақ түсті «Wistar» тұқымдас егеуқұйрықтар қолданылған. Эксперимент виварий жағдайындағы зертханалық жануарларды күтудің барлық талаптарын ескеру жүзінде іске асырылған. Тәжірибелік жұмысымыз ғылыми мақсатында қолданылатын жануарларды қорғау бойынша Европалық парламент Директивасына сай, Қазақстанның Семей қаласы мемлекеттік медицина университетінің Этикалық комитетінде қарастырылып, бекітілген (16.04.2014 жылдың №5 хаттамасы); сондай-ақ Қазақстан Республикасы Денсаулық Сақтау Министрінің 2007 жылдың 25-ші шілдесінен №442 бұйрығына сәйкес, «Қазақстан Республикасында клиника алдылық, медициналық-биологиялық эксперименттер мен клиникалық зерттеулерді іске асыру туралы ережелері» бойынша жүргізілген [4]. Егеуқұйрықтардың эвтаназиясы экспозициядан кейін 3-ші, 14-ші және 60-шы тәуліктерде ашқарын жағдайында 10% кетамин ерітіндісінің 0,5 мг мөлшерін іш қуысына енгізу арқылы жүзеге асырылған. Тәжірибенің жоспарына сай, жануарлар 3 топқа

бөлінген, әрқайсысынан жоғарыда аталған тәуліктерге сәйкес 10 егеуқұйрықтан алынған.

Жануарлардың бірінші тобы (n=10) марганецтің нейтронды-белсендірілген диоксиді (^{56}Mn) ингаляциясына ұшыратылған. Бұл күрделі үдерісті іске асыру үшін Курчатова қаласында орналасқан «Қазақстан Республикасының Ұлттық ядролық орталығындағы Байкал-1» реакторы қолданылған. Осындай гетерогендік ядролық реактордың негізінен атом энергетикасындағы түрлі материалдарды зерттеу мен сан алуан биологиялық нысаналарды сәулелендіру барысында эксперименттер өткізуі үшін пайдаланылатынын айтып өткен жөн. Марганец диоксиді ұнтағын (көлемі 3 мкм-ден аспайтын массасы 100 мг ұсақ бытыраңқы ұнтағын) реактор жүзінде сәулелендіру мақсатында, цирконий қорытпасынан тұратын арнайы эксперименттік құрылғы құрастырылған [4]. Нейтрондық-физикалық есептеулерге сай, сәулелендірілген марганец диоксиді ұнтағындағы энергия бөліп шығарудың үлестік қуаттылығы – $0,063 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-3}$, ал арнайы эксперименттік құрылғысында – $0,017 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-3}$ көрсеткішіне тең болған. Сәулелендіруді жүзеге асыру барысында, жануарлардың тыныс алуын және ұнтақ бөлшектерінің сыртқа тарап кетуінен қорғауды қамтамасыз ететін ауалық фильтрі бар эксперименттік құрылғы қолданылған. Тозаңдатылған ұнтақ реактор жүзінде 10 кВт қуаты деңгейінде 40 минут бойы сәулелендірілген. Экспозициядан кейінгі ^{56}Mn белсенділігі – $2,75 \times 10^8 \text{ Бк}$ (7,43 мКи) көрсеткішін құраған. ^{56}Mn ($T_{1/2}=2,58 \text{ сағ.}$) үлгісі, негізінен көлемі $4 \times 10^{14} \text{ н/см}^2$ нейтрондардың физикалық интегралы жүзінде 100 мг MnO_2 (Rare Metallic Co., Ltd., Japan) ұнтағын ядролық реактордың көмегімен нейтрондық күйде белсендіру арқылы алынған. Жоғары көрсетілген физикалық интеграл Хиросиманың атом бомбалауына ұшырау кезіндегі нейтрондардың көрсеткішімен шамалас екені әдеби шолу барысында анықталған [10]. Сәулелендіру аяқталған соң, нейтронды-белсендірілген марганец арнайы құрылғы көмегімен реактордан шығарылып, қорғаушы контейнерге орналастырылғаннан кейін зерттелген биологиялық нысаналармен қоса сыртқа тасымалданған.

Жануарлардың екінші тобын (n=10) сәулелендіру Семей қаласының №2 Регионалдық онкология диспансерінің радиология бөлімінде барлық талаптарды сақтай отырып, инженер-физиктердің бақылауы жүзінде жүргізілген. Сәулелендіру алдында егеуқұйрықтар арнайы жасалған торшаларда (жеке жануар үшін изоляцияланған 10 ұяшықтан

тұратын арнайы жәшікте) орналастырылған [3]. Эксперименттік жануарларды сәулелендіруге Б.А. Жетписбаев пен авторластары ұсынылған әдісі бойынша топометриялық-дозиметриялық дайындығы өткізілген. Бұл дайындық жүзінде егеуқұйрықтардың топографиялық-анатомиялық көлденең кесіндісі сызылған. Физикалық-дозиметриялық есептеулерді жүргізу барысында «Terasix» рентгенсимуляторының «PlanW» жоспарлау жүйесі қолданылған. Жануарларды сәулелендіру кезінде топометриялық дайындық пен дозиметриялық есептеулер әрбір сәулелеу жүргізу алдында серияға байланысты жеке жүргізіліп отырған [2]. Эксперименттің мақсатына сай, егеуқұйрықтарды сәулелендіру «Teragam K-2 unit» атты Чехияда құрастырылған радиотерапиялық қондырғысында бір мәрте 2 Гр дозалы радиобелсенді элементі ^{60}Co ү-сәулелерімен жүзеге асырылған: SSD – 97,2 см, SAD – 100,0 см, алаңы $40 \times 40 \text{ см}$, $t=354 \text{ с}$.

Үшінші, яғни бақылау тобын интактты егеуқұйрықтар құраған (n=10).

Эксперименттік зерттеудің мақсаты мен міндеттерін орындау барысында, тәжірибелік жануарлардың аталық бездерінде туындаған патологиялық өзгерістер туралы анағұрлым толық ақпараттың жиналуын қамтамасыз ететін гистологиялық әдістер қолданылған. ^{56}Mn пен ^{60}Co әсерінен кейін 3-ші, 14-ші және 60-шы тәуліктерде егеуқұйрықтардың этаназиясы жүзінде іш қуысына 10% кетамин ерітіндісі енгізіліп, некропсия барысында жоғары аталған ағза алынып, олардың фрагменттері 10%-дық нейтральді формалинде бөлме температурасы кезінде 24 сағат бойы фиксацияланған. Тін фрагменттері «Thermo Scientific Microm Ec 350-2» аппараты арқылы парафинге құйылып, микротом көмегімен («Microm International GmbH», Германия) қалыңдығы 5-6 мкм көлденең сериялық кесінділер дайындалып, әрі қарай гематоксилин мен эозинмен (H&E) боялған соң, полистиролы бар жамылғы шыны астына бекітілген. Дайын заттық шыныдағы эксперименттік материалдардың гистологиялық құрылымдары «Leica DM 1000» (Германия) микроскобы арқылы $\times 10$, $\times 40$, $\times 100$ үлкейімі жүзінде талданып, анағұрлым айқын және көрнекі патологиялық үдерістердің микрофотографиялары жасалған.

НӘТИЖЕЛЕР

Оң және сол жақ атабөзінен веналық қанның ағып қайтуы мен қанқамтымының анатомиялық ерекшеліктерін ескере отырып, морфологиялық зерттеу нәтижелеріміздің нақтылығына бөгет тудырмауы мақсатында оң жақ атабөзі алынған [1].

1-ші суретте (а) көрсетілгендей, интактты егеуқұйрықтардың атабездері қалыпты құрылымымен сипатталған. Атабез стромасы микроскопия жүзінде коллаген талшықтарының тығыз қабысуымен көрінген. Иірімді ұрықтық өзекшелер (ИҰӨ) бір-бірлерінен интерстициальді дәнекер тінінің жіңішке қабықшасымен жекеленген. Өзекшелер қабырғасы сперматогенді эпителиймен ұсынылған. ИҰӨ арасындағы интерстиций аймақтары біркелкі орналасқан. Микроскоптың кіші үлкейімі жүзінде де өзекшелерде әр түрлі сатыдағы сперматогенездің жүзеге асып жатқаны байқалған. Өзекшелердің бүкіл контуры бойында біркелкі орналасқан миоидты жасушалар көрінген. Бұл жасушалардың қабаты шағылысқан және ұзартылған пішінді болған. Базальді мембранада өзекшелердің ішінде нақтыланудың түрлі сатысындағы Сертоли жасушалары (сустентоциттер) мен сперматогенді жасушалар анықталған. Сперматогенді эпителийдің сыртқы қабатын сперматогониялар, ал ең ішкі қабатын сперматидалар құрайды. Өзекшелердің орталығына жақындау маңайда домалақ немесе сопақша пішінді ірі ядросы бар сперматоциттер жайғасқан. Жыныс бездерінің интерстициальді тінінде өтетін қантамырлардың айналасында жоғары ядролық-цитоплазмалық қатынасымен ерекшеленген сопақша пішінді Лейдиг жасушалары (эндокриноциттер) орналасқан.

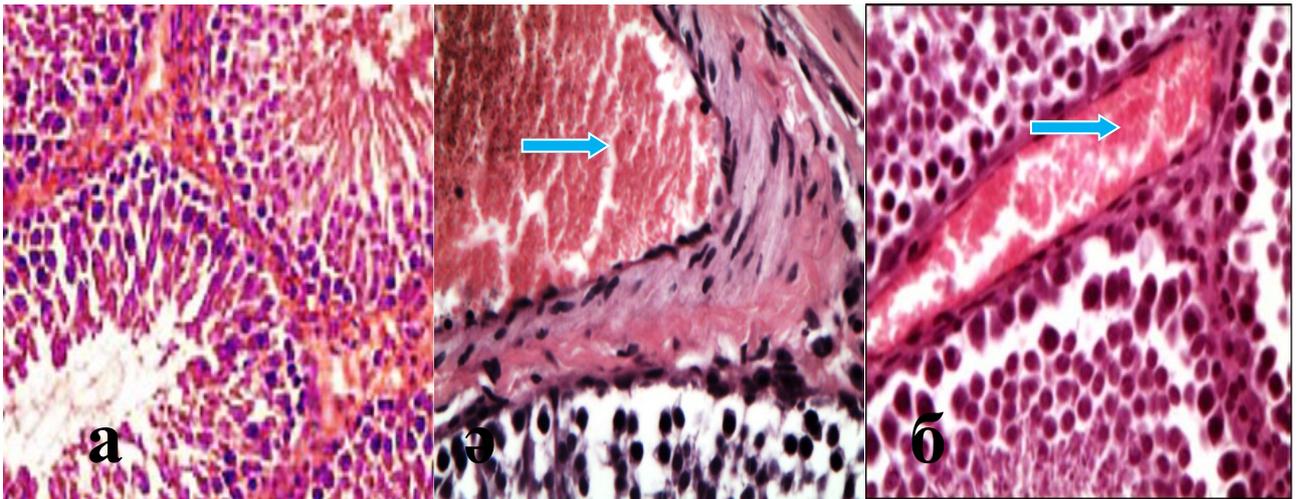
I-ші мен II-ші топтардағы жануарлар атабездерінің макроскопия жүзінде ісінгенін, болбыр консистенциялы болғанын және олардың беткейінде гиперемияланған қылтамырлардың анықталғанын айтып өткен жөн. ^{56}Mn әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтар атабездерінің құрылымын 3-ші тәулікте микроскопия жүзінде зерттеу барысында, эритроциттердің стазымен қабаттасқан кеңейген қылтамырлар ерекше көзге түскен. Сперматогенді эпителий қалыңдаған, болбыр. Аса маңызды көңіл аударарлық көріністердің бірі – интерстиций тініндегі Лейдиг жасушаларының домбығуы болған (1 сурет – а).

Ішкі мен сыртқы иондаушы сәулелену кезіндегі жыныс бездеріндегі өзгерістердің салыстырмалы сипаттамасы оның ұқсастық белгілерін көрсеткенмен де, айқындылық дәрежесі жағынан кейбір айырмашылықтардың барын айтып кетуге болады. I-ші топтағы егеуқұйрықтардың аталық жыныс ағзасындағы құрылымдық өзгерістеріне қарағанда, 2 Гр дозалы сыртқы сәулеленудің (^{60}Co) әсерін алған жануарларда 3 тәулік өткен соң атабездеріндегі кейбір қантамырлардың саңылауларында эритроциттердің плазмадан бөлінуі бірден

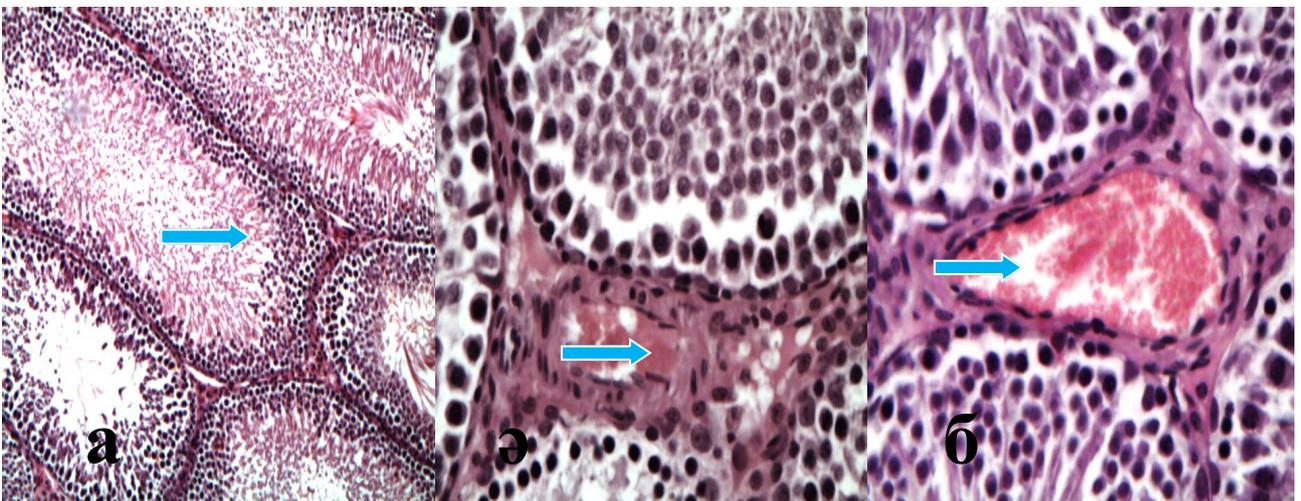
көзге түскен. Бұл топтың жануарларында жоғарыда сипатталған нейтронды-белсендірілген марганец диоксидіне ұшырағандардың атабездеріндегі эритроциттердің стазымен қалыптасқан кеңейген қылтамырлардың да байқалғанын айтып өткен жөн. Демек, ^{56}Mn пен ^{60}Co әсерін алған эксперименттік жануарлардың кейбір ортақ белгілері анықталғанмен де, гистологиялық зерттеулердің нәтижелері бойынша анағұрлым айқын өзгерістердің ^{56}Mn әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтарда байқалғаны – ішкі иондаушы сәулеленудің атабез тініне елеулі биологиялық ықпалын білдіретіні шүбәсіз (1 сурет – ә, б).

^{56}Mn әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың атабездерін 14-ші тәулікте микроскопия жүзінде зерттеу барысында, келесі гистоқұрылымдық өзгерістер анықталған: иірімді ұрықтық өзекшелердегі сперматогенді эпителий кейбір аймақтарда жасушалармен толық қамтамасызданбаған, әсіресе сперматогониялармен, сперматоциттермен және жетілмеген сперматидалармен ұсынылған. Сперматогенді эпителийдің зақымдану белгілері бар өзекшелерде көпшілік жағдайда сперматидалар мен сперматоциттерде дегенерацияның әр түрлі өзгерістері көрінген. Сперматогенді эпителий жасушалары арасындағы шекаралар айқын емес болған. Олардың көпшілігі сустентоциттермен әрекеттестігін үзіп, өзекшелер саңылауына енген. Мұндай өзгерістер, біздің жорамалдауымызша, эпителиосперматогенді пласттың жасушааралық байланыстарына ішкі сәулеленудің тікелей әсерінен дамуы мүмкін. Кейбір аймақтардағы өзекшелердің эпителийінде зақымданған сперматоциттердің орнында домалақ пішінді қуыстар түзілген. Тек 60% егеуқұйрықтардың атабездерінде зақымданған сперматогенді эпителийдің белгілерімен қабаттасқан иірімді ұрықтық өзекшелердің саңылауларында дегенерацияланған сперматозоидтардан, сперматогониялар мен сперматоциттерден тұратын жасушалық детриттердің жиналғаны байқалған. Сонымен қатар, жануарлардың басым көпшілігінде сперматогониялардың және 1-ші мен 2-ші қатардағы сперматоциттердің аса айқын емес ойрандалуы, сондай-ақ сперматозоид шыбыртқысы мен сперматидалардың кейбір аймақтарда жойылуы байқалған. Қалған бірқатар егеуқұйрықтар атабездерінің иірімді ұрықтық өзекшелері және 1-ші мен 2-ші қатардағы сперматоциттер айқын некробиоз күйінде, ал Лейдиг жасушалары дистрофия күйінде болған (сурет 2-а, ә).

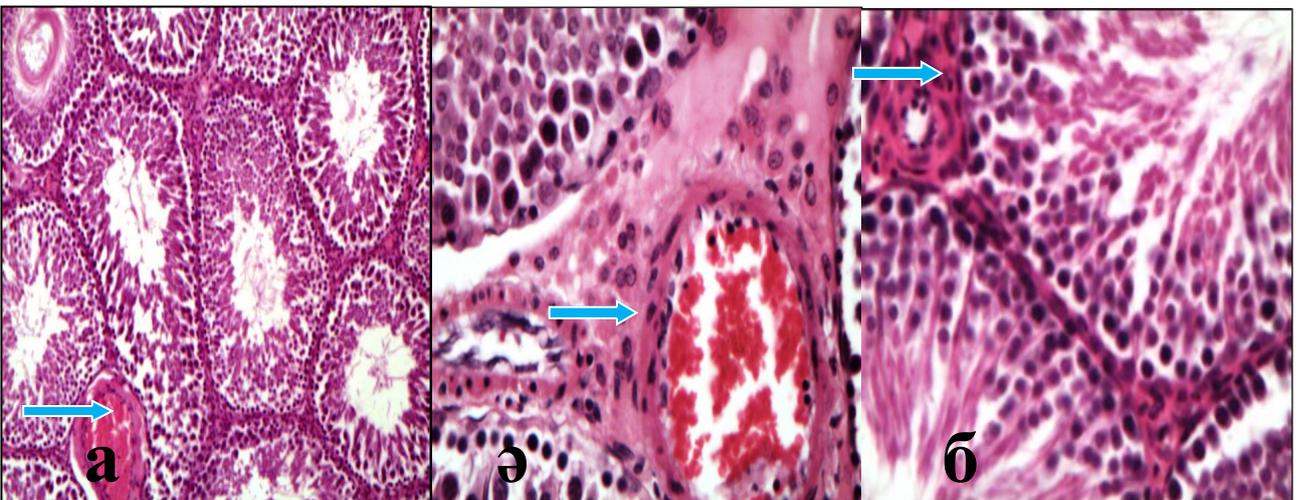
Демек, радиобелсенді заттардың ин-



1 сурет – Интактты егеуқұйрықтар атабесі тінінің қалыпты гистологиялық көрінісі (а). ^{56}Mn (ә) және ^{60}Co (б) әсерінен кейін. 3-ші тәулікте анықталған егеуқұйрықтар атабездеріндегі гистоқұрылымдық өзгерістер. Гематоксилин мен эозин бояуы, $\times 40$



2 сурет – ^{56}Mn (а, ә) пен ^{60}Co (б) әсерінен кейін 14-ші тәулікте анықталған егеуқұйрықтар атабездеріндегі микроскопиялық өзгерістер. Гематоксилин мен эозин бояуы, $\times 10$ және $\times 40$



3 сурет – ^{56}Mn (а, ә) пен ^{60}Co (б) әсерінен кейін 60-шы тәулікте анықталған егеуқұйрықтардың аталық бездеріндегі микроскопиялық өзгерістер

корпорациясы кезіндегі β -сәулеленген егеуқұйрықтардың жыныс бездеріндегі өзгерістер, көбінесе біркелкі емес қылтамырлық толақандылығымен сипатталатын гемодинамикалық бұзылымдары түрінде басым болғанын ескерген жөн. Эксперименттік жануарлардың ұрпақ жаңғырту қызметіне радионуклидтердің әсері кешенді болуы мүмкін екенін де біліп жүргеніміз абзал. Өйткені радионуклидтердің ықпалы аталық жыныс бездерін тікелей сәулелендірумен қатар, гипофиз бен эндокринді бездерге де әсер етуімен байланысты болуы мүмкін.

^{60}Co әсерін алған жануарлар атабезінің 2-ші аптадағы микроскопиялық көрінісі, 2-ші суретте (б) көрсетілгендей, иірімді ұрықтық өзекшелердің домбығуымен, сперматогенді эпителий жасушалары санының азаюымен сипатталған. Тестикулалар паренхимасының морфологиялық көрінісі біркелкі емес.

Нейтронды-белсендірілген марганец диоксиді әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың атабездеріндегідей сыртқы иондаушы сәулелену әсерін алғандардың да сперматогенді эпителийі сперматогониялармен, сперматоциттермен және жетілмеген сперматидалармен ұсынылған. Бірқатар аймақтарда сперматогониялар ядроларының гиперхромдылығы және миоидты жасушалардың гипертрофиясы байқалған. Сертоли жасушаларының әр түрлі көлемді, ұзарыңқы және сопақша пішінді болғаны – олардың функциялық белсенділігін білдіруі деп жорамалдауға болады.

Зерттеу нәтижелеріміз көрсеткендей, әр түрлі иондаушы сәулеленуден аталық бездерде 2 аптадан кейін туындайтын морфологиялық белгілер – дистрофиялық үдерістер мен некробиоздық өзгерістер болып табылады.

^{56}Mn әсерінен кейін 2 ай өткен соң жануарлардағы көлемі жағынан кішірейген аталық жыныс ағзасының микроскопиялық зерттеуі аталық бездеріндегі деструкциялық өзгерістердің анағұрлым жоғары деңгейін көрсеткен. Егеуқұйрықтар атабездерінің қантамырларында гиперемия мен қанның формалық элементтерінің стазы ерекше көзге түскен. Бұл көрініс қантамырлық түйіндер ағысының бұзылымдарын білдіреді. 80% жануарлардың өзекшелер саңылауында сперматогенді эпителийдің дезорганизациясы, ал қалғандарда десквамацияланған эпителий мен сперматогониялардың ойрандалу белгілері анықталған. Бірқатар егеуқұйрықтарда герминативті құрылымдар тек саңылаудағы лизистенген элементтердің аздаған саны бар сперматогонияларға ғана тән болған. ИҰӨ көбінесе дұрыс емес пішінді, диаметрі кішірейген және саңылауында бір-

біріне жанасқан ірі жасушалардан тұрады. Осындай облитерацияланған құрылымдар аталық без паренхимасында диффузды түрде жайылған. Кейбір өзекшелер некробиоз ошақтары бар барлық қабаттарының ойрандалуымен сипатталған. Кейде иірімді ұрықтық өзекшелердің арасындағы талшықтанған дәнекер тін қабатшасында фибробласттары бар талшықтанған құрылымдар көрінген. Бірқатар жағдайларда өзекшелер қабырғаларының айналасында жасушалық инфильтраттар кездескен.

Жануарлардың 90%-ында өзекшелер эпителийінің, сустентоциттер мен сперматоциттердің, сперматозоидтардың, дистрофиялық өзгерістері, ал кейбіреулерінің өзекшелер эпителийінде тіпті ошақтық жасушалық некроз белгілері анықталған. Паренхималық тестикулалардың морфологиялық сипаты біртекті емес күйде болған. 1-ші мен 2-ші қатардағы сперматоциттер айқын дегенерациялық өзгерістерімен көзге түскен. Сонымен қатар, дистрофиялық пен некробиоздық үдерістердің сперматидалар мен 2-ші типті сперматоциттерде байқалғанын айтып өткен жөн. 60% егеуқұйрықтарда ғана сперматидалардың айқын некробиозының некрозға деген тенденциясы, сондай-ақ өзекшелер саңылауында өлген сперматидалардан тұратын жасушалық детрит анықталған. Миоидты жасушалар сәл гипертрофияланған. Иірімді ұрықтық өзекшелердің гистиондары мен сәйкес интерстициальді эндокриноциттер кластерлерінің деструкциясы, ең алдымен стромалық ісінумен және эндокринді паренхимадағы жасушалық элементтердің атрофиясы салдарынан туындаған деп жорамалдауға болады. Интерстициальді тін де морфодинамиканың біртектес сипатын көрсеткен. Лейдиг жасушалары көлемі жағынан кішірейген және қосалғылық пен ұршық тәрізділік белгілерімен көзге түскен (сурет 3-а, б). Осындай нақтыланудың морфологиялық белгілері функциялық белсенділіктің нашарлауын және стероидогенездің интрагонадалық бөгетін білдіреді [8].

^{60}Co әсерінен кейін 2 ай өткен соң 80% егеуқұйрықтар тестикулаларының паренхимасында интерстиций қантамырларының біркелкі емес толақандылығы және қантамыр қабырғаларының склерозы – бірден көзге түскен белгілердің бірі болған. Иірімді ұрықтық өзекшелердің эпителиосперматогенді пласттарының дегенерациялық өзгерістері деструкциялық динамика кезеңдерінің реттілігімен анықталған. Сперматогониялар өзекшелердің қабырғаларында жатқан базальді мембранада

орналасқан және өзекшелердің кейбіреулерінде ойрандалған. 1-ші типті сперматоциттер кейбір кесілімдерде синтициальді байланысқан, сондай-ақ сперматогенді эпителий жасушаларының екінші қабатын құраған және сперматогониялардан ірілеу көрінген (сурет 3-б). 1-ші мен 2-ші қатардағы сперматоциттер және сперматидалар айқын дегенерациялық өзгерістермен сипатталған. Бірқатар иірімді ұрықтық өзекшелерде біріккен көп ядролы сперматидалар көзге түскен және құрылымы жағынан сперматоциттерге жақындаған. Тестикулалар паренхимасының морфологиялық көрінісі I-ші топ жануарлардың атабездеріндегідей біркелкі емес болған. Тестостеронның өндірілуіне қатысушы – Лейдиг жасушаларының дистрофиялық өзгерістері ісінү түрінде көрінген [7].

I-ші мен II-ші топ жануарлардың 80%-ында атабездеріндегі гистоқұрылымдық өзгерістерінің салыстырмалы сипаттамасы жыныс жасушаларының деструкциясы жағынан ұқсастық белгілері анықталғанмен де, сәл айырмашылықтары бар екенін айтып өткен жөн. Белсендірілген марганец диоксиді әсерін алған егеуқұйрықтардың 80%-ында 60-шы тәулікте ойрандалған ИҰӨ байқалған. Қалыпты құрылымы бар өзекшелер сиректеу кездескен. I-ші топтағы жануарлар көпшілігінің аталық бездеріндегі өзекшелердің басым пайызы II-ші топпен салыстырғанда, көбінесе сперматогенді эпителий зақымдануларының айқын белгілерімен ұсынылған. Әсіресе, ішкі иондаушы сәулеленуден кейін бұл мерзімде атабездердегі сперматогенді эпителийдің зақымдану белгілері бар өзекшелердің пайыз мөлшері басқа топтарға қарағанда, анағұрлым төмендегені тіркелген. Ал жыныс бездеріндегі сперматогенездің жеңіл бұзылыстарымен көзге түскен өзекшелердің деструкциялық өзгерістері сыртқы иондаушы сәулелеу әсерін алған егеуқұйрықтарға тән болған. Алайда, β -сәулеленуден кейін 2-ші аптада жануарлардың атабездеріндегі сперматогенездің жеңіл бұзылымдарының белгілері γ -сәулеленгендердің 2-ші айында аңғарылған өзгерістеріне ұқсас болғанын ескерген жөн. Бұл мерзімде сыртқы иондаушы сәулелеу әсерінен кейін жыныс бездерінің ойрандалған өзекшелерінде сперматогониялардың көп мөлшері және сустентоциттердің жартысы сақталған. Иірімді ұрықтық өзекшелердің деформациялануы мен жыныс жасушаларының саңылауға десквамациялануы радиация әсеріне сперматогенез сезімталдығы көрсеткіштерінің бірі болуы ықтимал. Сәулеленуден кейінгі кеш мерзімде анықталған спер-

матогенез бұзылымдарының белгілерімен сипатталатын өзекшелердің пайызы 3-ші тәулік пен 2-ші аптада тіркелген өзгерістерінен анағұрлым басым екені сөзсіз.

Сыртқы иондаушы сәулелену әсерін алғандармен салыстырғанда, нейтронды-белсендірілген марганец диоксидіне ұшыраған жануарлар атабездерінің басты ерекшелігі – интерстициальді тініндегі Лейдиг жасушаларының дистрофиялық пен некробиоздық үдерістерінің қалыптасуы болып саналады. Жалпы, сперматогенездің атипиялығы, яғни аталық бездерде деструкциялық жасушалардың пайда болуы, біздің пікірімізше, ішкі мен сыртқы иондаушы сәулеленудің гонадотоксикалық ықпалының қарқындылығын білдіреді.

ТАЛҚЫЛАУ

«Шағын» дозалы ішкі мен сыртқы иондаушы сәулеленудің егеуқұйрықтар атабездеріне ықпалын зерттеу барысында, ерте және кешеуілдеу мерзімі аясында жыныстық жасушалардың әр түрлі сәулелік серпілісі анықталған. Алғашқы тәуліктердегі жыныс бездерінің гистоқұрылымдық өзгерістері ^{56}Mn пен ^{60}Co тобындағы жануарларда байқалған. Әсіресе, аталық бездеріндегі қантамырлардың гиперемиясы мен қанның формалық элементтерінің стазы 3-ші тәулікте байқалса, 2-ші аптада гемодинамикалық бұзылымдарымен қатар, сперматогенді эпителий жасушалары санының азаюы мен дистрофиялық өзгерістері айқындалған. Белсендірілген марганец диоксиді ықпалынан кейін 60-шы тәулікте жануарлар көпшілігінің атабездеріндегі өзекшелердің басым пайызы сыртқы иондаушы сәулелеу әсерін алған жануарлармен салыстырғанда, сперматогенді эпителий зақымдануларының айқын белгілерімен сипатталған. ^{56}Mn әсерінен кейін 2-ші аптада егеуқұйрықтардың жыныс бездеріндегі сперматогенездің жеңіл бұзылымдарының белгілері γ -сәулеленгендердің 2-ші айында аңғарылған өзгерістеріне ұқсас болғанын ескерген жөн. Сәулеленуден кейінгі кешеуілдеу мерзімде анықталған сперматогенез бұзылымдарының белгілерімен сипатталатын өзекшелердің пайызы 3-ші тәулік пен 2-ші аптада тіркелген өзгерістерінен анағұрлым басым екені сөзсіз. ^{60}Co әсеріне ұшыраған жануарлармен салыстырғанда, ^{56}Mn ықпалынан кейінгі жыныс бездерінің басты ерекшелігі – интерстициальді тініндегі Лейдиг жасушаларының дистрофиялық пен некробиоздық үдерістерінің қалыптасуы болған. Егеуқұйрықтардың атабездерінде деструкциялық жасушалардың пайда болуы, біздің пікірімізше, «шағын» дозалы иондаушы сәулеленудің гонадо-

токсикалық ықпалының қарқындылығын білдіреді. Алайда, ішкі мен сыртқы иондаушы сәулелену әсеріне ұшырағандардың атабездерінде кейбір ортақ белгілері анықталғанмен де, анағұрлым айқын гистокұрылымдық өзгерістердің ^{56}Mn тобындағы егеуқұйрықтарда байқалғанын ескерген жөн. Аталық бездердегі анықталған патологиялық үдерістерді ескере отырып, сәулеленген жануарлардың жыныс жасушаларын радиосезімталдығы жағынан келесі ретімен тізіп қоюға болады: сперматидалар, сперматозоидтар, сперматоциттер, сперматогониялар. Жоғары аталған топтағы жануарлардың жыныс бездеріндегі өзгерістерге қарағанда, сыртқы сәулеленудің ерте мерзімі аясында строма қантамырларының толақандылығы мен компенсациялық серпілістердің күшеюі жүзіндегі өзгерістер іске қосылса, кешеуілдеу мерзімі аясында жыныс бездеріндегі қантамырлық қабырғалардың қалыңдауы мен иірімді ұрықтық өзекшелердің домбығуы байқалған.

ҚОРЫТЫНДЫ

Сонымен, эксперименттік зерттеу жұмысымыздың мақсатына сай іріктелген топтардағы жануарлардың атабездерінде ерте және кешеуілдеу мерзімі аясында дамитын патологиялық үдерістерді гистологиялық әдіс арқылы айқындап, салыстырмалы түрде баға беру барысында келесі қорытындылар ұсынылған:

Эксперименттік жануарлар аталық бездерінің құрылымдық жағдайын анықтайтын гистологиялық зерттеу әдістері кешеуілдеу мерзімі аясында туындаған айқын патологиялық өзгерістердің реактивті және деструкциялық сипатын көрсеткен. ^{56}Mn әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың зерттеуге алынған ағзасында қалыптасқан ерте және кешеуілдеу мерзімі аясындағы тіндік құрамының өзгеруі, негізінен ^{60}Co әсеріне қарағанда, ішкі иондаушы сәулеленудің анағұрлым улы және сенсбилизациялаушы ықпалын білдіреді.

ӘДЕБИЕТ

1 Никитин Н. А. Анатомические особенности венозного оттока от репродуктивных органов крыс /Н. А. Никитин, А. В. Никитина, А. В. Байтингер //Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – №2. – С. 84-92.

2 Патент №21845. Способ топометрическо-дозиметрической подготовки экспериментальных животных к облучению /М. Н. Сандыбаев, Б. А. Жетписбаев, Н. А. Базарбаев и др.; Оpub. 16.11.2009, Бюл. №11. – 4 с.

3 Патент №21532. Эксперименттік жануарларды сәулелендіруге арналған тор /Б. А. Жетписбаев, Н.А. Базарбаев, М. Н. Сандыбаев,

О. З. Ильдербаев; Жариял. 14.08.2009, Бюл. №8. – 4 б.

4 Рахыпбеков Т. К. Радиационно-биологический эксперимент на комплексе исследовательских реакторов «Байкал-1» /Т. К. Рахыпбеков, М. Хоши, В. Ф. Степаненко и др. //Человек. Энергия. Атом. – 2015. – №2 (24). – С. 43-45.

5 Узбеков Д. Е., Гистоморфологические процессы в ткани семенников при воздействии ионизирующего излучения /Д. Е. Узбеков, М. Хоши, Н. Ж. Чайжунусова //Международ. журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – №1(2). – С. 258-263.

6 Gallegos I. Immunohistochemistry expression of P53, Ki67, CD30, and CD117 and presence of clinical metastasis at diagnosis of testicular seminoma /I. Gallegos, J. P. Valdevenito, R. Miranda //Applied Immunohistochemistry and Molecular Morphology. – 2011. – V. 19, №2. – P. 147-152.

7 Gong E. Low-dose-rate radiation exposure leads to testicular damage with decreases in DNMT1 and HDAC1 in the murine testis Gong E., Shin I., Son T. et al. // Journal of Radiation Research. – 2014. – Vol. 55, №1. – P. 54-60.

8 Kerr G. D. Workshop report on atomic bomb dosimetry-review of dose related factors for the evaluation of exposures to residual radiation at Hiroshima and Nagasaki /G. D. Kerr, S. D. Egbert, I. Al-Nabulsi //Health Physics. – 2015. – V. 109, №6. – P. 581-600.

9 Murase K. Effects of the Fukushima Daiichi nuclear accident on goshawk reproduction /K. Murase, J. Murase, R. Horie //Scientific Reports. – 2015. – V. 5. – 9405 p.

10 Stepanenko V. Internal exposure to neutron-activated ^{56}Mn dioxide powder in Wistar rats: part 1: dosimetry /V. Stepanenko, T. Rakhyrbekov, K. Otani //Radiation and Environmental Biophysics. – 2017. – V. 56, №1. – P. 47-54.

11 Uzbekov D. Radiation effects on morphofunctional state of the male reproductive system /D. Uzbekov, M. Hoshi, N. Chaizhunusova //Astana medical journal. – 2017. – №1(91). – P. 94-100.

REFERENCES

1 Nikitin N. A. Anatomicheskie osobnosti venoznogo ottoka ot reproduktivnyh organov krysa /N. A. Nikitin, A. V. Nikitina, A. V. Bajtinger //Bjulleten' sibirskoj mediciny. – 2012. – №2. – S. 84-92.

2 Patent №21845. Sposob topometrichesko-dozimetrichejskoj podgotovki jeksperimental'nyh zhivotnyh k oblucheniju /M. N. Sandybaev, B. A. Zhetspisbaev, N. A. Bazarbaev i dr.; Opub. 16.11.2009, Bjul. №11. – 4 s.

3 Patent №21532. Jeksperimenttik zhanuurlardy säulelendiruge arnalğan tor /B. A. Zhetpisbaev, N.A. Bazarbaev, M. N. Sandybaev, O. Z. Il'derbaev; Zharijal. 14.08.2009, Bjul. №8. – 4 b.

4 Rahypbekov T. K. Radiacionno-biologicheskij jeksperiment na komplekse issledovatel'skih reaktorov «Bajkal-1» /T. K. Rahypbekov, M. Hoshi, V. F. Stepanenko i dr. //Chelovek. Jenergija. Atom. – 2015. – №2(24). – S. 43-45.

5 Uzbekov D. E., Gictomopfologicheckie ppoecy v tkani cemennikov ppi vozdejtvi ionizipujshhego izlucheniya /D. E. Uzbekov, M. Hoshi, N. Zh. Chajzhunusova //Mezhdunar. zhurn. prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. – 2017. – №1(2). – S. 258-263.

6 Gallegos I. Immunohistochemistry expression of P53, Ki67, CD30, and CD117 and presence of clinical metastasis at diagnosis of testicular seminoma /I. Gallegos, J. P. Valdevenito, R. Miranda //Applied Immunohistochemistry and Molecular Morphology. – 2011. – V. 19, №2. – P. 147-152.

7 Gong E. Low-dose-rate radiation exposure leads to testicular damage with decreases in

DNMT1 and HDAC1 in the murine testis Gong E., Shin I., Son T. et al. // Journal of Radiation Research. – 2014. – Vol. 55, №1. – P. 54-60.

8 Kerr G. D. Workshop report on atomic bomb dosimetry-review of dose related factors for the evaluation of exposures to residual radiation at Hiroshima and Nagasaki /G. D. Kerr, S. D. Egbert, I. Al-Nabulsi //Health Physics. – 2015. – V. 109, №6. – P. 581-600.

9 Murase K. Effects of the Fukushima Daiichi nuclear accident on goshawk reproduction /K. Murase, J. Murase, R. Horie //Scientific Reports. – 2015. – V. 5. – 9405 p.

10 Stepanenko V. Internal exposure to neutron-activated ⁵⁶Mn dioxide powder in Wistar rats: part 1: dosimetry /V. Stepanenko, T. Rakhypbekov, K. Otani //Radiation and Environmental Biophysics. – 2017. – V. 56, №1. – P. 47-54.

11 Uzbekov D. Radiation effects on morphofunctional state of the male reproductive system /D. Uzbekov, M. Hoshi, N. Chaizhunusova //Astana medical journal. – 2017. – №1(91). – P. 94-100.

Поступила 25.11.2019 г.

D. Ye. Uzbekov, N. Zh. Chaizhunusova, D. M. Shabdarbayeva, G. K. Amantayeva, Y. O. Kairkhanova, A. A. Zhakipova, S. A. Apbasova, S. Ye. Uzbekova, Zh. Zh. Abishev, B. Ruslanova, A. A. Dussupova, Zh. B. Kasymbay
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HISTOMORPHOLOGIC CHANGES IN THE TESTIS OF RATS EXPOSED TO INTERNAL AND EXTERNAL RADIATION
Semey medical university (Semey, Republic of Kazakhstan)

It is known that persons exposed to ionizing radiation side by side with a different of damaging effects, in particular attention to given the reproductive system. The dominant role of neutron-activated radionuclide Manganese-56 (⁵⁶Mn) was noted in the treatises of Japanese scientists who studied the A-bomb effects of Japanese cities deserving the interest nowadays. In this regard, the research purpose was to study the microscopic changes in the testes of rats exposed to β- and γ-radiation.

In experiment, male sex «Wistar» rats in amount of 30, weighting approximately 227-335 g. Necropsy of the animals were on the 3rd, 14th and 60th days after irradiation, then the testes removed, afterward that was fixed in 10% formalin. Tissues fragments embedded in paraffin, then sections are manufactured serial transverse 4 mm thickness which were subsequently stained by hematoxylin and eosin (H&E).

The finding of an experimental study demonstrated that neutron-activated manganese dioxide (⁵⁶Mn) effect the rats testis revealed a high risk level of internal radiation compared with the external radiation (⁶⁰Co) effects, that is confirmed by the presence of dystrophic and necrobiotic processes in late period. The data obtained confirm the role of ionizing radiation in the formation of histomorphological features depending on both dose and type of radiation.

Key words: ionizing radiation, testes, histomorphology, dystrophy, rats

Д. Е. Узбеков, Н. Ж. Чайжунусова, Д. М. Шабдарбаева, Г. К. Амантаева, Ы. О. Кайрханова, А. А. Жакипова, С. А. Апбасова, С. Е. Узбекова, Ж. Ж. Абишев, Б. Русланова, А. А. Дюсупова, Ж. Б. Касымбай
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В СЕМЕННИКАХ КРЫС, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ВНУТРЕННЕМУ И ВНЕШНЕМУ ОБЛУЧЕНИЮ
Медицинский университет Семей (Семей, Республика Казахстан)

Известно, что у лиц, подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения, наряду с различными повреждающими эффектами особое место отводится репродуктивной системе. Доминирующая роль нейтронно-

активированного радионуклида Марганца-56 (^{56}Mn) отмечалась в трудах японских ученых, изучавших последствия атомной бомбардировки в городах Японии вызывает аучный интерес до настоящего времени. В связи с этим целью исследования явилось изучение гистоструктурных изменений в семенниках крыс, подвергавшихся воздействию β - и γ -излучения.

В эксперименте использованы 30 крыс-самцов линии «Вистар» массой 227-335 г. Животных подвергали некропсии на 3, 14 и 60 сут после облучения, затем извлекали семенники, после чего фиксировали в 10% формалине. Фрагменты тканей заливали в парафин, затем изготавливали поперечные серийные срезы толщиной 4 мкм, которые в дальнейшем окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты экспериментального исследования показали, что воздействие нейтронно-активированного диоксида марганца (^{56}Mn) на семенники крыс обусловило высокий уровень риска внутреннего облучения по сравнению с эффектами внешнего излучения (^{60}Co), что подтверждено наличием дистрофических и некробиотических процессов в поздние сроки. Полученные данные подтверждают роль ионизирующего излучения в формировании гистоморфологических признаков, зависящих как от дозы, так и от типа излучения.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, семенники, гистоморфология, дистрофия, крысы

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

УДК: 616.341+615.849.12+636.083.39

**Н. Ж. Чайжунусова, Д. М. Шабдарбаева, Д. Е. Узбеков, Г. К. Амантаева,
М. М. Апбасова, Ы. О. Кайрханова, А. А. Жакипова, С. А. Апбасова,
С. Е. Узбекова, Б. Русланова, Ж. Ж. Абишев, А. Бауржан**

РАДИАЦИЯ ӘСЕРІНЕН ТУЫНДАҒАН ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ АТАЛЫҚ БЕЗІНДЕГІ КІ-67 ПРОЛИФЕРАЦИЯСЫ

Семей медицина университеті (Семей, Қазақстан)

⁵⁶Mn, негізінен Жапон қаларындағы атом бомбалауынан кейін алғашқы бірнеше сағат ішіндегі β-сәулелеумен тудырылған нейтрондардың доминантты рөлін құрағаны туралы дәлелдемелерді бірқатар ғалымдардың еңбектерінде байқауға болады. Иондағыш сәуленің ингаляциялық әсерінен дамидын атабез тініндегі Кі-67 пролиферациялық белсенділіктің жалпы заңдылықтары мен мүмкін механизмдерін зерттеуге арналған ғылыми жұмыстар қол жетімді әдебиет арасында жеткіліксіз.

Жануарлардың некропсиясы сәулелеуден кейін 3-ші, 14-ші және 60-шы тәуліктерде орындалып, аталық бездері алынғаннан соң 10% формалинде фиксацияланған. Иммунды гистохимиялық серпілістерді визуализациялау мақсатында DAB+(DAKO) жүйесі қолданылған. Проллиферациялық белсенділікті бағалауға арналған Кі-67-позитивті жасушалар саны анықталып, алынған нәтижелер пайыз мөлшері түрінде көрсетілген. Ұсынылған мәліметтер мен нәтижелер орта (М), медиана (Ме) және квартиль аралық интервал (IQR) көмегімен аңғарылған. Статистика жүзіндегі салыстырмалы сипаттама Краскел-Уоллис нышаны арқылы жүргізілген (SPSS 2,0).

⁵⁶Mn пен MnO₂, сондай-ақ ⁶⁰Co топтар арасындағы зерттеуге алынған атабез тінінде салыстырылған бұл көрсеткіштің нәтижелеріне сай, Кі-67 антигенінің сандық мөлшері нейтронды-белсендірілген марганец диоксиді әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтарда нақты түрде жоғарылауымен сипатталады.

Кілт сөздер: ⁵⁶Mn, аталық без, иммунды гистохимия, Кі-67, егеуқұйрықтар

Ғалымдардың зерттеу мәліметтеріне сәйкес, иондаушы сәулелеудің кез-келген түрі аталық жынысты жануарлардың жыныс ағзаларындағы дегенерациялық өзгерістерін және сперматогенез бұзылымдарын тудырады. Сперматогенді жасушалар митоздық немесе мейоздық белсенділігімен сипатталатындықтан, радиация әсерінен ынталандырылатын оттегінің белсенді түрлеріне аса сезімтал болып келеді [3]. «Шағын» дозалармен сәулелену салдарынан атабез зақымданулары дамуының ықтималдылығы сперматоциттер митохондрияларының радиацияға аса сезімтал екендігімен түсіндіріледі. Ерлердің ұрпақ жаңғырту күйін бақылайтын физиологиялық реакциялардағы митохондриялық тотығу үдерістерінің сәулеленуден кейінгі бұзылымдарына заманауи ғалымдардың көбірек көңіл бөле бастағанын бірқатар мақалаларда байқауға болады [9]. Жыныс бездеріндегі өлімге ұшырамаған сперматогониялардың жартысы – цитоплазмаға толы диплоидты жасушалар болып табылады. Ондай жасушалардың сәулелену нәтижесінде туындаған зақымдануларды репарациялаудың жоғары қабілетімен сипатталатыны әдебиеттерден мәлім. Жас организмнің аталық бездеріндегі сперматогендік эпителий жасушаларының радиацияға аса сезімтал болуына байланысты сперматогониялар пролиферациясының тоқталуы мен қалжырауы – маңызды көрсеткіштердің бірі бола алатынын ескерген жөн [4].

Ғылыми деректер бойынша, жетілмеген сперматозоидтар концентрациясының жоғарылауы немесе жетілген сперматозоидтар санының нақты түрде төмендеуі шағын дозалы сәулелеу әсері кезінде байқалады. Сондықтан қазіргі уақытта шәуеттің дифференциациясы мен продукциясының қалпына келу үдерісінің тежелуі негізінде жатқан сәуле дозаларындағы сандық айырмашылықтарды жүзеге асыру қажеттілігі туындап отыр [13]. Ғалымдардың жүргізген гистологиялық зерттеулерінде, сәуле әсеріне ұшыраған жануарлардың атабездеріндегі ұрықтық өзекшелер саңылауы мен эпителийінің диаметрі, көбінесе радиация дозасына байланысты өзгертіні анықталған. Өрбу қызметінің нашарлау қаупі сәуленің жалпы дозасымен, әсер ету ұзақтығымен, зақымдану деңгейімен, жасушаның даму сатысымен, сондай-ақ организмнің жасымен және басқа да көптеген факторлармен анықталады [10]. Сондықтан адамдар мен жануарлардың генофондын сақтап қалу мақсатында олардың жетілген жыныстық жасушаларына «шағын» дозалы әр түрлі иондаушы сәулелеу әсерінің механизмдерін зерттеудің маңызы өте зор. Морфология жүзінде аңғарылатын сперматогенездің түрлі сатылары кезіндегі жыныстық жасушалардың салыстырмалы радиосезімталдығын және дозалық тәуелділік пен шекараларын анықтау – бүгінгі күні де радиобиологиядағы өзекті мәселелердің бірі болып қала береді [13].

Зерттеу мақсаты – шағын дозалы ішкі мен сыртқы сәулелеу әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың аталық безінде жүзеге асатын жасушалардың пролиферациялық белсенділігін Ki-67 антигенінің деңгейін анықтау арқылы болжамдық маңыздылығын бағалау.

МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

Тәжірибе жүзінде жасы 5 ай толған, 227-335 грамм салмағы бар аталық жынысты ақ түсті «Wistar» тұқымдас егеуқұйрықтар қолданылған. Эксперимент виварий жағдайындағы зертханалық жануарларды күтудің барлық талаптарын ескеру жүзінде іске асырылған. Тәжірибелік жұмысымыз ғылыми мақсатында қолданылатын жануарларды қорғау бойынша Европалық парламент Директивасына сай, Қазақстанның Семей қаласы мемлекеттік медицина университетінің Этикалық комитетінде қарастырылып, бекітілген (16.04.2014 жылдың №5 хаттамасы); сондай-ақ Қазақстан Республикасы Денсаулық Сақтау Министрінің 2007 жылдың 25-ші шілдесінен №442 бұйрығына сәйкес, «Қазақстан Республикасында клиника алдылық, медициналық-биологиялық эксперименттер мен клиникалық зерттеулерді іске асыру туралы ережелері» бойынша жүргізілген. Егеуқұйрықтардың эвтаназиясы экспозициядан кейін 3-ші, 14-ші және 60-шы тәуліктерде ашқарын жағдайында 10% кетамин ерітіндісінің 0,5 мг мөлшерін іш қуысына енгізу арқылы жүзеге асырылған. Тәжірибенің жоспарына сай, жануарлар 4 топқа бөлінген, әрқайсысынан жоғарыда аталған тәуліктерге сәйкес 15 егеуқұйрықтан алынған.

Жануарлардың бірінші тобы (n=45) марганецтің нейтронды-белсендірілген диоксиді (^{56}Mn) ингаляциясына ұшыратылған. Бұл күрделі үдерісті іске асыру үшін Курчатова қаласында орналасқан «Қазақстан Республикасының Ұлттық ядролық орталығындағы Байкал-1» реакторы қолданылған. Осындай гетерогендік ядролық реактордың, негізінен атом энергетикасындағы түрлі материалдарды зерттеу мен сан алуан биологиялық нысаналарды сәулелендіру барысында эксперименттер өткізуі үшін пайдаланылатынын айтып өткен жөн. Марганец диоксиді ұнтағын реактор жүзінде сәулелендіру мақсатында, цирконий қорытпасынан тұратын арнайы эксперименттік құрылғы құрастырылған. Нейтрондық-физикалық есептеулерге сай, сәулелендірілген марганец диоксиді ұнтағындағы энергия бөліп шығарудың үлестік қуаттылығы – $0,063 \text{ Вт} \cdot \text{см}^3$, ал арнайы эксперименттік құрылғысында – $0,017 \text{ Вт} \cdot \text{см}^3$ көрсеткішіне тең болған. Тозаңдатылған ұнтақ реактор жүзінде 10 кВт қуаты деңгейінде 40 минут бойы сәуле-

лендірілген. Экспозициядан кейінгі ^{56}Mn белсенділігі – 7,43 мКи көрсеткішін құраған. ^{56}Mn ($T_{1/2}=2,58 \text{ сағ.}$) үлгісі, негізінен көлемі $4 \times 10^{14} \text{ н/см}^2$ нейтрондардың физикалық интегралы жүзінде 100 мг MnO_2 ұнтағын ядролық реактордың көмегімен нейтрондық күйде белсендіру арқылы алынған [12].

Жануарлардың екінші тобы (n=45) белсендірілмеген марганец диоксиді (MnO_2) ингаляциясына ұшыратылған. Яғни, бірінші топқа қарағанда, бұл топтың биологиялық нысаналары арнайы эксперименттік құрылғының немесе контейнердің шетінде перфорацияланған тесік арқылы жасанды түрде тозаңдандырылған, бірақ сәулелендірілмеген марганец диоксиді ұнтағымен дем алған. Эксперимент өткізу кезінде зертханалық егеуқұйрықтардың қарекетін сақтау мақсатында контейнердің арнайы тесіктері арқылы таза ауаның да енуі ескерілген. Жануарлар марганец диоксиді ұнтағымен тозаңдандырылған контейнерлерде екі сағат бойы ұсталған [2].

Жануарлардың үшінші тобын (n=45) сәулелендіру Семей қаласының №2 Регионалдық онкология диспансерінің радиология бөлімінде барлық талаптарды сақтай отырып, инженер-физиктердің бақылауы жүзінде жүргізілген. Сәулелендіру алдында егеуқұйрықтар арнайы жасалған торшаларда орналастырылған. Топометриялық-дозиметриялық дайындығы жүзінде егеуқұйрықтардың топографиялық-анатомиялық көлденең кесіндісі сызылған. Физикалық-дозиметриялық есептеулерді жүргізу барысында «Terasix» рентгенсимуляторының «PlanW» жоспарлау жүйесі қолданылған. Жануарларды сәулелендіру кезінде топометриялық дайындық пен дозиметриялық есептеулер әрбір сәулелеу жүргізу алдында серияға байланысты жеке жүргізіліп отырған. Эксперименттің мақсатына сай, егеуқұйрықтарды сәулелендіру «Teragam K-2 unit» атты Чехияда құрастырылған радиотерапиялық қондырғысында бір мәрте 2 Гр дозалы радиобелсенді элементі ^{60}Co ү-сәулелерімен жүзеге асырылған: SSD – 97,2 см, SAD – 100,0 см, алаңы $40 \times 40 \text{ см}$, $t=354 \text{ с}$.

Төртінші, яғни бақылау тобын интактты егеуқұйрықтар құраған (n=45).

Эксперименттік зерттеудің мақсаты мен міндеттерін орындау барысында, тәжірибелік жануарлардың аталық бездерінде туындаған патологиялық өзгерістер туралы анағұрлым толық ақпараттың жиналуын қамтамасыз ететін иммунды гистохимиялық әдістер қолданылған. ^{56}Mn пен ^{60}Co әсерінен кейін 3-ші, 14-ші және 60-шы тәуліктерде егеуқұйрықтардың эвтаназиясы жүзінде іш қуысына 10% кетамин

ерітіндісі енгізіліп, некропсия барысында жоғары аталған ағза алынып, олардың фрагменттері 10%-дық нейтральді формалинде бөлме температурасы кезінде 18 сағат бойы фиксацияланған. Иммуногистохимиялық серпілістерді визуализациялау мақсатында DAB+(DAKO) жүйесі қолданылған. Микроскопиялық зерттеуді жүзеге асыру барысында тіндердің репрезентативті аймақтары ескерілген. Мультиблоктың техникалық орындалуы жүзінде «TMA Master» бағдарламалық-аппараттық кешені қолданылған. Зерттеуге алынған дайын боялған заттық шынылар автоматизацияланған Mirax MIDI сканері арқылы өткен.

Кі-67 нәруызын иммуногистохимия жүзінде анықтау. Антигендерді жасырынсыздандыру үдерісі ретривердің 120° С температурасы кезіндегі цитраттық (рН=6,0) буфердің 0,01 М ерітіндісінде 20 минут бойы кесілімдердің инкубациясы арқылы жүзеге асырылған. Эндогендік пероксидаза ферменті 3% сутектің асқын тотығында 10 минут ішінде кесілімдерді өңдеу кезінде блокадаланған. 1:400 қатынасы мөлшеріндегі Кі-67 ядролық антигендеріне біріншілік антиденелердің инкубациясы бөлме температурасы кезінде 20 минутқа дейін созылған. Иммуногистохимиялық стрептавидин-биотиндік пероксидаза әдісімен жүргізілген. Хромоген жүзінде 3,3-диаминобензидин ерітіндісі алынған. Ядролық бояу мақсатында гематоксилин қолданылған. Келеңсіз бақылау біріншілік антиденелерсіз іске асырылған. «Leica DM 1000» (Германия) микроскобының $\times 40$ пен $\times 100$ үлкейімі жүзінде әр препараттан 30 көру алаңдарындағы 200-ден кем емес жасушалар зерттелінген. Пролиферациялық белсенділікті анықтауға арналған Кі-67 көрсеткіші, негізінен позитивті боялған жасушалар санының есептелген жасушалардың 1000 санына қатынасының 100%-ға көбейтіндісі формуласымен анықталған.

Зерттеу нәтижелерінің сандық көрсеткіштерінің статистикалық өңдеуі «SPSS 2.0» қолданбалы бағдарламаның лицензияланған пакеттері көмегімен жүзеге асырылған. Зерттеу кезінде алынған нәтижелер морфофункционалды талдау тұрғысынан статистика жүзінде нақты және репрезентативті болып саналған. Бүкіл зерттелген сандық көрсеткіштерге қалыптыдан ерекше болып табылатын іріктеу тән болған. Сондықтан нәтижелердің статистикалық өңдеуі кезінде олар орташа көрсеткіш (M) және медиана (Me), сондай-ақ кватиль аралық интервал (IQR) жүзінде сипатталған. Зерттеуге алынған факторлардың аталық безіне морфофункционалды аспектіле-

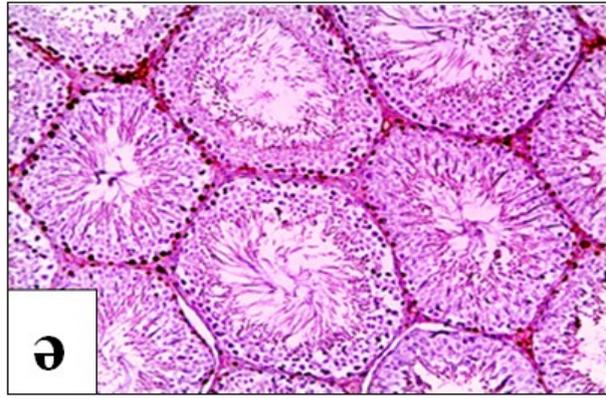
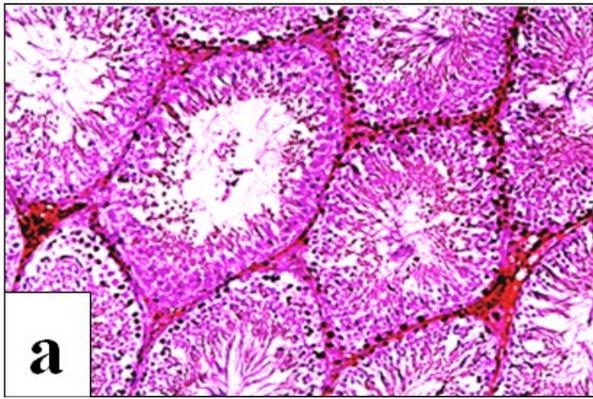
рін салыстырмалы түрде бағалау барысында Краскел-Уоллистің Н-өлшемі қолданылған. Нөлдік статистикалық гипотеза нақтылығының критикалық деңгейі 0,05-ке тең деп саналған.

НӘТИЖЕЛЕР

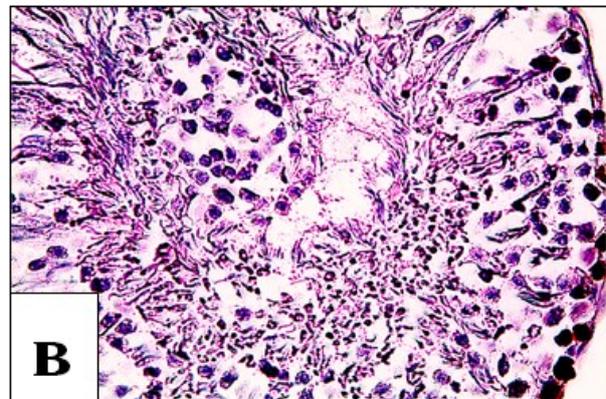
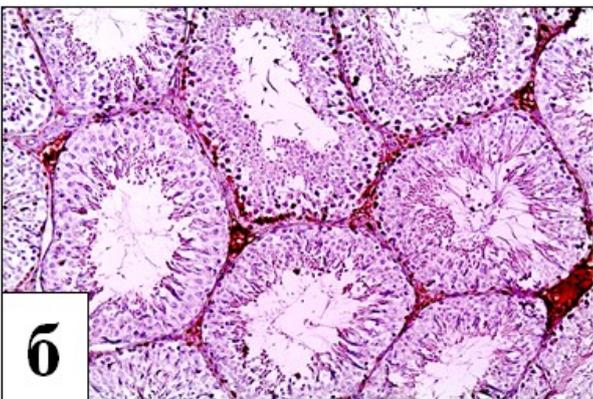
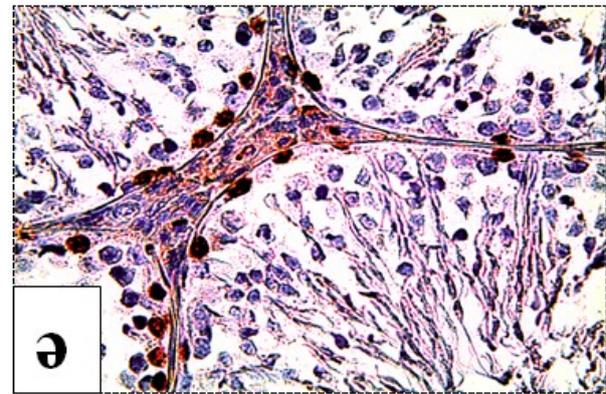
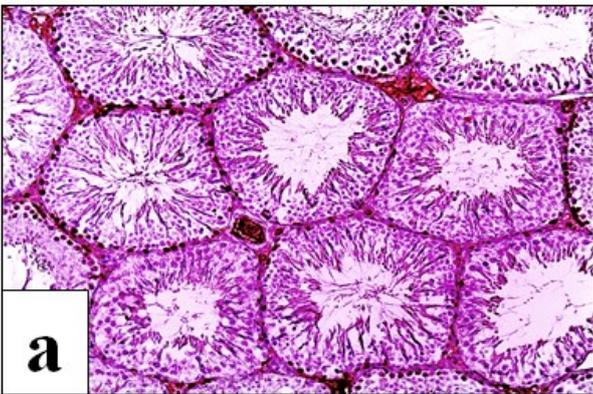
Соңғы уақытта клиникалық онкоморфология жүзінде молекулалық маркерлердің жасуша деңгейіндегі экспрессиясын анықтайтын иммуногистохимия (ИГХ) әдісі кең қолданылады. Тіндердегі неоплазиялық үдерістердің жеке биологиялық сипатын бағалаудағы осындай әдістің артықшылығы, авторлардың айтуынша, көрнекі дерттік ошақтың орнындағы антигендерді нақты анықтаудың негізінде жатыр [5]. Аталық бездерде Кі-67 молекулалық биомаркерін микроскопия жүзінде анықтау, негізінен жоғары қауіп бар неоплазмалардың қатерлілік дәрежесін аңғаруға көмектесуі мүмкін. Жоғары айтылғандай, моноклондық антиденелердің Кі-67 маркеріне серпілісі еселену үдерісіне ұшыраған жасушалардың санын анықтауға мүмкіндік береді, өйткені бұл нәруыз тек пролиферацияланған жасушалардың ядроларында ғана экспрессияланады және жасушалық оралымның G₁, G₂, S пен M сатыларында аңғарылады. Қазіргі уақытта ісіктердің көптеген түрлері кезіндегі Кі-67 нәруызын анықтауға арналған ғылыми мақалалар көбейіп бара жатыр [7].

1-ші суреттерде көрсетілгендей, Кі-67 нәруызын іске асыратын жасушалардың анағұрлым жоғары мөлшері β - мен γ -сәулелену әсерінен кейін 14-ші тәулікте байқалған.

Кі-67 индексі бойынша пролиферациялық белсенділік мөлшерінің жоғарылауына тәуелді медиана мен орташа көрсеткіштердің анағұрлым артуы тіркелген. Оның үстіне, орташа көрсеткіштер Кі-67 индексі бойынша төмен пролиферациялық белсенділік, негізінен ⁶⁰Со әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың жыныс бездерінде анықталған. Бұл айырмашылық статистика тұрғыдан мәнді болған. Алынған нәтижелерге сәйкес, зерттелген антиген – тіндердегі патологиялық үдерістердің алдағы ағымын болжауы үшін арнайы зат болып саналады. Демек, Кі-67 индексі есептеу арқылы жасушалардың пролиферациялық белсенділігін анықтау – бұл патологиялық үдерістер ағымының агрессиялығын клиника жүзінде бағалауы үшін заманауи морфологиялық диагностиканың қажетті әдістерінің бірі екенін ескергеніміз абзал. Сондай-ақ, бұл көрсеткіш науқастардың ісіктік ауыр сырқаттардан тірі қалу қабілеттілігімен корреляциялайды және сәйкес био- мен химиотерапияны таңдауда өте маңызды болып табылады [6].



1 сурет – ^{56}Mn (а) пен ^{60}Co (ә) әсерінен кейін 14-ші тәулікте анықталған егеуқұйрықтар атабесі тініндегі Кі-67–позитивті жасушалардың көрінісі ($\times 10$)



2 сурет – ^{56}Mn (а, ә) пен ^{60}Co (б, в) әсерінен кейін 60-шы тәулікте анықталған егеуқұйрықтар атабездеріндегі Кі-67–позитивті жасушалардың көрінісі ($\times 10$ және $\times 40$)

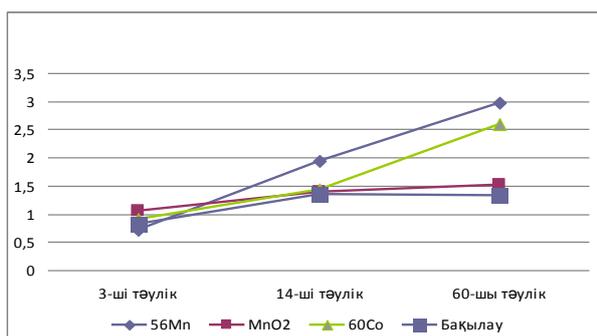
1 кесте – Тәжірибелік пен қалыпты топ егеуқұйрықтардың атабездеріндегі әр түрлі мерзімі аясында анықталған Кі-67 көрсеткішінің (%) деңгейі

^{56}Mn			MnO_2			^{60}Co			Бақылау			Краскел-Уоллис өлшемі	р мәні
М	Me	IQR	М	Me	IQR	М	Me	IQR	М	Me	IQR		
3-ші тәулік													
0,71	0,66	0,51	1,06	0,98	0,41	0,90	0,88	0,48	0,83	0,88	0,42	H=9,310	0,025
14-ші тәулік													
1,95	2,02	0,76	1,40	1,32	0,4	1,44	1,24	0,97	1,35	1,35	0,4	H=15,455	0,001
60-шы тәулік													
2,97	2,98	0,38	1,51	1,48	0,54	2,60	2,58	0,66	1,33	1,28	0,4	H=46,059	<0,001

2-ші суреттерде көрсетілгендей, Ki-67 нәруызын іске асыратын жасушалардың анағұрлым жоғары мөлшері β- мен ү-сәулелелеу әсерінен кейін 60-шы тәулікте аңғарылған.

Ki-67 нәруызын экспрессиялайтын ядролық жасушалар фракциясын санды түрде анықтау, ғалымдардың пікірінше, атабездің тініндегі пролиферациялаушы жасушалар фракциясының көлемін дәлме-дәл бағалауға мүмкіндік туғызады [8].

1-ші кестеде ұсынылған сандық мәліметтерге сай, Ki-67 позитивті жасушалар саны ⁵⁶Mn әсерінен кейін бақылау тобынан 3-ші тәулікте 0,12%-ға азайғаны, 14-ші тәулікте 0,6%-ға артқаны және 60-шы тәулікте де әрі қарай 1,64%-ға жоғарылағаны байқалған. MnO₂ ұнтағымен тозандандырылған жануарлардың аталық бездерінде бұл көрсеткіш 3-ші тәулікте 0,23%-ға; 14-ші тәулікте 0,05%-ға және 60-шы тәулікте 0,18%-ға артқаны тіркелген. ⁶⁰Co экспозициясынан кейін Ki-67 нәруызы 3-ші тәулікте 0,07%-ға; 14-ші тәулікте 0,09%-ға және 60-шы тәулікте 1,27%-ға жоғарылағаны анықталған (p<0,001).



3 сурет – Тәжірибелік пен бақылау топ жануарларының атабездеріндегі Ki-67 көрсеткішінің динамика жүзінде өзгеруі

3-суретте бейнеленген диаграммаға сүйене отырып, бақылау тобындағы жануарлар атабездерінің интерстиций тіні мен сперматогенді эпителийіндегі Ki-67 позитивті жасушалардың жалпы санымен салыстырғанда, нейтронды-белсендірілген және белсендірілмеген марганец диоксиді әсерінен кейін, сондай-ақ сыртқы иондаушы сәулелелеу экспозициясынан кейін 2 ай бойы бұл иммунды гистохимиялық көрсеткіштің жоғарылау тенденциясы бар екенін айтып кетуге болады.

β-сәулелелеу әсерін алған егеуқұйрықтар атабездерінің интерстициальді тіні мен иірімді ұрықтық өзекшелерінде генетикалық тұрақсыздықтың қалыптасуы салдарынан Ki-67 деңгейінің біркелкі емес жоғарылауы түріндегі жасушалық оралымның ауысуы мен апоптоз

үдерісінің дисрегуляциясы туындайтынын жорамалдауға болады [6]. Демек, эксперименттік жануарлар атабездерінің иммунды гистохимиялық зерттеулері жасушалардың пролиферациялық белсенділігінің нейтронды-белсендірілген марганец диоксиді әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтарда басым болғанын көрсеткен. Бұған қоса, зақымданған тіндердің кейбір аймақтарында анықталған бірқатар типтік патологиялық үдерістердің белгілерін ⁵⁶Mn пен ⁶⁰Co әсерінен туындаған екіншілік жасушалық бүліністердің нәтижесі ретінде бағалауға болады.

Иондаушы сәулелелеу әсеріне нақтыланудың бастапқы кезеңдеріндегі жыныс жасушаларының жоғары сезімталдығына қарамастан, сперматогенді эпителий өзекшелерінде ұрық эпителийінің репопуляциясына жауапты болып табылатын радиорезистентті колоний түзуші бағана жасушаларының белгілі бір саны сақталады. Жануарлардың ішкі иондаушы сәулеленуінен кейінгі атабездердің морфофункционалды жағдайы қалыптасқан патологиялық құрылымдардың өзгерістеріне сәйкес болған. Бәрінен бұрын, гонадалардың, яғни бағаналық пен камбиалды сперматогониялардың регенерациялық қабілетін анықтайтын жүйелердің деградациясына ерекше көңіл аудару қажет. Бірқатар жағдайларда, ішкі мен сыртқы иондаушы сәулелену әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың атабездерінде 60-шы тәулікте анықталған микроскопиялық өзгерістердің стереотиптілігі байқалса да, I-ші топтағы жануарларда микроқұрылымдық патологияның айқынырақ болғанын ескерген жөн. Зерттеу нәтижелерімізге сай, біріншіден, β- мен ү-сәулелену кезінде аталық бездердің құрылымдық-функциялық жағдайын реттеуші жүйесі анықталған; екіншіден, герминативті және эндокринді құрылымдардың өзара әрекеттесуі жүзіндегі морфодинамикасы көрсетілген; үшіншіден, атабездердегі патологиялық үдерістердің деңгейі иондаушы сәулелелеудің түріне де байланысты екені аңғарылған.

ТАЛҚЫЛАУ

Неоплазиялық үдерістердің ағымы мен салдарына әсер ететін көптеген факторлар өзінің патогенді әрекетін жасушалық пролиферация белсенділігінің өзгеруі арқылы іске қосады. Әдеби мәліметтерге сай, жасуша пролиферациясы – жасушалардың неоплазиялық трансформациясы негізінде жатқан тіндердің қызметін қамтамасыз ететін биологиялық үдерістердің бірі болып табылады [1]. Жасушалардың пролиферациялық белсенділігін анықтау барысында, микроскоптың ірі үлкейі-

мін қолдану арқылы көру алаңындағы еселенуші жасушалар санын есептеудің мәні зор екенін айтып өткен жөн. Алайда, жасушалық оралымды бағалау мақсатында, тәжірибе жүзінде қолданылатын анағұрлым тиімді эмбебап маркері – Ki-67 ядролық нәруыз-антигені болып табылады [11].

Сәйкес моноклондық антиденелерімен анықталатын Ki-67 антигені бірнеше сағат ішінде жойылатын протеин болып табылады. Сондықтан Ki-67-ге антиденелерді G₀ жасушалық оралымы кезеңінен басқа, қалғандардың барлығында еселенетін жасушалар анықтайды, себебі Ki-67 жиналып үлгермейді де, тыныш күйіндегі жасушаларда сақталмай қалады. Қазіргі уақытта Ki-67 индексін анықтаудың ең тиімді жолдары, негізінен нәтижелердің белгілі бір субъективтілігіне қарамастан, анағұрлым мол пролиферациялық белсенділігі аймағындағы жасушалардың боялған ядроларының пайыз мөлшерін визуалды түрде есептеу болып саналатыны онкоморфологтардың деректерінен мәлім. Өйткені, тіпті заманауи компьютерлік бағалау әдістері көптеген зертханаларда кертартпалық қолдану жүзінде әлі де аса жетімді емес [14]. Демек, Ki-67 нәруызының экспрессиясы дәрежесін пайыз түрінде көрсетіп, алынған нәтижелерге сәйкес пролиферациялық белсенділік деңгейі туралы қорытынды шығарылады [15]. Радиация мен жасушалық пролиферация деңгейі арасындағы байланысты орнатуға бағытталған зерттеулердің бар болғанына қарамастан, ішкі мен сыртқы иондаушы сәулелену кезіндегі Ki-67 нәруызының болжамдық рөлі жайында онкоморфологтардың ортақ пікірлері қалыптаспаған [14].

Иммунды гистохимиялық әдістер көмегімен аңғарылған радиосезімтал аталық без жасушаларының аса айқын пролиферациялық белсенділігі мен бағдарламаланған өлімі көрсеткіштерінің жоғары деңгейі I-ші мен III-ші топтардағы жануарларда сәулеленуден кейін кеш мерзімі аясында байқалған. ИГХ зерттеуін жүргізу барысында, эксперименттік жануарлардың аталық безінде туындаған классикалық гистоморфологиялық факторларын Ki-67 нәруызы мөлшерімен салыстыру кезінде, жоғары және төмен пролиферациялық белсенділігімен жүзеге асатын патологиялық үдерістер ағымының кейбір ерекшеліктері анықталған. Ki-67 антигені экспрессиясының нәтижелері микроскопия жүзінде жасушалар ядроларының қарақоңыр түске анық боялуы түрінде ұсынылған. Эксперимент жүзінде I-ші мен III-ші топтардағы жануарлардың зерттеуге алынған атабез тіндерінде сәулеленуден кейін 2 ай өткен соң

Ki-67 нәруызы экспрессиясын жүзеге асыратын жасушалар санының жоғарылағаны, яғни пролиферация жағдайында болғаны тіркелген. Жасушалардың пролиферациялық белсенділігі аталық бездің иірімді ұрықтық өзекшелер мен интерстициальді тінінде анықталған. Алайда, ⁶⁰Со әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың 60-шы тәулікте анықталған Ki-67–позитивті жасушалардың саны жағынан төмендеу болғанын айтып өткен жөн. Жалпы, I-ші мен III-ші топ жануарлардың ағзаларындағы Ki-67 нәруызының мөлшерін анықтау бойынша алынған нәтижелерді салыстыру барысында, негізінен статистика жүзіндегі мәні бойынша айырмашылығы байқалмаған. ⁵⁶Mn пен ⁶⁰Со топтары арасындағы пролиферациялық белсенділік көрсеткіші статистикалық мәні жағынан өзгеше болған. Ішкі сәулелену әсері кезіндегі Ki-67 көрсеткішінің жоғары деңгейі репарациялық серпілістер белсенуінің белгісі болуы ықтимал. Зерттеуге алынған атабез тіні құрылымындағы Ki-67–позитивті жасушалардың пайыздық үлесін анықтау бойынша ұсынылған нәтижелер радиосезімталдықтың жалпы заңдылықтарына және сәулеленген организмнің ағзаларындағы жастық айнымалылығына толығымен сәйкес келген.

Ki-67 нәруыздарының ИГХ зерттеуі – радиосезімтал аталық бездің жасушалық пролиферация белсенділігін анықтаудың қолайлы әдістерінің бірі деп санауға болады. Бұл әдістердің көмегімен алынған нәтижелерді патологиялық үдерістердің диагнозын нақтылау мен оларды ликвидациялаудың оңтайлы жолын таңдау мақсатында қолдануға болатынын ескерген жөн [15]. Зерттеуге алынған тіндердегі Ki-67 маркерлері экспрессиясының жоғары көрсеткіштері клиника жүзінде патологиялық үдерістердің прогрессиясын болжау мен неоплазиялық трансформацияның кертартпалық гистологиялық диагностикасын толықтыруға көмектеседі. Жасушалардың пролиферациялық белсенділігін, негізінен радиация ықпалына жоғары арнайыланбаған сезімталдығымен сипатталатын организмнің бейімделу деңгейін көрсететін жүйелік биомаркерлер ретінде қарастыруға болады.

ИГХ әдістері көмегімен алынған нәтижелерді, көбінесе төмен қарқындылықты иондаушы сәулелену әсерінен туындайтын ісікалды үдерістер ағымының болжамын іске асыру жүзінде қолдануға да болады. Демек, эксперимент жүзінде жүргізілген морфологиялық зерттеу нәтижелеріне сүйене отырып, «шағын» дозалы ішкі иондаушы сәулеленудің басқа тәжірибелік топтарға қарағанда, аталық

безінде анағұрлым қарқынды теріс ықпалымен, яғни тін жасушаларының пролиферациялық белсенділігі жоғарылауымен сипатталатыны айқындалған. Сонымен, иммунды гистохимиялық зерттеулерге сәйкес, атабес тіндерінің анағұрлым айқын белгілері ^{56}Mn тобындағы егеуқұйрықтарда байқалған. Демек, эксперименттік жануарлардың жыныс бездеріндегі өзекшелік аппарат пен интерстициальді тін құрылымының өзгерістері жүзінде жыныс бездері сезімталдығының сыртқы иондаушы сәулелелеуге қарағанда, ішкі сәулелелеудің әсері қауіптірек екені анықталған. Яғни, аталық жынысты егеуқұйрықтардың репродукциялық қабілетіне «шағын» дозалы сыртқы иондаушы сәулелеу тәрізді, ішкі сәулелелеудің де әсері жағымсыз екені дәлелденген.

ҚОРЫТЫНДЫ

Сонымен, эксперименттік зерттеу жұмысымыздың мақсатына сай іріктелген топтардағы жануарлардың ішкі ағзаларында ерте және кешеуілдеу мерзімі аясында дамидын патологиялық үдерістерді иммунды гистохимиялық әдістер арқылы айқындап, салыстырмалы түрде баға беру барысында келесі қорытынды ұсынылған: ішкі мен сыртқы иондаушы сәулелелеуден кейінгі егеуқұйрықтардың атабес тіндеріндегі морфофункционалды бұзылымдар кешеуілдеу мерзімі аясындағы қалыптасқан жасушалық пролиферацияны айқындайтын Ki-67 иммунды гистохимиялық көрсеткішінің өзгеруімен жүзеге асады. Тәжірибелік топтар арасындағы зерттеуге алынған ағзалар тіндерінде салыстырылған бұл көрсеткіштің нәтижелеріне сай, Ki-67 антигенінің сандық мөлшері нейтронды-белсендірілген марганец диоксиді әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтарда нақты түрде жоғарылауымен сипатталады.

ӘДЕБИЕТ

1 Анискина А. И. Влияние аминокислот на клеточную пролиферацию и апоптоз в органической культуре тканей молодых и старых крыс /А. И. Анискина, Н. И. Чалисова, А. Н. Закуцкий //Успехи геронтологии. – 2006. – №19. – С. 55-59.

2 Рахыпбеков Т. К. Радиационно-биологический эксперимент на комплексе исследовательских реакторов «Байкал-1» /Т. К. Рахыпбеков, М. Хоши, В. Ф. Степаненко //Человек. Энергия. Атом. – 2015. – №2(24). – С. 43-45.

3 Agarwal A. The role of free radicals and antioxidants in reproduction /A. Agarwal, S. Gupta, S. Sikka //Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. – 2006. – V. 18, №3. – P. 325-332.

4 Albuquerque A. V. Spermatogonial behavior in rats during radiation-induced arrest and

recovery after hormone suppression /A. V. Albuquerque, F. R. Almeida, C. C. Weng //Reproduction. – 2013. – V. 146, №4. – P. 63-76.

5 Dabbs D. J. Diagnostic Immunohistochemistry: theranostic and genomic applications. Fourth Edition. – Elsevier Science, 2014. – 931 p.

6 Dhall D. Ki-67 proliferative index predicts progression-free survival of patients with well-differentiated ileal neuroendocrine tumors /D. Dhall, R. Mertens, C. Bresee //Human Pathology. – 2012. – V. 43, №4. – P. 489-495.

7 Gallegos I. Immunohistochemistry expression of P53, Ki67, CD30, and CD117 and presence of clinical metastasis at diagnosis of testicular seminoma /I. Gallegos, J. P. Valdevenito, R. Miranda //Applied Immunohistochemistry and Molecular Morphology. – 2011. – V. 19, №2. – P. 147-152.

8 Gu C. H. Over-expression of testis-specific expressed gene 1 attenuates the proliferation and induces apoptosis of GC-1spg cells /C. H. Gu, F. Y. Tian, J. R. Pu //Journal of Huazhong University of Science and Technology. Medical Sciences. – 2014. – V. 34, №4. – P. 535-541.

9 Lee W. Protective Effect of administered rolipram against radiation-induced testicular injury in mice /W. Lee, Y. Son, H. Jang //The World Journal of Men's Health. – 2015. – V. 33, №1. – P. 20-29.

10 Luo Q. The effect of Lycium barbarum polysaccharides on the male rats 'reproductive system and spermatogenic cell apoptosis exposed to low-dose ionizing irradiation /Q. Luo, J. Li, X. Cui //Journal of Ethnopharmacology. – 2014. – V. 154, №1. – P. 249-258.

11 Pei R. Prognostic value of Ki-67 expression in patients with extensive-stage small cell lung cancer /R. Pei, L. Zhang, C. Xie //Future Oncology. – 2017 – V. 13, №14. – P. 1247-1252.

12 Schmitz-Feuerhake I. Genetic radiation risks: a neglected topic in the low dose debate /I. Schmitz-Feuerhake, C. Busby, S. Pflugbeil //Environmental Health and Toxicology. – 2016. – V. 31. – 2001 p.

13 Uzbekov D. Radiation effects on morpho-functional state of the male reproductive system /D. Uzbekov, M. Hoshi, N. Chaizhunusova //Astana medical journal. – 2017. – №1(91). – P. 94-100.

14 Viale G. Predictive value of tumor Ki-67 expression in two randomized trials of adjuvant chemoendocrine therapy for node-negative breast cancer /G. Viale, M. M. Regan, M. G. Mastropasqua //Journ. of the National Cancer Institute. – 2008. – V. 100, №3. – P. 207-212.

15 Yerushalmi R. Ki-67 in breast cancer: prognostic and predictive potential /R. Yeru-

shalmi, R. Woods, P. M. Ravdin //The Lancet Oncology. – 2010. – V. 11, №2. – P. 174-183.

REFERENCES

1 Aniskina A. I. Vlijanie aminokislot na kletochnuju proliferaciju i apoptoz v organicheskoj kulture tkanej molodyh i staryh kryz /A. I. Aniskina, N. I. Chalisova, A. N. Zakuckij //Uspehi gerontologii. – 2006. – №19. – S. 55-59.

2 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). – S. 43-45.

3 Agarwal A. The role of free radicals and antioxidants in reproduction /A. Agarwal, S. Gupta, S. Sikka //Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. – 2006. – V. 18, №3. – P. 325-332.

4 Albuquerque A. V. Spermatogonial behavior in rats during radiation-induced arrest and recovery after hormone suppression /A. V. Albuquerque, F. R. Almeida, C. C. Weng //Reproduction. – 2013. – V. 146, №4. – P. 63-76.

5 Dabbs D. J. Diagnostic Immunohistochemistry: theranostic and genomis applications. Fourth Edition. – Elsevier Science, 2014. – 931 p.

6 Dhall D. Ki-67 proliferative index predicts progression-free survival of patients with well-differentiated ileal neuroendocrine tumors /D. Dhall, R. Mertens, C. Bresee //Human Pathology. – 2012. – V. 43, №4. – P. 489-495.

7 Gallegos I. Immunohistochemistry expression of P53, Ki67, CD30, and CD117 and presence of clinical metastasis at diagnosis of testicular seminoma /I. Gallegos, J. P. Valdevenito, R. Miranda //Applied Immunohistochemistry and Molecular Morphology. – 2011. – V. 19, №2. – P. 147-152

8 Gu C. H. Over-expression of testis-specific expressed gene 1 attenuates the proliferation and induces apoptosis of GC-1spg cells /C. H. Gu, F. Y. Tian, J. R. Pu //Journal of Huazhong

University of Science and Technology. Medical Sciences. – 2014. – V. 34, №4. – P. 535-541.

9 Lee W. Protective Effect of administered rolipram against radiation-induced testicular injury in mice /W. Lee, Y. Son, H. Jang //The World Journal of Men's Health. – 2015. – V. 33, №1. – P. 20-29.

10 Luo Q. The effect of Lycium barbarum polysaccharides on the male rats ' reproductive system and spermatogenic cell apoptosis exposed to low-dose ionizing irradiation /Q. Luo, J. Li, X. Cui //Journal of Ethnopharmacology. – 2014. – V. 154, №1. – P. 249-258.

11 Pei R. Prognostic value of Ki-67 expression in patients with extensive-stage small cell lung cancer /R. Pei, L. Zhang, C. Xie //Future Oncology. – 2017 – V. 13, №14. – P. 1247-1252.

12 Schmitz-Feuerhake I. Genetic radiation risks: a neglected topic in the low dose debate /I. Schmitz-Feuerhake, C. Busby, S. Pflugbeil //Environmental Health and Toxicology. – 2016. – V. 31. – 2001 p

13 Uzbekov D. Radiation effects on morphofunctional state of the male reproductive system /D. Uzbekov, M. Hoshi, N. Chaizhunusova //Astana medical journal. – 2017. – №1(91). – P. 94-100.

14 Viale G. Predictive value of tumor Ki-67 expression in two randomized trials of adjuvant chemoendocrine therapy for node-negative breast cancer /G. Viale, M. M. Regan, M. G. Mastropasqua //Journ. of the National Cancer Institute. – 2008. – V. 100, №3. – R. 207-212.

15 Yerushalmi R. Ki-67 in breast cancer: prognostic and predictive potential /R. Yerushalmi, R. Woods, P. M. Ravdin //The Lancet Oncology. – 2010. – V. 11, №2. – R. 174-183.

Поступила 10.01.2020 г.

N. Zh. Chaizhunusova, D. M. Shabdarbayeva, D. Ye. Uzbekov, G. K. Amantayeva, M. M. Apbasova, Y. O. Kairkhanova, A. A. Zhakipova, S. A. Apbasova, S. Ye. Uzbekova, Zh. Zh. Abishev, B. Ruslanova, A. Baurzhan
RADIATION-INDUCED KI-67 PROLIFERATION IN THE TESTES OF LABORATORY RATS
Semey medical university (Semey, Republic of Kazakhstan)

The dominant role of the neutron-activated radionuclide - Manganese-56 (⁵⁶Mn) was noted in the scientific papers studying the effects of atomic bombing in Japanese cities, which deserves interest nowadays. Among the available literature, there are insufficient works devoted to the study of general patterns and possible mechanisms of proliferative activity of Ki-67 in testicular tissue under inhalation exposure to neutron rays.

Animals were subjected to necropsy on the 3rd, 14th and 60th days after irradiation, then the testes were removed, after which it was fixed in 10% formalin. Paraffin sections were dewaxed and rehydrated according to standard procedures. Immunohistochemical reaction was visualized using the DAB + (DAKO) system. The number of proliferative activity marker, namely Ki-67 was calculated taking into account the stained nuclei of any degree of intensity, expressing the results in percent. All quantitative variables studied were described using mean (M), median (Me), and interquartile range (IQR). When comparing them, depending on the studied factors, the Kruskal-Wallis test (SPSS 2.0) was used.

In a comparative aspect of ⁵⁶Mn, MnO₂ and ⁶⁰Co effect on the organism, a high level of Ki-67 antigen in the

testicular tissues studied was observed in experimental animals at a later date after neutron-activated manganese dioxide exposure.

Key words: ^{56}Mn , testes, immunohistochemistry, Ki-67, rats

Н. Ж. Чайжунусова, Д. М. Шабдарбаева, Д. Е. Узбеков, Г. К. Амантаева, М. М. Апбасова, Ы. О. Кайрханова, А. А. Жакипова, С. А. Апбасова, С. Е. Узбекова, Ж. Ж. Абишев, Б. Русланова, А. Бауржан
РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ ПРОЛИФЕРАЦИЯ КИ-67 В СЕМЕННИКАХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС
Медицинский университет Семей (Семей, Казахстан)

Доминирующая роль нейтронно-активированного радионуклида Марганца-56 (^{56}Mn) отмечалась в трудах ученых, изучавших последствия атомной бомбардировки в городах Японии, и вызывает интерес до сих пор. Среди доступной литературы недостаточно работ, посвященных изучению общих закономерностей и возможных механизмов пролиферативной активности Ki-67 в ткани семенников при ингаляционном воздействии нейтронных лучей.

Животных подвергали некропии на 3, 14 и 60 сут после облучения, затем извлекали семенники, после чего фиксировали в 10% формалине. Парафиновые срезы депарафинировали и регидратировали по стандартной методике. Визуализацию иммуногистохимической реакции проводили, используя систему DAB+(DAKO). Количество маркера пролиферативной активности Ki-67 подсчитывали, учитывая окрашенные ядра любой степени интенсивности, выражая полученные результаты в процентах. Все изучаемые количественные переменные показатели описаны при помощи средней (M), медианы (Me) и межквартильного интервала (IQR). При их сравнении в зависимости от изучаемых факторов был использован критерий Краскела – Уоллиса (SPSS 2.0).

В сравнительном аспекте влияния ^{56}Mn , MnO_2 и ^{60}Co на организм высокий уровень антигена Ki-67 в тканях исследованных семенников в поздние сроки у экспериментальных животных отмечен после воздействия нейтронно-активированного диоксида марганца.

Ключевые слова: ^{56}Mn , семенники, иммуногистохимия, Ki-67, крысы

А. М. Тажина, К. Ж. Бадекова, М. Т. Культенова

АҚПАРАТЫҚ-КОММУНИКАЦИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАР ПӘНІН ОҚЫТУДА СТУДЕНКЕ ОРТАЛЫҚТАНДЫРЫЛҒАН ОҚЫТУ ЖҮЙЕСІН ҚОЛДАНУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Қарағанды медициналық университетінің Медициналық биофизика және информатика кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

Студентке орталықтандырылған оқытуды қолданудың ерекшеліктері және оны қолданған кездегі студенттерден алынған нәтижелерді, сонымен қатар осы әдісті қолдану барысында кемшіліктер мен артықшылықтарын талдау. Студенттің оқу жүктемесін оның жеке қабілеті мен мүмкіндіктерін есепке ала отырып құрастыру. Студенттің жеке оқу жоспарында білім беру бағдарламаларының деңгейлері бойынша барлық құрамдастары мен элементтерінің толық бейнеленуі көрсетілген. Осылайша, ақпараттық коммуникациялық технологиялар пәнінде студенттердің белгілі бір шарт қойылу арқылы, керекті білімді өз бетімен шығармашылық жұмыстар жасау арқылы, өз бетімен оқулыққа керек ақпараттарды тауып, оны шығармашылық түрде өндіру арқылы керекті ой тұжырымдамасын жасап және қорытынды алу мақсатында студент оқу процесінен, өз бетімен білім алуға қабілетті болуға дайындайды. Студентке орталықтандырылған оқытудың тиімділігі сипатталады.

Кілт сөздер: студентке орталықтандырылған оқыту, білім беру технологиялары, модульдік оқыту технологиясы, жобалық технологиялар, проблемалық бағдарда оқыту

Соңғы бірнеше жылдарда Қазақстанның жоғарғы оқу орындарының өзекті талқыланып отырған сұрақтарының бірі жалпы еуропалық ағымдағы «Балон процесі», Қазақстанның жоғарғы мектептерін модернизациялауда. Осыған байланысты түрлі конференциялар мен семинарлар өтуде, сонымен қатар түрлі мақалалар шығуына қарамастан, студентке орталықтандырылған оқыту және оның жекеленіп қалыптастырылған траекториясы туралы ЖОО-ның оқытушылары мен қатар білім алушыларда толығымен түсінбеуде.

Студентке орталықтандырылған оқыту – бұл бағдарламалар мен технологияларды оқытушының немесе кафедраның қалауынша қалыптастыру емес, бұл болашақ мамандық пен білім алушылардың мүмкіндіктеріне бағытталған болуы тиіс. Студентке орталықтандырылған оқыту білім алушысыз, және оның жекешеленген оқытылуы, сонымен қатар оның жекеленіп қалыптастырылған траекториясы болуы тиіс [1].

Жекеленген траектория – бұл оқу процесінің жекеленген тәсілдермен жекешеленген оқыту формаларын ұйымдастырудың басымдылығы, сонымен қатар білім алушы пәнді еркін қалауынша таңдап, тек өз өзінің траекториясына жауапты болады.

Қазақстанның білім беру жүйесі еуропаның оқыту моделдерінен өзгешелеу. Еуропалық оқыту моделдері негізгі фундаментальді дайындық және бір бағытты білім алуды ұйымдастыруда.

Кеңес үкіметі кезінде Қазақстанның тарихында техникалық білім беру жоғарғы деңгейде болғандықтан, елімізде техникалық білім беретін жоғарғы оқу орындары жоғарғы

деңгейде сақталған. Қазіргі таңда техникалық және гуманитарлық білім беретін жоғарғы оқу орындарының өзара қатынастары өзгерген, бірақ техникалық білім берудің ұлтық құндылықтары сақталған.

Техникалық пәндерді оқытудың формалары мен әдістерін жетілдіру мәселелері, олардың үнемі жаңаруы, өмірдің жаңа жағдайларына бейімделуі соңғы кездері жоғары білім берудің өзекті мәселелері қатарында қарастырылмайды. Қазіргі кездегі ақпараттандыру, интерактивті өзара әрекеттесу сынды аумақтық үрдістер контекстінде жаңа білім беру ортасын қалыптастыру жағдайында бұл мәселе теория мен практиканың өзара байланысы тұрғысынан шешуді талап етеді. Бұл мақалада студентке орталықтандырылған оқыту жүйесі жағдайындағы аймақтану және халықаралық жалпы медицина, стоматология мамандықтары бойынша білімін бағалау модельдері және бақылау жүргізуде қолданылатын әдістерді жүйелеуге және жіктеуге талпыныс жасалды, дәстүрлі формалар мен пәнді оқыту әдістерінің өзара әрекеттесуі қарастырылды. Студенттерді оқыту барысында білім беру саласында ғылыми зерттеу және педагогикалық қызметтің кеңейтілген өрісін болжайтын кәсіби біліктілікті бағалау, дағды мен икемділікті дамыту деңгейі айқындалды. Студенттерді оқытуда студенттер ақпараттық коммуникациялық технологиялар пәнін кешенді, жүйелі қарастыруды, қазіргі технологиялардағы мәселелер мен үрдістердің мән маңызын түсіндіру, ақпараттық коммуникациялық технологиялар пәніндегі қарастырылған тақырыптарды талдауды қалыптастыруға бағытталған. Студентке орталықтанды-

рылған оқыту жүйесі жағдайында басты назар студенттердің өзіндік жұмысын тиімді ұйымдастыруға аударылуы тиіс. Білім беруге қазіргі көзқарастан шыға отырып, өзіндік жұмысты біз оны жоспарлауда оқытушының серіктес қатысуында және нақты нәтижеге қол жеткізуді бағалаудағы нақты жүйеде жүзеге асырылатын, кәсіби білім беру бағдарламаны меңгеру бойынша студенттің оқу-танымдық қызметінің түрі деп есептейміз. Ұтымды ұйымдастырылған бақылау оқытушыға өзінің қызметін талдауға, дер кезінде кемшілікті байқап, оны жоюдың жолдарын іздеуге, жеке жұмысты жоспарлауға мүмкіндік береді [2].

Студентке орталықтандырылған оқыту мен білім беруді жүзеге асыруда мынадай міндеттерді және бағалау критерийлерге негізделуі тиіс:

- студенттердің түрлі топтарын, олардың сұраныстарын құрметтеу және көңіл бөлу;
- оқудың икемді траекториясын ұсыну;
- қажет болған жағдайда оқытудың түрлі педагогикалық әдістері мен формаларын қолдану;

- оқыту формалары мен педагогикалық әдістерге тұрақты бағалау мен өзгерістер енгізу;

- оқытушы тарапынан қажетті нұсқаулық пен қолдауды қатар қамтамасыз етуде студенттің дербестігін ынталандыру;

- «білім алушы – оқытушы» қарым-қатынасындағы өзара сыйластықтың болуын ЖОО қамтамасыз етуі тиіс.

Студенттің даралығы, еркіндікке ұмтылысы, тұлғалық және кәсіби өсуі, дербестігі, өзін-өзі құрметтеуі сияқты мінездемелерін оқу процесінде есепке алынуы тиіс. Студенттің оқу жүктемесін оның жеке қабілеті мен мүмкіндіктерін есепке ала отырып құрастыру. Студенттің жеке оқу жоспарында білім беру бағдарламаларының деңгейлері бойынша барлық құрамдастары мен элементтерінің толық бейнеленуі көрсетілген. Оқу пәндеріне жазылудың нақты рәсімдерінің, оны жүзеге асыру мен сақтау тәжірибесінің бар болуы тиіс. Сондықтан студенттердің оқу жетістіктерін және дайындық деңгейін бағалау. Қолданыстағы білімді, дағдыны, машық пен құзыреттілікті бағалау жүйесі, оның ұлттық деңгейде қабылданған тәжірибеге сәйкестігі. Бағалау саясаты мен рәсімдері, ашықтығы және қолжетімдігі қарастырылады [2].

Студенттердің қолданылатын бағалау критерийлері туралы, емтихандар және бақылаудың басқа түрлері туралы ақпараттандырылуы. ЖОО бекіткен білім бағдарламалары-

ның стандартталған тесттерінің немесе пәндер сұрақтарының бар болуымен бағаланады. Студенттердің білім бағдарламаларын нормативтік талаптарға сәйкес меңгеруі. Білім беру деңгейлері бойынша студенттердің оқу жүктемесі. Аудиториялық жүктеме, студенттердің өзіндік жұмысы, оның ішінде білім беру деңгейлері бойынша оқытушының басшылығымен жүргізілетін өзіндік жұмысына байланысты болады. Әр студенттің академиялық жетістіктері бойынша, білім алушылардың жетістіктері туралы жүйелі жүргізілетін деректерді жинақтаудың, мониторингтеу мен ақпаратты басқарудың электронды базасының бар болуы тиіс.

Студенттердің білім сапасының ішкі мониторингтеу жүйесінің бар болуы келесілерге байланысты:

- бағалау критерийлері мен әдістері, олардың ашықтығы, шынайылығы және әділдігі;

- қол жеткізілген оқу нәтижелерін талдау, күтілген оқу нәтижелерімен салыстыру, басқарушы шешімдерді қабылдау;

- емтихан рәсімдеріне бірнеше оқытушылардың қатысуы;

- бағалау ережелерінде жеңілдетілген жағдайлардың, егер бар болған жағдайда қолдануы;

- бағалауда Ұлттық деңгейдегі қабылданған ережелердің сақталуы.

Жоғарыда айтылғандар оқу орнында студенттердің өтінімін/апелляциясын қарастыруда қолданатын ресми рәсімдердің бар екендігін көрсетеді. ЖОО-да қол жеткізілген оқу нәтижелерімен күтілген нәтижелерді салыстыра отырып, тұрақты талдаудың жүргізілуі тиіс.

Сонымен қатар студентке бағыталған оқытуда стандарттың жалпы ережелеріне де сүйенсек болады. Олар:

- Студент білім беру бағдарламаларын жүзеге асыруда басты қатысушы болып табылады, сондықтан оқу процесінің сапасын қамтамасыз етуде ең алдымен оның қызығушылықтары ескеріледі және оқыту студентке орталықтандырылған болуы керек.

- ЖОО-да бағдарламаларды жүзеге асырудағы оқыту әдістері студенттерді оқу процесіндегі белсенді рөлге ынтыландыруы тиіс.

- Оқыту нәтижелерін бағалау процесі студентке орталықтандырылған оқытудың ұйымдастыру тиімділігін көрсетуі тиіс.

Осылайша, ақпараттық коммуникациялық технологиялар пәнінде студенттердің белгілі бір шарт қойылу арқылы, керекті білімді өз

бетімен шығармашылық жұмыстар жасау арқылы, өз бетімен оқулыққа керек ақпараттарды тауып, оны шығармашылық түрде өндіру арқылы керекті ой тұжырымдамасын жасап және қорытынды алу мақсатында студент оқу процесінен, өз бетімен білім алуға қабілетті болады дегенді меңзейді. Ол студентердің күрделі сипаттағы оқулық тапсырмалардың бірге жасалған жұмыстарында да негізделеді, яғни студентердің кооперациясы арқылы тапсырманы ұжымдық түрде бірге жасалған күштері арқылы мәселені шешуі. Кооперативті оқу студентердің өзара оқудың барлық шарттарын жасау арқылы студенттердің білімдері мен икемдерін біріктіруге септігін тигізеді. Кооперативті оқуда студентер жұптасып немесе кіші топтар құру арқылы, жұмыс жасай отырып олар мұғалімдерге немесе өздерінің академиялық топтарына өзінің коллективтік жұмысының қорытындысы жайлы толық есеп беріп отырады. Оқытушылардан студентер үшін алынған білімді қайта жасауды қамтамасыз ететін қарапайым орындау ғана емес, оларды жаңа, ерекше жағдайларда пайдалана алатын шығармашылық тапсырмалардың қойылуы талап етіледі. Осы кезде, тапсырмаларды орындай отырып, студентер өз бетінше болашақ кәсіби қызметтеріне өте тиімді болатын жаңа білім, қабілет және шеберліктерге (әсіресе, қалыпты емес жағдайда шешім қабылдау және сараптау шеберліктері) ие болады.

Осыған байланысты «Жалпы медицина» мамандығының ақпараттық-коммуникациялық технологиялар пәні жүргізілген бірінші курс студентерінің бірнеше топтарына сауалнама жүргізілді. Онда қойылған сұрақтар нәтижесі бойынша осы студентке орталықтандырылған оқытудың студентке тиімділігі немесе тиімсіздігі мен қатар қажетсіз деген үш пікірге бөлінді. 90% студент тиімді, 8% тиімсіз десе, ал қалған 2% қажетсіз деген пікірді

білдірді. Жасалған жұмысты және осы пікірлерді ескерсек осы студентке орталықтандырылған оқыту тиімді деп есептейміз.

ӘДЕБИЕТ

1 Касевич В. Б. Болонский процесс в вопросах и ответах /В. Б. Касевич, Р. В. Светлов, А. В. Петров. – М.: Изд-во С.-Петербур. ун-та, 2004. – 108 с.

2 Косолапова Л. А. Организация самостоятельной работы студентов в системе гарантий качества профессиональной подготовки специалиста в образовательных организациях высшего и среднего профессионального образования //Вестник Пермского государственного гуманитарно-педагогического университета. – Сер. №1. Психологические и педагогические науки. – 2014. – №1. – С. 67.

3 Носко И. В. Студентоцентрированное образование как основополагающий принцип болонских реформ в высшей школе //Вектор науки ТГУ. – 2011. – №1(4). – С. 136-138.

REFERENCES

1 Kasevich V. B. Bolonskij process v voprosah i otvetah /V. B. Kasevich, R. V. Svetlov, A. V. Petrov. – M.: Izd-vo S.-Peterb. un-ta, 2004. – 108 s.

2 Kosolapova L. A. Organizacija samostojatel'noj raboty studentov v sisteme garantij kachestva professional'noj podgotovki specialista v obrazovatel'nyh organizacijah vysshego i srednego professional'nogo obrazovanija //Vestnik Permskogo gosudarstvennogo humanitarno-pedagogicheskogo universiteta. – Ser. №1. Psihologicheskie i pedagogicheskie nauki. – 2014. – №1. – S. 67.

3 Nosko I. V. Studentocentrirovannoe obrazovanie kak osnovopolagajushhij princip bolonskih reform v vysshej shkole //Vektor nauki TGU. – 2011. – №1(4). – S. 136-138.

Поступила 23.05.2019 г.

A. M. Tazhina, K. Zh. Badekova, M. T. Kyltenova

SPECIFICS OF STUDENT-CENTRED TEACHING TECHNOLOGIES FOR INFORMATION COMMUNICATION DISCIPLINE STUDYING

Medical biophysics and informatics department of Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

The article describes a method of student-centred teaching technologies of the higher education, especially in the groups obtained personal data, as well as the advantages and disadvantages in the use of this method and characterized effectiveness of student-centred teaching method. Create training load based on the individual student's abilities. Each student has an individual study plan in which is reflected the whole range of required elements and partitions created on the basis of the work program. Thus, the subject of information and communication technology sets students the task, the decision of which students have the opportunity to use all kinds of creative reasoning, a wide source of information for a specific result.

Key words: student-centred teaching, educational technologies, module teaching technology, interactive forms of learning, project educational technology, problem-based teaching

А. М. Тажина, К. Ж. Бадекова, М. Т. Культенова

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТУДЕНТОЦЕНТРИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ОБУЧЕНИЯ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ДИСЦИПЛИНЫ ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Кафедра медицинской биофизики и информатики Карагандинского медицинского университета (Караганда, Республика Казахстан)

В представленной статье описывается метод использования студентоцентрированного обучения среди студентов, особенности формирования полученных анкетных данных, а также преимущества и недостатки применения описанного метода.

Описаны особенности создания учебной нагрузки с учетом индивидуальные способности студента. Каждый студент имеет индивидуальный учебный план, в котором отражены весь спектр обязательных элементов и их разделы, составленные на основе рабочей программы. В ходе изучения информационно-коммуникационных технологий перед студентами стоят задачи, в ходе решения которых студенты имеют возможности использовать все виды творческих умозаключений, широкий информационный ресурс для получения определенного результата. Характеризуется эффективность применения студентоцентрированного обучения для студентов.

Ключевые слова: студентоцентрированное обучение, образовательные технологии, технология модульного обучения, проектные технологии, проблемное обучение

Б. Н. Дюсенбекова, Г. Т. Калиева, Б. Т. Есильбаева, В. В. Бритько, Е. С. Татина

ОБЪЕКТИВТІК ҚҰРЫЛЫМДЫҚ ТӘЖІРИБЕЛІК ЕМТИХАН ТҮРІНДЕ БОТАНИКА ПӘНІ БОЙЫНША ҚОРЫТЫНДЫ БАҚЫЛАУ ТҮРІ

Қарағанды медицина университеті «Биология» кафедрасы (Қарағанды Республикасы)

Мақалада «Биология» және «Фармация» мамандықтарының білім алушыларына арналған ботаника пәні бойынша объективтік құрылымдық тәжірибелік емтихан түрінде бақылау жүргізу түрі сипатталған. Объективтік құрылымдық тәжірибелік емтихан білім алушылардың білімін бағалаудың заманауи инновациялық тәсілі болып табылады. Білім алушының оқу жылы ішінде алған білімдері, кәсіби құзыреттілігіне сәйкес бағаланады. Білім алушы, болашақ маман-биолог және фармацевттар үшін теориялық ақпаратты түсіну және меңгеру ғана емес, сонымен қатар осы білімді тәжірибеде тиісті деңгейде пайдалану қажет. «Ботаника» пәні бойынша бір жылдық оқыту нәтижесінде алынған тәжірибелік дағдыларды орындауды білім алушылар бірнеше «бекетте» құрылымдық емтихан барысында көрсетеді. Бұл мақалада қорытынды бақылау жүргізудің түрі, онда білім алушы ботаника пәні бойынша тәжірибелік тапсырмаларды орындауға негізделген дағдылары мен біліктіктері көрсетілген.

Кілт сөздер: білім алушылар, білім деңгейі, тәжірибелік дағдылар, объективтік құрылымдық тәжірибелік емтихан

Білім саласындағы кез келген пәннің қандай ортада болмасын өзінің айтар ойы, өмірге деген көзқарасы, нақты жеке тұлғаны қалыптастыруға өзіндік үлес қосары анық. Жаратылыстану аймағындағы жоғары білікті мамандарды дайындауда және басқада биологиялық арнайы пәндерді (мысалы, өсімдіктер физиологиясы, микробиология, генетика және т.б.) оқытуда ботаника пәні маңызды рөл атқарады. Ботаника ғылымы өсімдік туралы фундаментальді теориялық пән болғандықтан, жеке өсімдіктер мен олардың бірлестігінің өзара және қоршаған ортамен байланысын, жер бетіне таралуын, шығу тегі мен эволюциясын, жіктелу заңдылығын зерттейді.

Сондықтан, *пәннің мақсаты* білім алушыларға өсімдіктердің фитоценологиясы, географиясы және экологиясы туралы, өсімдік әлемінің дамуындағы биологиялық заңдылықтары, өсімдік ағзасы тіршілігінің негізгі үрдістері туралы теориялық білімдерді және өсімдік бөліктерінің морфологиялық-анатомиялық белгілері бойынша тану дағдыларын, өсімдіктерді жинау, гербарий жасау дағдыларын, уақытша препараттарды дайындау, микроскоп құрылысымен танысу, зертханаларда қауіпсіздік ережелерін сақтауды үйрету болып табылады.

Білім алушылардың пәнге деген қызығушылығын дамыту үшін зертханалық және тәжірибелік сабақтардың маңызы орасан зор. Теория мен тәжірибенің байланысы зертханалық және тәжірибелік жұмыстар арқылы барынша толық іске асырылады. Белгілі жағдайлардағы өсімдіктердің дамуына жасалған тәжірибелер мен бақылаулар білім алушылардың ғылыми-теориялық қағидаларды тәжірибеде пайдалануына мүмкіндік береді. Білім алушы-

лар тәжірибе барысында теориялық білімге сүйену арқылы жұмысты ойланып істейтін болады. Тәжірибелік жұмыстың құндылығы сол оқу тәрбиелік маңызы ерекше, себебі жұмысты орындау барысындағы мақсатқа жету, міндетті шешу үшін білім алушы өзінің алған теориялық білімін іске асырады, біліктілік механикалық түрде дамымай алған білімге сүйенеді [1].

Зертханалық және тәжірибелік жұмыстар кезінде микроскоппен жұмыс биологиялық зерттеулердің ғылыми әдістерін көрсетеді. Білім алушылар микроскоппен жұмыс істей отырып, онымен қалай жұмыс істеуге болатындығын үйренеді, препараттарды дайындайды және тиісті объектілерді оқып - үйренеді.

Теориялық сағаттар деңгейінде өсімдіктер дүниесінен білім алушыларға толық мағлұмат беру мүмкін емес. Ол зертханалық сабақтарда мүмкіндігінше толықтырылуы тиіс. Соңдай-ақ зертханалық сабақта білім алушылар өсімдіктерден гербарий жасау, ішкі құрылысын микроскоп арқылы зерттеу үшін кесінділер және уақытша препараттар жасау техникасын үйренеді. Препарат жасауға қажетті құралдармен жұмыс жасауды меңгереді.

Өсімдіктер анатомиясы мен морфологиясынан зертханалық сабақтар өткізу кезінде препарат жасап оны микроскоп арқылы қарауға және қаралған объектілердің суретін салуды игеруге үлкен мән беріледі. Сурет бақылауға нақты көңіл аудару тәсілі ғана емес, оны зерттеу тәсілі, өйткені препаратты сызып алу барысында оған толық талдау беріледі.

Кеппешөп – кепкен өсімдіктер коллекциясы - систематикалық, флористикалық және ботаника – географиялық зерттеулерге таптырмайтын ең маңызды негізі, ботаника пәні-

нен кең білім алудың міндетті элементі және оқу жүргізу базасы болып табылады. Ғылым үшін жер бетінің үлгілерін, табиғаттың құнды құжаттарын сақтауға және өсімдіктерді жылдың кез-келген мезгілінде оқып зерттеуге, анықтауға мүмкіндік береді.

Жұмыстың мақсаты: «Биология» және «Фармация» мамандығының бірінші курс білім алушыларының ботаника пәнін қорытындылау кезіндегі объективтік құрылымдық тәжірибелік емтиханды меңгеруін бақылау.

Объективтік құрылымдық тәжірибелік емтихан (ОҚТЕ) – қорытынды бақылаудың бір түрі, ОҚТЕ тапсырмаларын кезектесіп орындау кезінде, бекеттердегі тәжірибелік тапсырмаларды орындау арқылы білім алушылардың құзыреттілігін бағалау әдісі болып табылады [2].

«Биология» кафедрасында ботаника пәнінен алған білімдерін қорытындылау үшін, білім алушылардың ойлау қабілеттерін арттыру, алған білімдерін тереңдету, жинақтау, жүйелеу, өз бетімен еңбектенуге тәрбиелеу мақсатында *объективтік құрылымдық тәжірибелік емтихан* жүйелі түрде ұйымдастырылған.

ОҚТЕ міндеттерін орындау барысында бағалау шкалалары мен критерийлер жүйесін пайдалана отырып, тақырыптық жоспарға сәйкес, жекелеген бекеттерде тапсырмаларды орындау арқылы білім алушылардың тәжірибелік дағдыларды меңгеру деңгейі анықталды [3].

Білім алушылар үшін әрбір бекетте тапсырмалар көрсетілген келесі тәжірибелік дағдылар қарастырылды:

№1 бекет. Вегетативті мүшелер, анатомиялық құрылысы.

№2 бекет. Жоғарғы өсімдіктер класының салыстырмалы сипаттамасы.

№3 бекет. Өсімдіктер систематикасы.

№4 бекет. Микроскоптау әдісімен тұрақты микропрепараттарды анықтау. *№5 бекет.* Гербарий материалымен жұмыс.

№6 бекет. Саңырауқұлақтар патшалығы.

Әрбір бекетке берілген тапсырма бойынша бағалау және жауап парақтары, емтихан қабылдаушылар үшін нұсқаулықтар дайындалды. Орындалу критерийлері бойынша баллдар қойылды. Бағалау 100 пайыздық баллдық шкала бойынша есептелді. ОҚТЕ барысында білім алушы әр бекетке сәйкес жауап парағын толтыруға, бекеттерде тапсырмаларды орындау үшін 1 минуттан уақыт берілді.

«Биология» мамандығының қазақ және орыс бөлімдері бойынша 2016-2017 оқу жылында 15 білім алушы (80%), 2017-2018 оқу жылында 34 білім алушы (86%), 2018-2019 оқу жылында 35 білім алушы (83%) ОҚТЕ тапсырды.

«Фармация» мамандығының қазақ және орыс бөлімдері бойынша 2016-2017 оқу жылында 19 білім алушы (85%), 2017-2018 оқу жылында 31 білім алушы (77%), 2018-2019 оқу жылында 25 білім алушы (82%) ОҚТЕ тапсырды.

Сонымен, *ботаника пәнін оқыту және қорытындылау үшін* білім алушылардың білімін ұтымды және заманауи үлгіде бағалауда объективтік құрылымдық тәжірибелік емтихан *тиімді* болып табылады. Емтихан нәтижелері білім алушылардың кәсіби дағдыларының деңгейін толық, сенімді, дәлелді түрде анықтауды қамтамасыз ететіндігін көрсетеді және білім алушылардың контингент деңгейін талдауға мүмкіндік береді.

ӘДЕБИЕТ

1 Глыбочко П. Предлагаемая нами система определяет многоэтапную и многоуровневую подготовку и аттестацию специалистов //Здоровье нации – новая стратегия. – 2012. – №3 (22). – С. 19-21.

2 Муминов Т. А. Объективный структурированный клинический экзамен в оценке мануальных навыков выпускников по специальности «Лечебное дело» /Т. А. Муминов, М. И. Даулетбекова. – Алматы: Эверо, 2007. – 136 с.

3 Смаилова Ж. К. Оценка профессиональной компетенции студентов медицинского вуза. – Семей, 2014. – 230 с.

REFERENCES

1 Glybochko P. Predlagaemaja nami sistema opredeljaet mnogoetapnuju i mnogourovnevuj podgotovku i attestaciju specialistov //Zdorov'e nacii – novaja strategija. – 2012. – №3 (22). – S. 19-21.

2 Muminov T. A. Ob#ektivnyj strukturirovannyj klinicheskij jekzamen v ocenke manual'nyh navykov vypusnikov po special'nosti «Lechebnoe delo» /T. A. Muminov, M. I. Dauletbekova. – Almaty: Jevero, 2007. – 136 s.

3 Smailova Zh. K. Ocenka professional'noj kompetencii studentov medicinskogo vuza. – Semej, 2014. – 230 s.

Поступила 07.08.2019 г.

B. N. Dyussenbekova, G. T. Kaliyeva, B. T. Yessilbayeva, V. V. Britko, Ye. S. Tatina
FORM OF FINAL CONTROL IN THE FORM OF OBJECTIVE STRUCTURED PRACTICAL EXAM OF BOTANY
Department of biology of Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

The article describes the form of control in the form of objective structured practical exam in botany for students specialties in «Biology» and «Pharmacy». Objective structured practical exam is a modern innovative method of assessing students' knowledge. The knowledge, learned during the academic year is evaluated in accordance with the professional competence of the student. For a student, a future specialist-biologist and pharmacist, it is important not only to comprehend and liken theoretical information, but also to master at the proper level when using this knowledge in practice.

Objective structured practical exam is a structured exam, during which students at several «points» demonstrate the implementation of practical skills acquired as a result of a year of study on the subject of «Botany». This article reflects the form of the final control, in which the student shows the skills based on the implementation of practical tasks in botany.

Key words: students, level of knowledge, practical skills, objective structural practical exam

Б. Н. Дюсенбекова, Г. Т. Калиева, Б. Т. Есильбаева, В. В. Бритько, Е. С. Татина
ФОРМА ИТОГОВОГО КОНТРОЛЯ В ВИДЕ ОБЪЕКТИВНОГО СТРУКТУРИРОВАННОГО ПРАКТИЧЕСКОГО ЭКЗАМЕНА
ПО БОТАНИКЕ
Кафедра биологии Медицинского университета Караганды (Караганда, Казахстан)

В статье описана форма проведения контроля в форме объективного структурированного практического экзамена по ботанике для студентов специальностей «Биология» и «Фармация». Объективный структурированный практический экзамен представляет собой современный инновационный способ оценки знаний обучающихся. Приобретенные в течение учебного года знания оцениваются в соответствии с профессиональными компетентностями обучающегося. Для студента, будущего специалиста-биолога и фармацевта, важно не только осмыслить и усвоить теоретическую информацию, но и овладеть на должном уровне при использовании этих знаний на практике.

Объективный структурированный практический экзамен представляет собой структурированный экзамен, во время которого студенты на нескольких «станциях» демонстрируют выполнение практических навыков, приобретенных в результате годичного обучения по предмету «Ботаника». В представленной статье отражена форма проведения итогового контроля, при котором обучающийся демонстрирует навыки и умения, основанные на выполнении практических заданий по ботанике.

Ключевые слова: обучающиеся, уровень знаний, практические навыки, объективный структурированный практический экзамен

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

УДК 61(07)-053.7

**Ш. С. Калиева, Е. А. Юхневич, А. Х. Абушахманова, Н. К. Дюсембаева,
Т. В. Ким, Т. К. Сагадатова**

ПРОБЛЕМА РАЗВИТИЯ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ У СТУДЕНТОВ В УСЛОВИЯХ РЕФОРМИРОВАНИЯ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Кафедра клинической фармакологии и доказательной медицины Медицинского Университета Караганды (Караганда, Республика Казахстан)

Представленная статья посвящена изучению проблемы развития клинического мышления у студентов в условиях реформирования высшего медицинского образования. Цель работы – изучение возможности развития врачебного мышления у студентов в новых условиях обучения в медицинском вузе. На кафедре клинической фармакологии и доказательной медицины Медицинского университета Караганды для развития клинического мышления у студентов факультета общей медицины разработаны и внедрены в учебный процесс методические рекомендации по выполнению СРСП в виде решения ситуационных задач, составления лекарственного формуляра и проведения клинико-фармакологической экспертизы медикаментозной терапии. Для правильного понимания студентами требований к выполнению СРСП на кафедре разработана инструкция с подробным их объяснением, аудиозапись которой размещена на платформе электронного обучения Moodle.

Ключевые слова: клиническое мышление, студенты-медики, высшее медицинское образование

Потребность современной системы здравоохранения во врачебных кадрах с новым уровнем подготовки, способных максимально качественно выполнять свои профессиональные функции в условиях реальной клинической практики, постоянно возрастает. Подготовка грамотных врачей является актуальной задачей системы высшего медицинского образования. Современный врач должен самостоятельно находить новые научные данные, организовывать исследования, понимать профессиональные задачи, теоретически обосновывать их и практически решать. В связи с этим обучение в медицинском университете должно подготовить студентов к активным действиям в непредвиденных профессиональных, организационных и других проблемных ситуациях, а также совершенствовать способы формирования и развития клинического мышления будущих специалистов как метода решения нарастающих кадровых проблем здравоохранения [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Востребованность и успешность медицинского специалиста на рынке труда определяется сегодня множеством факторов. Это и хорошая теоретическая подготовка, полученная за годы обучения в высшем учебном заведении, и практические навыки, приобретенные во время прохождения послевузовской специализации, профессиональная мобильность и многое другое. Однако одним из важнейших факторов является способность клинически мыслить. Без этой способности даже знание многих фактов, имеющих отношение к конкретному больному, может оказаться недостаточным для правильной диагностики заболева-

ния и эффективного лечения. Клиническое (врачебное) мышление – это специфическая умственная деятельность практического врача, направленная на наиболее эффективное использование теоретических научных знаний, практических навыков и личного опыта при решении профессиональных (диагностических, лечебных, прогностических и профилактических) задач для сохранения здоровья пациента. Следует отметить также зависимость качества клинического мышления каждого конкретного врача от последовательной выработки им диагностических и лечебных навыков, от характера логических приемов, профессиональной интуиции [7, 8, 9, 10, 11].

Методика формирования клинического мышления студентов разработана достаточно хорошо в общепедагогическом плане. Однако в процессе развития данной способности в рамках изучения профессионально ориентированных дисциплин немало проблем. Анализ опыта работы медицинских вузов показывает, что именно клинические дисциплины должны являться базой для формирования и развития критического мышления у будущих врачей. Только в процессе получения высшего медицинского образования, включающего в себя изучение многих клинических дисциплин, студенты имеют возможность сформировать навыки качественного клинического мышления.

Совершенствование данного навыка будущими врачами является составным элементом профессиональной подготовки в медицинском университете. Способность логически мыслить у студентов необходимо формировать уже на практических занятиях, поскольку ме-

тодически грамотно выбранные форма и методы обучения не просто являются источником знаний, а мобилизуют к критическому мышлению, дают возможность самому обучаемому принимать активное участие в поиске правильного решения медицинских проблем. Молодые специалисты должны уметь самостоятельно ориентироваться в потоке непрерывно обновляющейся информации, выполнять свои профессиональные обязанности, сравнивать, анализировать, находить лучшие подходы к терапии определенного заболевания у конкретного больного [12, 13, 14, 15].

Сегодня, когда глобальная стандартизация наступает во всех сферах деятельности, стандарты и клинические протоколы внедряются повсеместно, процессы диагностики и лечения не всегда поддаются стандартизации. В практической медицине специалисту приходится регулярно сталкиваться с необычными клиническими случаями. Как лечить больного, согласно клиническому протоколу или индивидуально в каждом конкретном случае – этот вопрос определяет очень многое в практической работе врача. Все объединить в одном клиническом протоколе – весьма проблематично. По существу, клинические протоколы медицинской помощи и клиническое мышление представляют собой «единство и борьбу противоположностей» [16, 17, 18, 19, 20], что обуславливает проблематичность развития врачебного мышления у студентов в условиях стандартизации и унификации системы здравоохранения в целом и реформирования высшего медицинского образования в частности.

За последнее десятилетие произошло немало изменений в сфере здравоохранения и высшего медицинского образования. Медицинский университет Караганды начал внедрять европейские стандарты подготовки медицинских специалистов, а именно кредитную систему обучения студентов, интегрированное модульное изучение теоретических и клинических дисциплин, академическую мобильность преподавателей и студентов, и т.д.

Цель работы – изучение возможности развития врачебного мышления у студентов в новых условиях обучения в медицинском вузе. На кафедре клинической фармакологии и доказательной медицины Медицинского университета Караганды для развития клинического мышления у студентов факультета общей медицины разработаны и внедрены в учебный процесс методические рекомендации по выполнению СРСП в виде решения ситуационных задач, составления лекарственного формуляра

и проведения клинко-фармакологической экспертизы медикаментозной терапии. Для правильного понимания студентами требований к выполнению СРСП на кафедре разработана инструкция с подробным их объяснением, аудиозапись которой размещена на платформе электронного обучения Moodle.

Разработаны ситуационные задачи по рациональной фармакотерапии наиболее распространенных заболеваний органов и систем, причем с особым акцентом на нестандартные клинические случаи, для которых не всегда подходят протоколы диагностики и лечения, утвержденные Республиканским центром развития здравоохранения. В частности, в данных клинических ситуационных задачах описываются случаи полиорганной патологии, осложнений основного заболевания и наличия сопутствующей патологии, лекарственной аллергии, антибиотикорезистентности и т. д.

При решении подобных ситуационных задач студенты должны знать не только показания и противопоказания к назначению лекарственных средств, но также и особенности взаимодействия лекарственных средств между собой, рациональные комбинации лекарств, возможные негативные эффекты полипрагматии, учитывать индивидуальные (генетические и возрастные) особенности организма, проблемы фармакоэкономики и т. д.

Проблемы, представленные в ситуационных задачах, требуют от студентов активизации познавательной деятельности, поиска дополнительных, недостающих знаний для их решения, применения таких приемов мыслительного процесса, как анализ и синтез, рассуждений, логического мышления, подводя студентов таким образом к новым «открытиям» и выводам. Подобный подход к решению ситуационной клинической задачи заставляет студентов самостоятельно искать и находить необходимую информацию в базах доказательной медицины, использовать теоретические знания, ранее приобретенные на смежных кафедрах, что требует от них интенсивной мыслительной деятельности, критического анализа, корректных умозаключений, адекватных выводов. Чтобы определить правильное решение ситуационной задачи, студент должен иметь не только хорошую теоретическую подготовку, но также и навыки аналитического мышления, то есть умение логически мыслить, которые будут необходимы в повседневной практической работе врача для принятия правильных решений в нестандартных клинических случаях и при необходимости

оказания экстренной медицинской помощи пациентам.

Ситуационные задачи включены также в вопросы итогового письменного контроля знаний студентов общемедицинского факультета по окончании изучения дисциплины «Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия».

Для выполнения СРСП в виде клинико-фармакологической экспертизы медикаментозной терапии студентам выдаются учебные медицинские карты стационарных и/или амбулаторных больных (без указания их личных данных).

Перед проведением КФЭ медикаментозной терапии студент должен провести анализ объективного обследования больного, ознакомиться с общими сведениями и обоснованием клинического диагноза данного пациента, планом лечения и листом назначений, лекарственным анамнезом.

По информационным источникам студенты анализируют фармакодинамические характеристики назначенных больному лекарственных средств: механизм действия, показания для применения, начало действия, максимум и длительность действия, возможные побочные действия, дозировка. Также они анализируют противопоказания (предостережения) к назначению лекарственных средств.

При анализе лекарственных средств, назначенных больному, студенты должны обратить внимание на фармакокинетические характеристики, значимые для обоснования рациональной фармакотерапии и проведения экспертизы: абсорбция; связь с белками, распределение; биодоступность, метаболизм, элиминация, период полувыведения. Все данные по фармакодинамике и фармакокинетике лекарственных средств вносятся в соответствующие таблицы. Данный этап необходим как информационная база для последующего логического врачебного мышления при проведении КФЭ медикаментозной терапии.

В учебном протоколе студенты подробно отображают возможные взаимодействия лекарственных средств между собой, указывают желательные и нежелательные эффекты взаимодействия примененных лекарств у больного. При этом учитываются патологическое и физиологическое состояние конкретного пациента, которые могут повлиять на взаимодействие лекарственных средств между собой.

По всем указанным параметрам необходимо дать интерпретацию, результаты которой и будут характеризовать в целом состояние проводимой медикаментозной терапии. Каждый индикатор

соответствующего параметра оценивается (в баллах) по следующей шкале: «0» – нерациональное, неадекватное проведение медикаментозной терапии, отрицательные результаты по соответствующему индикатору; «0,5» – неполное соответствие проводимой медикаментозной терапии соответствующему индикатору; «1,0» – рациональное, адекватное проведение медикаментозной терапии, положительные результаты по соответствующему индикатору.

Интегральная характеристика качества медикаментозной терапии (КМТ) представляет собой среднее арифметическое всех параметров:

$$КМТ = (П_1 + П_2 + П_3 + П_4 + П_5) / 5;$$

с учетом шага оценки индикаторов разработана следующая шкала для интегральной оценки качества медикаментозной терапии: 0,84-1 – высокий уровень; 0,68-0,84 – хороший; 0,51-0,67 – средний; 0,5 и менее – низкий уровень качества медикаментозной терапии.

Кроме этого, студент должен провести фармакоэкономическую оценку терапии клинического случая. Расчет стоимости фармакотерапии проводится за период лечения пациента в стационаре с учетом ориентировочных цен лекарственных препаратов по данным Министерства здравоохранения Республики Казахстан. По результатам фармакоэкономического анализа учебный эксперт может предложить более рациональные варианты фармакотерапии с точки зрения экономической эффективности. При необоснованном назначении лекарств или нарушении сроков применения отдельных лекарств приводятся данные по нерациональному использованию лекарственных ресурсов в виде экономических потерь.

В конце СРСП дается общее заключение по результатам КФЭ. Приводятся данные по интегральной оценке качества медикаментозной терапии. При необходимости аргументированно предлагаются варианты фармакотерапии с более высокой клинической и экономической эффективностью для данного клинического случая.

Оценка клинико-фармакологической экспертизы медикаментозной терапии проводится согласно требованиям оценочного листа, предусматривающего различные критерии выполнения работы и уровни выполнения их в баллах.

Выполнение СРСП в виде клинико-фармакологической экспертизы медикаментозной терапии помогает студентам вырабатывать навыки критического мышления, необхо-

димого врачу для индивидуального подхода и оптимального способа лечения каждого конкретного пациента.

Клинико-фармакологическая экспертиза медикаментозной терапии является первым этапом экзамена по профессиональным компетентностям, который ежегодно сдают обучающиеся 6 курса факультета общей медицины. На зачетном занятии, а также на консультациях преподаватели акцентируют внимание обучающихся на наиболее часто встречающихся ошибках клинико-фармакологической экспертизы медикаментозной терапии для недопущения их в будущей профессиональной деятельности врача.

ЛИТЕРАТУРА

1 Ашурова Р. Д. Процесс формирования профессиональной компетентности студентов //Матер. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию Владивостокского базового мед. колледжа. – Владивосток, 2000. – С. 81-83.

2 Варшавский Б. В. О подготовке клиницистов /Б. В. Варшавский, Б. В. Воробьева, Т. А. Иванова //Высшее образование в России. – 2000. – №4. – С. 36-38.

3 Глулюва В. А. Формирование профессионального мышления у студентов-первокурсников /В. А. Глулюва, Н. Е. Морозова, И. А. Черенков //Морфол. Вестник. – 2002. – №12. – С. 122-123.

4 Гусев Ю. С. Созревание профессиональных интересов у студентов-стоматологов в процессе учебной деятельности //Матер. науч.-практ. конф. «Становление личности будущего врача». – Омск, 2000. – С. 52-56.

5 Досмагамбетова Р. С. Педагогический процесс в медицинском образовании /Р. С. Досмагамбетова, Ш. С. Калиева, Г. С. Кемелова. – Караганда, 2012. – 172 с.

6 Коржуев А. В. Формирование профессионально-значимых мыслительных знаний и способов деятельности у студентов медвузов /А. В. Коржуев, Е. В. Шевченко, Е. Л. Рязанова //Сиб. мед. журн. – 2000. – №1. – С. 70-72.

7 Матвиенко В. В. Проблемы высшего медицинского образования //Докл. академии военных наук. – 2001. – №7. – С. 15-19.

8 Тетенев Ф. Ф. Формирование и развитие клинического мышления – важнейшая задача медицинского образования /Ф. Ф. Тетенев, Т. Н. Бодрова, О. В. Калинина //Успехи современного естествознания. – 2008. – №4. – С. 63-65.

9 Фомина Т. К. К вопросу о формировании профессионального самоопределения личности студента мед.вуза //Вестн.ВМА. – 2000. – №2. – С. 243-244.

10 Ясько Б. А. Экспертный анализ профессионально важных качеств врача //Психол. журн. – 2004. – Т. 25, №3. – С. 71-78.

11 Abaklor R. A. A survey of primary care physicians' perceptions and needs regarding the precepting of medical students in their offices /R. A. Abaklor, W. B. Brooks, M. E. Warfield //Med. Educ. – 2001. – V. 35 (8). – P. 789-795.

12 Abrahamson S. Doctors to be //Lancet. – 2000. – №8826. – P. 1023.

13 Bligh J. More medical students for England //Med. Educ. – 2001. – V. 35(8). – P. 712-713.

14 Dangerfield P. Medical student debt in the United Kingdom //Med. Educ. – 2001. – V. 35 (7). – P. 619-621.

15 Fontaine S. Should medical student assessment be by standards or by rank? /S. Fontaine, T. J. Wilkinson //N. Z. Med. J. – 2001. – V. 114. – P. 314-315.

16 Giordani B. Effectiveness of a formal post-baccalaureate pre-medicine program for underrepresented minority students /B. Giordani, A. S. Edwards, S. S. Segal //Acad. Med. – 2001. – V. 76(8). – P. 844-848.

17 Gordon Rouse K. A. Resilient students' goals and motivation. //J. Adolesc. – 2001. – V. 24 (4). – P. 461-472.

18 Hampshire A. J. What can students learn from studying medicine in literature? /A. J. Hampshire, A. J. Avery //Med. Educ. – 2001. – V. 35 (7). – P. 687-690.

19 Horsburgh M. Multiprofessional learning: the attitudes of medical, nursing and pharmacy students to shared learning /M. Horsburgh, R. Lamdin, E. Williamson //Med. Educ. – 2001. – V. 35(9). – P. 876-883.

20 Howe A. Patient-centered medicine through student-centred teaching: a student perspective on the key impacts of community-based learning in undergraduate medical education //Med. Educ. – 2001. – V. 35(7). – P. 666-672.

REFERENCES

1 Ashurova R. D. Process formirovaniya professional'noj kompetentnosti studentov //Mater. nauch.-prakt. konf., posvjashh. 75-letiju Vladivostokskogo bazovogo med. kolledzha. – Vladivostok, 2000. – S. 81-83.

2 Varshavskij B. V. O podgotovke klinitsitov /B. V. Varshavskij, B. V. Vorob'eva, T. A. Ivanova //Vyssee obrazovanie v Rossii. – 2000. – №4. – S. 36-38.

3 Gluljuva V. A. Formirovanie professional'nogo myshlenija u studentov-pervokursnikov /V. A. Gluljuva, N. E. Morozova, I. A. Cherenkov //Morfol. Vedomosti. – 2002. – №12. – S. 122-123.

4 Gusev Ju. S. Sozrevanie professional'n-

yh interesov u studentov-stomatologov v processe uchebnoj dejatel'nosti //Mater. nauch.-prakt. konf. «Stanovlenie lichnosti budushhego vracha». – Omsk, 2000. – S. 52-56.

5 Dosmagambetova R. S. Pedagogicheskiy process v medicinskom obrazovanii /R. S. Dosmagambetova, Sh. S. Kalieva, G. S. Kemelova. – Karaganda, 2012. – 172 s.

6 Korzhuev A. V. Formirovanie professional'no-znachimyh myslitel'nyh znaniy i sposobov dejatel'nosti u studentov medvuzov /A. V. Korzhuev, E. V. Shevchenko, E. L. Rjazanova //Sib. med. zhurn. – 2000. – №1. – S. 70-72.

7 Matvienko V. V. Problemy vysshego medicinskogo obrazovaniya //Dokl. akademii voennykh nauk. – 2001. – №7. – S. 15-19.

8 Tetenev F. F. Formirovanie i razvitie klinicheskogo myshleniya – vazhnejshaya zadacha medicinskogo obrazovaniya /F. F. Tetenev, T. N. Bodrova, O. V. Kalinina //Uspehi sovremennogo estestvoznaniya. – 2008. – №4. – S. 63-65.

9 Fomina T. K. K voprosu o formirovanii professional'nogo samoopredeleniya lichnosti studenta med.vuza //Vestn.VMA. – 2000. – №2. – S. 243-244.

10 Jas'ko B. A. Jekspertnyj analiz professional'no vazhnykh kachestv vracha //Psihol. zhurn. – 2004. – T. 25, №3. – S. 71-78.

11 Abaklor R. A. A survey of primary care physicians' perceptions and needs regarding the precepting of medical students in their offices /R. A. Abaklor, W. B. Brooks, M. E. Warfield //Med. Educ. – 2001. – V. 35 (8). – P. 789-795.

12 Abrahamson S. Doctors to be //Lancet. – 2000. – №8826. – P. 1023.

13 Bligh J. More medical students for England //Med. Educ. – 2001. – V. 35(8). – P. 712-713.

14 Dangerfield P. Medical student debt in the United Kingdom //Med. Educ. – 2001. – V. 35 (7). – P. 619-621.

15 Fontaine S. Should medical student assessment be by standards or by rank? /S. Fontaine, T. J. Wilkinson //N. Z. Med. J. – 2001. – V. 114. – P. 314-315.

16 Giordani V. Effectiveness of a formal post-baccalaureate pre-medicine program for underrepresented minority students /V. Giordani, A. S. Edwards, S. S. Segal //Acad. Med. – 2001. – V. 76(8). – P. 844-848.

17 Gordon Rouse K. A. Resilient students' goals and motivation. //J. Adolesc. – 2001. – V. 24 (4). – P. 461-472.

18 Hampshire A. J. What can students learn from studying medicine in literature? /A. J. Hampshire, A. J. Avery //Med. Educ. – 2001. – V. 35 (7). – P. 687-690.

19 Horsburgh M. Multiprofessional learning: the attitudes of medical, nursing and pharmacy students to shared learning /M. Horsburgh, R. Lamdin, E. Williamson //Med. Educ. – 2001. – V. 35(9). – P. 876-883.

20 Howe A. Patient-centered medicine through student-centred teaching: a student perspective on the key impacts of community-based learning in undergraduate medical education //Med. Educ. – 2001. – V. 35(7). – P. 666-672.

Поступила 07.10.2019 г.

Sh. S. Kaliyeva, Ye. A. Yukhnevich, A. Kh. Abushahmanova, N. K. Dusembayeva, T. K. Sagadatova
PROBLEMS OF DEVELOPMENT OF STUDENTS CLINICAL THINKING UNDER REFORMING OF HIGHER MEDICAL EDUCATION

Department of clinical pharmacology and evidence based medicine of Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan)

Guidelines for the implementation of IWS in the form of a solving situational medical problems and conducting clinical and pharmacological examination of drug therapy, for the development of clinical thinking of students of the general medicine faculty, were prepared and introduced into the educational process at the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine of Karaganda medical university.

Key words: clinical thinking, students-medicines, higher medical education

Ш. С. Калиева, Е. А. Юхневич, А. Х. Абушахманова, Н. К. Дюсембаева, Т. К. Сагадатова
ЖОҒАРЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ РЕФОРМАНЫҢ ШАРТТАРЫНДА СТУДЕНТТЕРІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ ОЙЛАУДЫ ДАМУЫ МӘСЕЛЕЛЕРІ

ҚМУ клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасы

Жалпы медицина факультеті студенттерінің клиникалық ойлауды дамыту үшін, ҚМУ клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасында ситуациялық есептерді шығару және дәрілік терапияға клиникалық және фармакологиялық сараптама жүргізу түрінде СӨЖ жүргізуге арналған әдістемелік ұсыныстар әзірленді және оқу процесіне енгізілді.

Кілт сөздері: клиникалық ойлау, медик-студенттер, жоғары медициналық білім

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020
УДК 378:614 ББК74.58:51

С. Т. Кизатова, Б. Т. Тукбекова, С. Б. Дюсенова, А. А. Исаева, К. С. Тлегенова,
Т. А. Кирьянова, Г. А. Сарманкулова, Г. Ш. Рахметова

ИНТЕГРАЦИЯ ОНЛАЙН И ТРАДИЦИОННОГО МЕТОДА ОБУЧЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ КОМПЕТЕНЦИЯМ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Медицинский университет Караганды (Караганда, Республика Казахстан)

В настоящее время учебным заведениям необходимо ориентироваться на требования и ожидания потребителей, сохраняя при этом установленные Министерством образования и науки нормативы. Результатом предоставляемых услуг является совокупность профессиональных компетенций выпускников вуза, которую впоследствии оценивает работодатель. По мнению авторов статьи, от вузов в настоящее время ожидают большую вовлеченность в жизнь обучающихся, предоставление не только качественно насыщенных по объему информации дисциплин, но и набора образовательных элементов, развивающих студента в личностном и социальном плане. Одним из решений поставленной задачи стали разработка и внедрение современных педагогических технологий, в том числе дистанционного обучения.

Целью представленной статьи было определение эффективности уровня овладения профессиональными компетенциями при блендерном обучении и традиционном обучении студентов медиков. Дистанционное обучение позволило повысить эффективность обучения и качество образовательных услуг, их доступность, развить личность обучаемого и адаптировать его для применения имеющихся знаний, умений и навыков в современных условиях жизни.

Ключевые слова: блендерное обучение, профессиональные навыки, смешанное обучение, гибридное обучение, обучение, поддерживаемое web-технологиями, онлайн обучение

В связи с осознанием важности интеллектуальных ресурсов как фактора конкурентоспособности государства система образования Республики Казахстан поставила цель обеспечить конкурентное преимущество на мировом рынке посредством повышения уровня высшего образования и развития интеллектуальных ресурсов страны.

В связи с ростом конкуренции и экономической ситуацией на рынке труда выросли требования работодателя к выпускникам учебных заведений. Выпускники вузов рассматриваются как интеллектуальный ресурс, обеспечивающий конкурентоспособность за счет выполнения необходимых рабочих алгоритмов [14, 15].

Повышенные запросы со стороны работодателей отразились на изменении требований потребителей образовательных услуг, которые рассматривают получение образования как ключ к профессиональной карьере и личностному росту.

В связи с подобными трансформациями в обществе перед образовательными структурами возникла необходимость повышения эффективности и качества образования, а также адаптации его к формирующимся требованиям общества [12].

Учебным заведениям необходимо ориентироваться на требования и ожидания потребителей, сохраняя при этом установленные Министерством образования и науки нормативы. Результатом предоставляемых услуг является совокупность профессиональных компетенций вы-

пускников вуза, которую впоследствии оценивает работодатель. Следовательно, от вузов в настоящее время ожидают большую вовлеченность в жизнь обучающихся, предоставление не только качественно насыщенных по объему информации дисциплин, но и набора образовательных элементов, развивающих студента в личностном и социальном плане.

И одним из решений поставленной задачи стали разработка и внедрение современных педагогических технологий, в том числе дистанционного обучения.

Различают три вида технологий дистанционного обучения – кейс-технология, телевизионно-спутниковая технология и сетевая технологи (интернет-обучение). На сегодняшний день дистанционное образование чаще всего может включать в себя все три технологии в разных пропорциях. В настоящее время на первый план выступают универсальные знания, которые помогают прогнозировать и проектировать развитие профессиональной деятельности, в результате чего изменяются методы и формы преподавания, структура преподавания, функции преподавателей и их профессиональная подготовка [12].

Блендерное обучение – образовательная программа, сочетающая в себе стандартные методики обучения и компьютерное управление деятельностью обучающегося. В рамках этой образовательной программы студент получает часть образовательного контента (содержания) и инструкций через онлайн

обеспечение, одновременно имея возможность самостоятельно контролировать время, место, способы и темп работы [18].

Согласно мнению сторонников, эта образовательная стратегия создает более интегрированный (оптимальный) подход как для преподавателей, так и для студентов [16]. В современной литературе используется и взаимозаменяют друг друга термины «смешанное» (*blended*), «гибридное» (*hybrid*), «обучение посредством компьютерной технологии» (*technology-mediated instruction*), «обучение, поддерживаемое web-технологиями» (*web-enhanced instruction*) и «обучение через смешанные способы» (*mixed-mode instruction*) [17].

Данная педагогическая модель широко используется США. Используя возможности дистанционного обучения, блендерное обучение может дать дополнительные возможности в качественной и оптимальной подготовке профессионалов в развитии профессиональной компетентности [6, 11]. Учитывая высокую эффективность блендерного обучения, этот метод внедрен в педагогический процесс Медицинского университета Караганды для развития профессиональных компетенций обучающихся.

Цель работы – определение эффективности уровня овладения профессиональными компетенциями при блендерном и традиционном обучении студентов медиков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 07.10.2019 г. по 07.12.2019 г. 10 групп интернов 7 курса факультета общей медицины по направлению подготовки «Педиатрия» находились в интернатуре на выезде в ходе изучения дисциплины «Детские болезни». В каждой группе обучаются по 5-6 человек, в общей сложности 57 студентов.

В г. Караганде выездную интернатуру по семейным обстоятельствам проходили 20 интернов (35%) в поликлиниках №1, 3, 4, 5, 8, «Мирас», «Детская поликлиника №1» и ТОО МФК «Гиппократ». В Карагандинской области проходили интернатуру 16 человек (28%) – г. Темиртау, центральные районные больницы г. Актаса, Сарани, Абая, Шахтинска, районные центры Осакаровка, Ботакары. Всего по г. Караганде и Карагандинской области обучение проходили 36 интернов, что составило 63% от всех обучающихся.

По месту жительства в выездной интернатуре обучались 19 человек (37%), из них 4 – в Северо-Казахстанской области, 7 – в Туркестанской области, 4 – в Костанайской области, по 1 обучающемуся в городах Талдыкоргане, Павлодаре, Нур-Султане и Кызылорде.

Выездная интернатура включала в себя ежедневную практическую работу обучающихся на рабочем месте (на уровне ПМСП, ЦРБ) в объеме не менее 0,5 ставки врача под контролем клинических наставников, осуществлялись анализ с оценкой деятельности интернов, оценка теоретической подготовки обучающихся профессорско-преподавательским составом университета на основе использования информационного сервера Moodle.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка обучающегося в выездной интернатуре складывалась из его практической деятельности и теоретической подготовки. Практическая деятельность интернов включала в себя работу врача на приеме, обслуживание активов, вызовов, дежурство 1 раз в неделю. По завершению кредита обучающиеся предоставляли отчет о своей деятельности по заранее разработанным чек-листам (оценочный лист осмотра больного в поликлинике, оценочный лист дневного либо ночного дежурства), высылая его своему ППС на корпоративную почту. В результате переориентации традиционного обучения роль обучающегося изменилась – он стал активным участником образовательного процесса.

Теоретическая подготовка включала в себя выяснение уровня базисной подготовки, текущей подготовки на основе программного комплекса электронного обучения системы управления курсами Moodle (*Modular Object-Oriented Dynamic Learning Environment*), также известной как виртуальная обучающая среда. Применена методика оценки адаптивного потенциала обучающихся в виде тестовых заданий и электронного кейса [5, 13]. Метод *case-study* позволил применить теоретические знания к решению практических задач. Сетевой способ дистанционного обучения предоставил обучающемуся доступ к учебно-методическому комплексу дисциплины, размещенному на сайте Медицинского университета Караганды.

В связи с внедрением дистанционного обучения возникла необходимость изменить методы работы преподавателей, особенно в области построения учебного процесса, методов обеспечения качества преподавания и оценки обучения [3, 8, 10]. Важную роль в этом процессе имеет профессионализм и компетентность преподавателя, так как дистанционные методы обучения значительно расширяют и обновляют его роль, делают его наставником, координирующим познавательный процесс, заставляют постоянно совершенствовать преподаваемые им курсы, повышать творче-

скую активность, профессиональную компетентность и квалификацию в соответствии с инновационными технологиями обучения [7].

Преподаватель, участвующий в дистанционном обучении, должен не только отвечать за содержание учебно-методических материалов по соответствующей дисциплине, но и осуществлять непосредственное методическое руководство учебным процессом, а именно отвечать на вопросы обучающихся, возникающие у них в процессе освоения материала, проводить проверку усвояемости ими знаний и анализ всего процесса обучения в целом для дальнейшей корректировки учебного процесса.

Преподаватель должен быть готов к формированию обратной связи с обучающимися. Поэтому личные качества преподавателя особенно важны в системе дистанционного образования. Необходимыми компонентами при дистанционном обучении являются поощрение самореализации обучающихся, раскрытие их внутреннего потенциала, систематичность обучения и индивидуальный подход [7, 9].

Кафедрой проведено обучение профессорско-преподавательского состава, в результате за каждой группой из 5-6 интернов был закреплен наставник, который все время был на связи с обучающимися, консультировал при необходимости, регулярно контролировал деятельность обучающихся через Комплексную медицинскую информационную систему (КМИС), контролировал соответствие записей обучающихся протоколам диагностики и лечения Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Электронные средства, используемые при дистанционном обучении, в виде структурированных форм позволили простым и доступным путем решить многие конкретно поставленные образовательные задачи. Создание электронного кейса – одно из перспективных средств дистанционного обучения. Он представляет собой функционально завершенную форму учебно-методического комплекса программы, описанную на электронном носителе информации.

Кроме того, передача информации на электронных носителях по прилагаемым учебно-методическим материалам в порядке самостоятельного освоения материала предоставляет возможность выбирать формы и средства обучения в соответствии с поставленными учебными и практическими целями. При дистанционном обучении обучающиеся сами регламентируют время, необходимое для усвоения учебного материала, тестирования, самостоятельных работ в пределах отведенного

срока обучения. Дистанционное обучение призвано мотивировать обучающихся к самостоятельной и творческой работе. При этом дистанционное управление образовательным процессом со стороны педагога – это ежедневный мониторинг за процессом обучения и его своевременная корректировка. Виды тестового контроля позволяют проводить диагностику исходного уровня знаний и в процессе обучения. Для реализации данной задачи создан банк тестовых вопросов. Данные тестирования фиксируются в электронном журнале преподавателя. Такой подход к обучению полностью исключает возможность формирования «пробелов» при усвоении курса. Доступность новых материалов возможна только после отслеживания преподавателем результатов каждого пройденного раздела. Данные тестирования видны обучающимся и отражены в электронном журнале преподавателя. Преподаватель, учитывая результаты текущего тестирования, имеет представление о степени подготовленности каждого обучаемого, экзаменационная оценка становится более предсказуемой, уменьшается вероятность случайного результата и появления элементов субъективизма. Если результаты удовлетворительные, то обучающийся, при условии защищенных работ, допускается к защите портфолио.

Практическую часть работы обучающихся составляет решение ситуационных задач. Письменный ответ при блендерной форме обучения является документом, подтверждающим логическое мышление, теоретические знания, коммуникативные навыки, клинические навыки учащегося. Во время изучения материала в онлайн режиме студент должен подробно остановиться на информационном блоке, который ему необходим для аргументации своего мнения. При блендерном обучении происходит процесс изучения той же информации, как и при традиционном обучении, но на более высоком и более сложном уровне взвешенных результатов учебной деятельности.

Большое внимание в процессе повышения профессиональной компетенции придается самостоятельному созданию ситуационных задач с использованием персональных данных из личного опыта, что позволяет делиться имеющимся опытом и совершенствовать навыки критического мышления.

Будучи интерактивным методом обучения, метод *case-study* завоевал позитивное отношение со стороны студентов, обеспечивая освоение теоретических положений и овладение практическим использованием материала;

он воздействует на профессионализацию студентов, способствует их взрослению, формирует интерес и позитивную мотивацию по отношению к учебе.

Интерактивность достигается путем общения преподавателя и обучающегося как с помощью ресурсов программы дистанционного обучения, так и по электронной почте. Это позволило осуществить постоянный контакт обучающегося и преподавателя. Дистанционное обучение делает оценку знаний объективной и независимой от преподавателя, мотивирует обучающихся к самостоятельному поиску стоящих перед ним задач с использованием интернет-ресурсов, способствует их профессиональной мобильности, расширению кругозора и повышению уровня самосознания. Дистанционное обучение позволяет реализовать для обучающегося индивидуальный тип учебной программы и самостоятельно выбирать последовательность изучения и темп освоения предоставляемого материала.

Результаты анкетных опросов обучающихся показали высокую востребованность «электронного кейса» при дистанционном обучении (75,4%), что дает основание рекомендовать расширенное применение данного средства для обучения и самообучения работников сферы здравоохранения.

Необходимость в выездной интернатуре выразили 93% обучающихся, так 50,8% из них смогли улучшить коммуникативные навыки, 50% – практические навыки, 19,3% – улучшили теоретические знания, 15,8% – смогли оценить свои силы и знания на практике, 15,8% – расширили свое понимание о работе участкового врача и 12,3% – о работе поликлиники, 15,7% – улучшили клиническое мышление, 14% – улучшили свои навыки по оформлению медицинской документации в КМИС, у 12,3% – повысилась уверенность и смелость в своих действиях, 10,5% – получили полное представление о системе здравоохранения республики, 5,2% – осознали ответственность за свои слова и действия, 3,5% – подтвердили выбор профессии. Самостоятельность в принятии решений в ходе ведения пациентов и готовность к самостоятельной работе отметили 82,4% обучающихся.

Среди трудностей обучающиеся отметили проблемы в работе с КМИС, проблемы с коммуникациями с коллегами, родителями, дефицит знаний, нехватку времени, трудности в организации рабочего дня, отсутствие полного контроля со стороны кафедры. Не испытывали трудностей в работе 14% обучающихся.

Среди пожеланий обучающиеся отметили сокращение сроков проведения выездной интернатуры, проведение практических занятий и лекций до и после практики, перенос выездной интернатуры на период летней практики после 6 курса обучения, замену стажировкой после окончания интернатуры, так как интернам не хватало живого общения с преподавателями и теоретической подготовки, возникли трудности при самостоятельном изучении материала.

Отметим, что все виды цифровых технологий не вступают в противоречие с традиционными формами образования. Они дополняют, изменяют его качественно, придают новый вектор развития и формирования инновационных подходов, где возможны и смешанные варианты применения образовательных технологий.

Основной составляющей при обучении с использованием элементов дистанционного обучения является самостоятельная деятельность – это активная познавательная и научно-исследовательская деятельность, в процессе которой обучающиеся выбрали клинический материал для написания статей и тезисов с описанием редких и интересных клинических случаев с публикацией их в рейтинговых журналах, участием в конференциях разного уровня, что также является важным компонентом научной компетентности выпускника медицинского университета.

Практическое здравоохранение положительно оценило внедрение описанного метода в педагогический процесс Медицинского университета Караганды для развития профессиональных компетенций обучающихся, что нашло свое отражение в виде 21 благодарственного письма на имя ректора, 6 – на имя кафедры и 2 – на имя студентов.

Современные образовательные учреждения, использующие дистанционные технологии, в настоящий момент находятся в условиях необходимости установления взаимовыгодного социального взаимодействия, которое будет способствовать достижению стратегических целей. Формирование конструктивных партнерских связей, нацеленных на переориентацию деятельности в соответствии с потребностями субъектов сотрудничества в электронном образовании, позволит сохранить и усилить свои конкурентные преимущества. К выбору современных средств обучения необходимо подходить основательно, так как это важный момент преподавательской деятельности. Применяемая в работе педагогическая технология направлена на решение определенных дидактических задач. Поэтому необходимо обоснован-

но и творчески оценивать возможности конкретной технологии обучения, знать ее сильные и слабые стороны и знать, где ее лучше применить.

ВЫВОДЫ

1. Основной составляющей при обучении интернов-медиков с использованием элементов дистанционного обучения является самостоятельная деятельность – это активная познавательная и научно-исследовательская деятельность, требующая самостоятельного поиска ответов на вопросы, которые возникают в ходе повседневной профессиональной деятельности, повышения квалификации, а также анализа собственной врачебной деятельности.

2. При реализации инновационной деятельности меняется характер управления учебным процессом, где рутинное заучивание переходит в форму поисковой мыслительной деятельности, основанной на исследовании и дискуссии под руководством преподавателя для повышения профессиональной подготовки и систематизации имеющегося опыта и знаний.

3. Элементы дистанционного обучения позволили повысить эффективность обучения и качество образовательных услуг, их доступность, развить личность обучаемого и адаптировать его для применения имеющихся знаний, умений и навыков в современных условиях жизни.

4. Динамичность экономических, социальных и культурных процессов в современном обществе предполагает изменения в сфере образования. Развитие информационных технологий создало ряд предпосылок для появления элементов дистанционного обучения без непосредственного контакта между преподавателем и обучающимся, осуществляемого лишь при помощи взаимодействия информационно-компьютерных технологий.

5. Основываясь на методике самостоятельного обучения, дистанционное обучение имеет как преимущества, так и недостатки. Успешность дистанционного обучения зависит от эффективной организации и качества используемых при этом учебно-методических средств и методов. В целом дистанционное обучение является весьма эффективным и перспективным, при его использовании обучающийся поддерживает высокий уровень профессиональных навыков и знаний самодисциплиной и самомотивацией, стремлением познания новых фактов и получения дополнительных знаний.

ЛИТЕРАТУРА

1 Абдуллаев С. Г. Проблемы оценки эффективности дистанционного обучения /С. Г.

Абдуллаев, С. Э. Абасова //Информационные технологии моделирования и управления. – 2009. – №4(56). – С. 484-492.

2 Аверченко Л. К. Дистанционная педагогика в обучении взрослых //Философия образования. – 2019. – №6 (39). – С. 322-329.

3 Асимов М. Блендерное обучение как интеграция онлайн и традиционного метода обучения коммуникативным навыкам студентов-медиков /М. Асимов, У. В. Ханкლოსки, А. А. Курбанов //Вестник КазНМУ. – 2013. – №4(2). – С. 15-22.

4 Бакалов В. П. Дистанционное обучение. Концепция, содержание, управление /В. П. Бакалов, И. П. Крук, О. Б. Журавлева. – М.: Горячая линия-Телеком, 2008. – 108 с.

5 Боброва И. И. Методика использования электронных учебно-методических комплексов как способ перехода к дистанционному обучению //Информатика и образование. – 2018. – №11. – С. 124-125.

6 Девтерова З. Р. Современные подходы к организации и управлению дистанционным обучением //Гуманизация образования. – 2010. – №1. – С. 58-63.

7 Жаутикова С. Б. Опыт применения инновационных методов обучения в КГМУ /С. Б. Жаутикова, К. М. Жиенбаева, С. М. Аринова // Медицина и экология. – 2016. – №2. – С. 106-108.

8 Лебедев В. Э. Опыт использования электронного образовательного ресурса по дисциплине //Дистанционное и виртуальное обучение. – 2009. – №8. – С. 10-22.

9 Мусабекова С. А. О роли дистанционного обучения в системе послевузовского медицинского образования /С. А. Мусабекова, О. А. Костылева, Р. Ж. Ныгызбаева //Вестник Карту. – 2017. – №3(2). – С. 25-32.

10 Ольнев А. С. Использование новых технологий в дистанционном обучении // Актуальные проблемы современной науки. – 2011. – №1. – С. 29-32.

11 Сербин В. Технология создания анимационно-мультипликационных проектов и интерактивно-мультимедийных приложений, применяемых при разработке электронных учебно-методических комплексов в учебном процессе //http://serbin.kz/part/one/chapter/808 (дата обращения: 22.11.2019 г.)

12 Толстоухова И. В. Дистанционное обучение как современная педагогическая технология //Человек и образование. – 2016. – №2 (47). – С. 98-100.

13 Трайнев В. А. Дистанционное обучение и его развитие /В. А. Трайнев, В. Ф. Гуркин, О. В. Трайнев. – М.: Дашков и Ко, 2012. – 294 с.

14 Basic Medical Education WFME Global Standards for Quality Improvement. The 2012 Revision. WFME Office. – Denmark: University of Copenhagen, 2012. – 46 p.

15 Bell T. Collaborative inquiry learning: Models, tools, and challenges /T. Bell, D. Urhahne, S. Schanze //International Journal of Science. – 2010. – V. 3 (1). – P. 349-377.

16 Jacob A. M. Benefits and Barriers to the Hybridization of Schools. Journal of Education Policy //Planning and Administration. – 2011. – V. 1 (1). – P. 61-82.

17 Martyn M. The hybrid online model: Good practice //Educause Quarterly. – 2003. – V. 2. – P. 18-23.

18 Strauss V. Three fears about blended learning //The Washington Post. – 2012. – September, 22.

REFERENCES

1 Abdullaev S. G. Problemy ocenki jeffektivnosti distancionnogo obuchenija /S. G. Abdullaev, S. Je. Abasova //Informacionnye tehnologii modelirovaniya i upravleniya. – 2009. – №4 (56). – S. 484-492.

2 Averchenko L. K. Distancionnaja pedagogika v obuchenii vzroslyh //Filosofija obrazovaniya. – 2019. – №6 (39). – S. 322-329.

3 Asimov M. Blendernoe obuchenie kak integracija onlajn i tradicionnogo metoda obuchenija kommunikativnym navykam studentov-medikov /M. Asimov, U. V. Hankloski, A. A. Kurbanov //Vestnik KazNMU. – 2013. – №4(2). – S. 15-22.

4 Bakalov V. P. Distancionnoe obuchenie. Konceptcija, sodержanie, upravlenie /V. P. Bakalov, I. P. Kruk, O. B. Zhuravleva. – M.: Gorchachaja linija-Telekom, 2008. – 108 s.

5 Bobrova I. I. Metodika ispol'zovaniya jelektronnyh uchebno-metodicheskikh kompleksov kak sposob perehoda k distancionnomu obucheniju //Informatika i obrazovanie. – 2018. – №11. – S. 124-125.

6 Devterova Z. R. Sovremennye podhody k organizacii i upravleniju distancionnym obucheniem //Gumanizacija obrazovaniya. – 2010. – №1. – S. 58-63.

7 Zhautikova S. B. Opyt primeneniya innovacionnyh metodov obuchenija v KGMU /S. B.

Zhautikova, K. M. Zhienbaeva, S. M. Arinova // Medicina i jekologija. – 2016. – №2. – S. 106-108.

8 Lebedev V. Je. Opyt ispol'zovaniya jelektronnogo obrazovatel'nogo resursa po discipline //Distancionnoe i virtual'noe obuchenie. – 2009. – №8. – S. 10-22.

9 Musabekova S. A. O roli distancionnogo obuchenija v sisteme poslevuzovskogo medicinskogo obrazovaniya /S. A. Musabekova, O. A. Kostyleva, R. Zh. Nygyzbaeva //Vestnik KarGU. – 2017. – №3(2). – S. 25-32.

10 Ol'nev A. S. Ispol'zovanie novyh tehnologij v distancionnom obuchenii //Aktual'nye problemy sovremennoj nauki. – 2011. – №1. – S. 29-32.

11 Serbin V. Tehnologija sozdaniya animacionno-mul'tiplikacionnyh proektov i interaktivno-mul'timedijnyh prilozhenij, primenjaemyh pri razrabotke jelektronnyh uchebno-metodicheskikh kompleksov v uchebnom processe //http://serbin.kz/part/one/chapter/808 (data obrashhenija: 22.11.2019 g.)

12 Tolstouhova I. V. Distancionnoe obuchenie kak sovremennaja pedagogicheskaja tehnologija //Chelovek i obrazovanie. – 2016. – №2 (47). – S. 98-100.

13 Trajnev V. A. Distancionnoe obuchenie i ego razvitie /V. A. Trajnev, V. F. Gurkin, O. V. Trajnev. – M.: Dashkov i Ko, 2012. – 294 s.

14 Basic Medical Education WFME Global Standards for Quality Improvement. The 2012 Revision. WFME Office. – Denmark: University of Copenhagen, 2012. – 46 r.

15 Bell T. Collaborative inquiry learning: Models, tools, and challenges /T. Bell, D. Urhahne, S. Schanze //International Journal of Science. – 2010. – V. 3 (1). – P. 349-377.

16 Jacob A. M. Benefits and Barriers to the Hybridization of Schools. Journal of Education Policy //Planning and Administration. – 2011. – V. 1 (1). – P. 61-82.

17 Martyn M. The hybrid online model: Good practice //Educause Quarterly. – 2003. – V. 2. – P. 18-23.

18 Strauss V. Three fears about blended learning //The Washington Post. – 2012. – September, 22.

Поступила 10.01.2020 г.

S. T. Kizatova, B. T. Tukbekova, S. B. Dyussenova, A. A. Isayeva, K. S. Tlegenova., T. A. Kiryanova, G. A. Sarmankulova, G. Sh. Rakhmetova

INTEGRATION OF ON-LINE AND THE TRADITIONAL METHOD OF TRAINING PROFESSIONAL COMPETENCIES IN A MEDICAL UNIVERSITY

Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

Currently, educational institutions need to focus on the requirements and expectations of consumers, while maintaining the standards established by the Ministry of education and science. The result of the services provided is

the totality of the professional competencies of university graduates, which is subsequently evaluated by the employer. According to the authors of the article, now universities are expected to be more involved in the life of students, providing not only quality-rich disciplines in terms of information volume, but also a set of educational elements that develop students in personal and social terms. One of the solutions to this problem was the development and implementation of modern pedagogical technologies, including distance learning.

The aim of the study was to determine the effectiveness of the level of mastery of professional competencies in blender training and traditional training of medical students. Distance learning allowed to increase the effectiveness of training and the quality of educational services, their accessibility, to develop the personality of the learner and adapt it to apply existing knowledge, skills in modern living conditions.

Key words: blender training, professional skills, blended training, hybrid training, training supported by web technologies, online training

*С. Т. Кизатова, Б. Т. Тукбекова, С. Б. Дюсенова, А. Исаева, К. С. Тлегенова, Т. А. Кирьянова,
Г. А. Сарманкулова, Г. Ш. Рахметова*

*МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖОО-ДА КӘСІПТІК ҚҰЗЫРЕТТІЛІКТЕРДІ ОҚЫТУДЫҢ ОНЛАЙН ЖӘНЕ ДӘСТҮРЛІ
ӘДІСІН ИНТЕГРАЦИЯЛАУ*

КеАҚ «Қарағанды медицина университеті»

Зерттеудің мақсаты медик-студенттердің кәсіби дайындық және дәстүрлі дайындық барысында кәсіби құзыреттілікті меңгеру деңгейінің тиімділігін анықтау. Қашықтықтан оқыту оқытудың тиімділігін және білім беру қызметінің сапасын, олардың қол жетімділігін арттыруға, білім алушының тұлғасын дамытуға және оны қазіргі өмір сүру жағдайында бар білімдерді, іскерліктер мен дағдыларды қолдануға бейімдеуге мүмкіндік берді.

Кілт сөздер: блендерлік оқыту, кәсіби дағдылар, аралас оқыту, гибриді тренинг, веб-технологияларды қолдайтын тренинг, онлайн-оқыту

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

УДК: 616.831-005.1-036-085:615.22.015

М. А. Нургазиев¹, А. Е. Гуляев², С. К. Жаугашева³, Л. И. Пивень³, Т. В. Ким³

ДОКАЗАТЕЛЬСТВО ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ РЕНТАБЕЛЬНОСТИ И ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО БИОСИМИЛЯРА ТРАСТУЗУМАБ ПРИ HER2-ПОЗИТИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Карагандинский государственный университет им. Е. А. Букетова (Караганда, Республика Казахстан),

²Центр наук о жизни NLA Назарбаев Университета (Нур-Султан, Республика Казахстан),

³Кафедра клинической фармакологии и доказательной медицины Медицинского университета Караганды (Караганда, Республика Казахстан)

Проведено фармакоэкономическое исследование по методам «минимизация стоимости» и «влияние на бюджет» биосимиляра Трастузумаб (КФК, Казахстан) и оригинального препарата Герцептин® (F. Hoffmann-La Roche Ltd., Швейцария) при использовании в терапии рака молочной железы. Установлено фармакоэкономическое преимущество биосимиляра, выражающееся в меньших затратах при равной эффективности. Замещение оригинального препарата биосимиларом должно обеспечить экономию бюджета здравоохранения.

Ключевые слова: трастузумаб, биосимилар, фармакоэкономика, минимизация стоимости, влияние на бюджет

Заболеемость раком молочной железы (РМЖ) имеет тенденцию к глобальному распространению, только в 2018 г. выявлено 2 088 849 случаев в мире по данным GLOBOCAN. По этим же данным РМЖ наиболее распространен в Европе (Бельгия – 113,2 на 100 000 населения) и США (84,9 на 100 000 населения), где эта патология развивается у каждой восьмой женщины, в странах Западной Европы заболевает каждая десятая женщина [12]. В Республике Казахстан РМЖ стабильно занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женщин (37,2 на 100 000 населения по данным ВОЗ – Cancer today, 2019) [14]. 4 603 случаев РМЖ впервые выявлено в 2018 г. [2].

В настоящее время РМЖ возглавляет список онкозаболеваний в Республике Казахстан [16]. В Казахстане ежегодно растет число случаев выявления РМЖ, однако за последние семь лет показатель смертности снизился на 9,7% [15]. Среди причин снижения смертности среди прочих логично предполагать совершенствование противоопухолевой терапии за счет внедрения в онкологию биологической таргетной терапии.

Биологический препарат трастузумаб представляет собой рекомбинантное гуманизованное моноклональное антитело (относится к классу IgG1), специфически связывающееся с внеклеточным доменом рецептора 2 эпидермального фактора роста человека (*human epidermal growth factor receptor 2* – HER2) [19]. Подавление HER2 сигнала посредством применения трастузумаба индуцирует остановку клеточного цикла и апоптоз, а также ингибирование ангиогенеза [17].

При метастатическом РМЖ продемон-

стрировано значительное клиническое преимущество применения трастузумаба в сочетании с химиотерапевтическими препаратами [18]. Трастузумаб применяется в качестве адъювантной терапии согласно американским и европейским рекомендациям на основании данных 4 крупных исследований [5, 10, 11, 21]. Они продемонстрировали статистически достоверное снижение относительного риска рецидива на 33-52% и улучшение общей выживаемости на 35% у пациентов с РМЖ на ранних стадиях, получавших лечение с применением трастузумаба в течение года.

Цель работы – оценка прямых медицинских затрат на лечение HER2-позитивного рака молочной железы, связанных с внутривенным введением биосимиляра трастузумаба (Трастузумаб®, КФК, Казахстан) и внутривенным, а также подкожным назначением оригинального препарата трастузумаба (Герцептин®, F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Швейцария).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования: биосимилар трастузумаба (Трастузумаб®, КФК, Казахстан), лекарственная форма – лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, содержащий 440 мг активного вещества, дозовый режим – нагрузочная доза 8 мг/кг массы тела, поддерживающая доза 6 мг/кг каждые 3 недели; оригинальный препарат трастузумаба (Герцептин®, F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Швейцария), лекарственная форма – лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, содержащий 440 мг активного вещества, дозовый режим – нагрузочная доза 8 мг/кг массы тела, поддерживающая доза 6 мг/кг каждые 3 недели; оригинальный препарат трастузумаба

(Герцептин®, F.Hoffmann-La Roche Ltd. (Швейцария), лекарственная форма – раствор для подкожного применения 600 мг/5 мл, дозовый режим – в фиксированной дозе 600 мг (независимо от массы тела пациента), каждые 3 недели.

Анализируемое показание: метастатический рак молочной железы с опухолью гиперэкспрессией HER2.

В качестве основного метода фармакоэкономического анализа был применен анализ минимизации затрат (*cost minimization analysis* – CMA). Расчет производится по формуле: $CMA = (DC1 - DC2)$, где CMA – разница соотношений затрат сравниваемых вмешательств; DC1 – прямые затраты при 1 методе лечения; DC2 – прямые затраты при 2 методе лечения [1].

Анализ «влияния на бюджет» с годичной перспективой выполнялся в соответствии со стандартной принятой методологией [4]. Были рассчитаны только прямые затраты. Прямые затраты включали в себя затраты на проведение манипуляции по введению препарата (работа медсестры, включавшая затраты на расходные материалы в условиях дневного стационара) и расходы на лекарственные препараты. Все расходы были рассчитаны на конец 2019 г. в тенге. Стоимость лекарственных препаратов определялась по Казахстанскому национальному формуляру (КНФ) в соответствии с Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 апреля 2019 года №ҚР ДСМ-51 [3].

Проанализированы затраты на сравниваемые в представленной работе лекарственные препараты (табл. 1).

Затраты на лечение рассчитывались с использованием Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан №17353 от 5 сентября 2018 г. №ҚР ДСМ-10 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования» в соответствии с амбулаторным Тарификатором: внутривенное капельное введение без стоимости препарата – 700 тенге; подкожная инъекция без стоимости препарата – 300 тенге; прием 1 пациента медсестрой – 224 тенге.

При расчете затрат, связанных с менеджментом при использовании трастузумаба учитывали стоимость введения препарата и работу медицинской сестры по введению препарата. Для этого использовали данные исследования [16], в котором установлено, что на протяжении 17 циклов внутривенного введе-

ния трастузумаба медсестра тратит 72 мин в первое введение и по 42 мин в последующие 17 циклов, т. е. 13,1 часа за год, а при подкожном введении на введение в 18 циклов необходимо только 5,95 часа, т. е. 7,15 часов экономии реализуются в 1,2 рабочего дня дополнительно с определенной стоимостью в денежном измерении. Именно эти значения разницы в затратах и использовали при сравнении подкожного и внутривенного вариантов введения трастузумаба.

Для того, чтобы проверить качество результатов проведен анализ чувствительности, направленный на оценку устойчивости результатов модели к изменению рыночной ситуации. Однофакторный анализ чувствительности проводился путем увеличения цены биосимиляра на 5% с пересчетом всех результатов модели, вплоть до достижения отметки в 25%.

Для построения модели и анализа чувствительности использовалась программа EXCEL из пакета Microsoft Office, пакет для решения статистических задач STATA13 и среда статистических вычислений R.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемый препарат Трастузумаб (КФК, Казахстан) признан полной копией препарата Гертикад (Трастузумаб) (Biocad), переданного на завод изготовитель в Республике Казахстан в результате технологического трансфера от завода Biocad (Россия), и зарегистрирован в качестве биосимиляра трастузумаба регуляторным органом - Национальным центром экспертизы лекарственных средств (НЦЭЛС) Республики Казахстан (РК).

Изучены результаты анализа «минимизация стоимости» (табл. 2, 3, 4; рис. 1)

В соответствии с данными (табл. 4, рис. 1) инкрементальный показатель «минимизации затрат», рассчитанный как $CMA = DC1 - DC2$, составляет в базовом варианте сравнения биосимиляра и оригинального препарата трастузумаб для внутривенного введения 694 148,55 тенге.

В течение года при лечении одного абстрактного пациента с метастатическим РМЖ в течение года вариант биологической таргетной терапии, основанный на применении биосимиляра трастузумаба, позволяет сохранять для бюджета более 600 тыс. тенге (694 148,55 тенге) по сравнению с вариантом использования оригинального препарата трастузумаба для внутривенного введения при равной эффективности. Экономия затрат определяется более низкой стоимостью собственно биосимиляра.

Организация и экономика здравоохранения

Таблица 1 – Стоимость сравниваемых лекарственных препаратов (тенге)

Регистрационное удостоверение	Наименование	Форма выпуска	Цена за ед. измерения	Затраты на 1 пациента в год
PK-ЛС-5 №023230	Трастузумаб (Герцептин)	Раствор для инъекций 120 мг/мл, 5 мл	430 850,17	7 324 452,89
PK-ЛС-5 №022261	Трастузумаб (Герцептин)	Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 440 мг	441 621,41	6 941 485,62
PK-БП-5 №023665	Трастузумаб (ТОО «КФК», в/в введение)	Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 440 мг	397 459,27	6 247 337,07

Таблица 2 – Курсовая доза и стоимость сравниваемых препаратов на год лечения (тенге)

Название	Лекарственная форма	Стоимость нагрузочной дозы	Стоимость поддерживающей дозы	Количество введений	Годовая стоимость для 1 пациента
Трастузумаб (Герцептин)	Раствор для инъекций 120 мг/мл, 5 мл	Отсутствует	430 850,17	17	7 324 452,89
Трастузумаб (Герцептин)	Лиофилизат 440 мг	533 960,43	6 407 525,19	17	6 941 485,62
Трастузумаб (ТОО «КФК», в/в введение)	Лиофилизат 440 мг	480 564,39	5 766 772,68	17	6 247 337,07

нагрузочная доза 8 мг/кг=532 мг (однократно при средней массе 66,4 кг); поддерживающая доза 6 мг/кг=399 мг на среднюю массу 66,4 кг, 16 циклов; для раствора для подкожного введения – 1 упаковка/человека каждый цикл

Таблица 3 – Дополнительные затраты при назначении сравниваемых препаратов в расчете на годовой курс терапии (тенге)

Наименование	Лекарственная форма	Стоимость введения	Услуги медицинского персонала	Итого стоимость
Трастузумаб (Герцептин)	Раствор для инъекций, 120 мг/мл, 5 мл	5 100,00	3 808,00	8 908,00
Трастузумаб (Герцептин)	Порошок лиофилизированный, 440мг	11 900,00	8 377,60	20 277,60
Трастузумаб (ТОО «КФК», в/в введение)	Порошок лиофилизированный, 440мг	11 900,00	8 377,60	20 277,60

Таблица 4 – Затраты (тенге) на проведение терапии метастатического рака молочной железы с опухолью гиперэкспрессией HER2 с использованием биосимиляра и оригинального препарата трастузумаб

Препарат	Затраты на лекарственную терапию	Затраты на менеджмент	Итоговые затраты
Трастузумаб биосимиляр для в/в введения	6 247 337,07	20 277,60	6 267 614,67
Трастузумаб оригинатор для в/в введения	6 941 485,62	20 277,60	6 961 763,22
Инкрементальный показатель			- 694 148,55
Трастузумаб биосимиляр для в/в введения	6 247 337,07	20 277,60	6 267 614,67
Трастузумаб оригинатор для п/к введения	7 324 452,89	8 908,00	7 333 360,89
Инкрементальный показатель			- 1 065 746,22

Организация и экономика здравоохранения

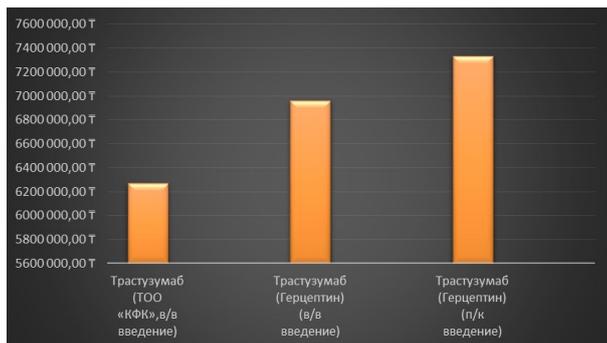


Рисунок 1 – Сравнительные затраты на использование биосимиляра и оригинального препарата трастузумаба на одного пациента в год

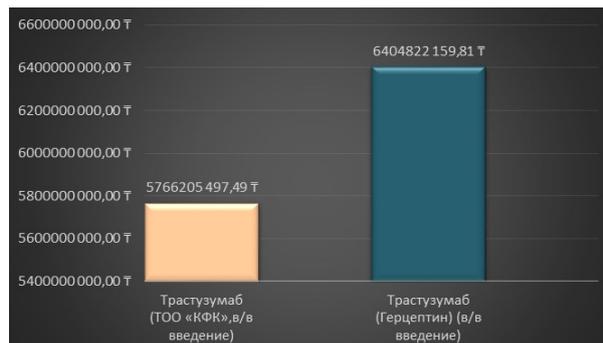


Рисунок 4 – Экономия бюджета при переходе от использования оригинального препарата трастузумаб к использованию биосимиляра

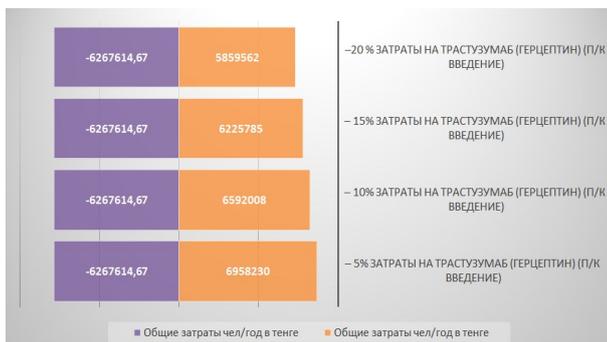


Рисунок 2 – Результаты анализа чувствительности изменения стоимости лекарственного препарата $\pm 5\%$ и $\pm 20\%$

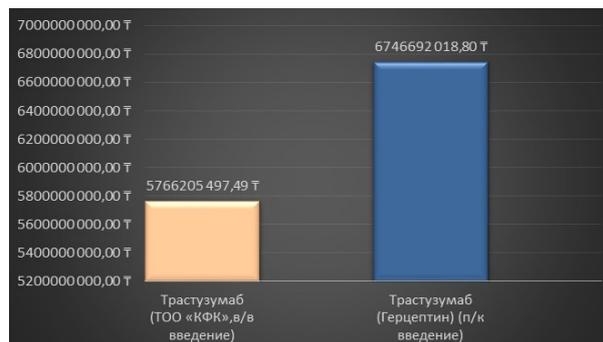


Рисунок 5 – Экономия бюджета при переходе от использования оригинального препарата трастузумаб подкожной формы введения к использованию биосимиляра

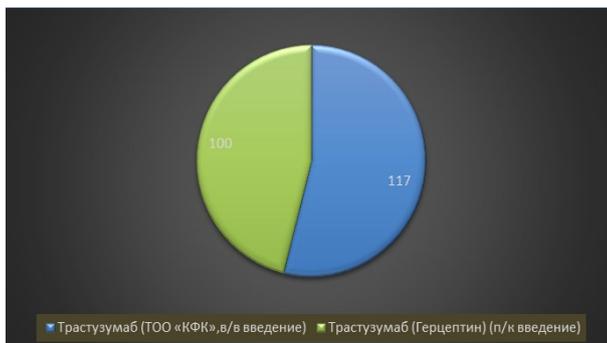


Рисунок 3 – Число пациентов, которых возможно дополнительно пролечить, при использовании биосимиляра Трастузумаб® (в/в введение) в сравнении с оригинальным препаратом Герцептин® (п/к введение) на каждые 100 пациентов

Фармакоэкономическое сравнение стратегии лечения метастатического РМЖ, основанной на использовании внутривенного способа введения биосимиляра трастузумаба, с вариантом стратегии терапии, основанной на использовании подкожной формы оригинального препарата трастузумаба (табл. 4, рис. 1) позволяет выявить очевидные преимущества биосимиляра по параметру «минимизации затрат». Так, терапия, основанная на применении биосимиляра

ра трастузумаба, позволяет сохранять для бюджета более 1 млн тенге (1 065 746,22) на каждом пролеченном пациенте по сравнению с вариантом использования оригинального препарата трастузумаба, вводимого подкожно при равной эффективности. Экономия затрат определяется существенно более низкой стоимостью собственно биосимиляра, несмотря на большие затраты на менеджмент такого вида терапии.

Стратегия использования биосимиляра трастузумаба является доминантной по отношению к стратегии применения оригинального препарата без различия в лекарственной форме для внутривенного введения или лекарственной форме для подкожного введения.

Результаты базового фармакоэкономического анализа (рис. 2) остаются стабильными при изменении вводных условий анализа «минимизация стоимости» при изменении затрат на использование препаратов в пределах $\pm 15\%$.

Разница в стоимости годового курса иммунотерапии между оригинатором и биосимиляром, предназначенными для внутривенного введения составляет 694 148,55 тенге (при

меньших затратах на биосимиляр) (табл. 4). Разница в стоимости годового курса терапии биосимиляром и оригинатором для подкожного введения составляет ещё большую сумму – 1 065 746,22 тенге.

Если пересчитать на 100 условных пациентов, то уровень экономии для бюджета будет довольно значительным (рис. 3).

Для подсчета вероятной экономии бюджета определена когорта пациентов, подходящих для применения трастузумаба в Казахстане. Исходили из того, что новых 4 603 случая РМЖ впервые выявлено в 2018 г. [2]. Из этой когорты не менее 20% случаев РМЖ могут иметь избыточную экспрессию HER2 [8], следовательно, верно предполагать, что потенциальная когорта для применения трастузумаба может составить не менее 920 человек. Использование в этой когорте оригинального препарата трастузумаба для внутривенного введения обойдется бюджету в 6 404 822 162,4 тенге, использование в этой же когорте оригинального трастузумаба для подкожного введения может стоить 6 746 692 018,8 тенге. Если же заменить оригинальный препарат трастузумаба на биосимиляр отечественного производства, то затраты бюджета должны составить 5 766 205 496,4 тенге, т. е. снизиться на 638 616 666 тенге или на 980 486 522,4 тенге (рис. 4, 5).

Таким образом, как минимум от 500 млн до 1 млрд тенге бюджет будет экономить ежегодно при переходе с оригинального трастузумаба на отечественный биосимиляр.

Биологические препараты в последние 5 лет становятся все более центральным элементом всей системы современной противоопухолевой терапии. Появление биосимиляров создало возможности для всех ключевых заинтересованных сторон в онкологии. Плательщикам они обеспечивают потенциальную экономию затрат, поскольку на рынок поступает больше биологических препаратов, что ведет к усилению конкуренции и, следовательно, к снижению цен. Для клиницистов и пациентов такая экономия может высвободить средства для улучшения доступа к дорогостоящим новым методам лечения.

Общеизвестно, что фармакотерапия в онкологии затратна для бюджета здравоохранения в существенной степени, а использование биологических препаратов в онкологии вызывает дополнительные и очень значительные нагрузки на бюджет [7]. Так, по данным доклада Министра здравоохранения РК Е. А. Биртанова, на оказание медицинских услуг

онкологическим пациентам в Казахстане ежегодно выделяется около 40 млрд тенге из республиканского бюджета. Комплексным планом по борьбе с онкологическими заболеваниями предусмотрено ежегодно дополнительное финансирование около 8 млрд тенге на расширение услуг в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи [13]. На этом фоне использование биосимиляров – практически единственный реальный вариант снижения или хотя бы ограничения нагрузки на бюджет здравоохранения.

Биосимиляры – очевидное будущее биологической терапии в онкологии [6]. И результаты проведенного исследования фармакоэкономики подтверждают это положение в случае конкретного препарата – трастузумаба. Биосимиляр трастузумаба отечественного производства по расчетам должен приводить к значительной экономии бюджета государственной системы здравоохранения, так же, как определено в отношении биосимиляров трастузумаба, зарегистрированных в Европе, Японии или Америке [20]. И в этом отношении, представленные результаты и результаты зарубежных фармакоэкономических исследований, полностью совпадают.

При сравнении рентабельности использования трастузумаба в форме биосимиляра для внутривенного введения с оригинальным препаратом трастузумаба для подкожных инъекций ситуация не столь проста, как при сравнении биосимиляра и оригинала для внутривенного введения. Как определено в условиях проведенного исследования, затраты на собственно лекарственный препарат значительно меньше при использовании биосимиляра, но затраты на менеджмент, т. е. все процедуры, сопровождающие введение препаратов, меньше для варианта трастузумаба для подкожного введения. В описанных условиях затраты на препарат подавляюще превосходят затраты на менеджмент, и выигрыш биосимиляра очевиден.

ВЫВОДЫ

1. Биосимиляр трастузумаба отечественного производства (Трастузумаб® КФК, Казахстан) имеет существенное фармакоэкономическое преимущество перед оригинальным препаратом трастузумаба (Герцептин®, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Швейцария) при лечении метастатического рака молочной железы с гиперэкспрессией HER2.

2. В соответствии с результатами анализа «минимизация затрат» использование биосимиляра более рентабельно, чем использование оригинального препарата трастузумаб.

3. В течение года при лечении одного пациента с метастатическим РМЖ в течение года применение биосимиляра трастузумаба позволяет сохранять для бюджета более 600 тыс. тенге (694 148,55) по сравнению с вариантом использования оригинального препарата трастузумаба при равной эффективности. Экономия затрат определяется более низкой стоимостью собственно биосимиляра.

4. Фармакоэкономическое сравнение стратегии лечения метастатического РМЖ в амбулаторных условиях, основанной на использовании внутривенного способа введения биосимиляра трастузумаба, с вариантом стратегии терапии, основанной на использовании подкожной формы оригинального препарата трастузумаба, выявило существенные преимущества биосимиляра перед оригиналом по параметру «минимизации затрат». Так, терапия, основанная на применении биосимиляра трастузумаба, позволяет сохранять для бюджета более 1 млн тенге (1 065 746,22) на каждом пролеченном пациенте по сравнению с вариантом использования оригинального препарата трастузумаба, вводимого подкожно при равной эффективности. Экономия затрат определяется существенно более низкой стоимостью собственно биосимиляра, несмотря на большие затраты на менеджмент такого вида терапии.

5. Стратегия использования биосимиляра трастузумаба является доминантной по отношению к стратегии применения оригинального препарата без различия в лекарственной форме для внутривенного введения или лекарственной форме для подкожного введения в амбулаторных и стационарных условиях.

6. Влияние на бюджет внедрения биосимиляра трастузумаба реализуется в значительной экономии и ограничении затрат на биологическую терапию РМЖ. Замещение оригинального препарата трастузумаба для внутривенного введения на биосимилар отечественного производства должно привести к экономии 638 616 666 тенге в год, замещение оригинального препарата трастузумаба в амбулаторных условиях биосимиларом отечественного производства для внутривенного введения позволит экономить ежегодно 980 486 522,4 тенге. Таким образом, как минимум от 500 млн до 1 млрд тенге бюджет будет экономить ежегодно при переходе с оригинального трастузумаба на отечественный биосимилар.

ЛИТЕРАТУРА

1 Авксентьева М. А. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управления качеством медицинской

помощи) /М. А. Авксентьева, Б. В. Герасимов, М. В. Сура. – М.: Ньюдиамед, 2004. – 404 с.

2 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2018 году: Стат. жинақ. – Нұр-Сұлтан, 2019. – 324 б.

3 О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 8 декабря 2017 года № 931 «Об утверждении Казахстанского национального лекарственного формуляра» Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 апреля 2019 года №ҚР ДСМ-51.

4 Ягудина Р. И. Теоретические основы фармакоэкономического метода: анализ «влияния на бюджет» /Р. И. Ягудина, А. Ю. Куликов //Фармакоэкономика. – 2011. – Т. 4, №2. – С. 18-26.

5 Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer /D. Slamon, W. Eiermann, N. Robert et al. //N. Engl. J. Med. – 2011. – V. 365. – P. 1273-1283.

6 Are Biosimilars the Future of Oncology and Haematology? /P. Zinzani, M. Dreyling, W. Gradishar //Drugs. – 2019. – V. 79 (15). – P. 1609-1624.

7 Cesarec A. Budget Impact Analysis of Biosimilar Trastuzumab for the Treatment of Breast Cancer in Croatia /A. Cesarec, R. Likić //Appl. Health Econ. Health Policy. – 2017. – V. 15 (2). – P. 277-286.

8 Chang H. R. Trastuzumab-based neoadjuvant therapy in patients with HER2-positive breast cancer //Cancer. – 2010. – V. 116. – P. 2856-2867.

9 Costs of subcutaneous and intravenous administration of trastuzumab for patients with HER2-positive breast cancer //J. Comp. Eff. Res 10.2217/ce-2017-004

10 Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial /L. Gianni, T. Pienkowski, Y. H. Im et al. //Lancet Oncol. – 2012. – V. 13. – P. 25-32.

11 Four-year follow-up of trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: joint analysis of data from NCCTG N9831 and NSABP B-31 /E. A. Perez, E. H. Romond, V. J. Suman et al. //J. Clin. Oncol. – 2011. – V. 29. – P. 3366-3373.

12 Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries /F.

Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram et al. //CA Cancer J. Clin The online GLOBOCAN 2018 database is accessible at <http://gco.iarc.fr/>, as part of IARC's Global Cancer Observatory.

13 https://baigenews.kz/news/rak_molochnoi_zhelezi_lidiruet_sredi_onkozabolevanii_v_kazahstane/ (дата обращения: 26.01.2020 г.)

14 <https://gco.iarc.fr/today/home> (дата обращения: 26.01.2020 г.)

15 <https://mk-kz.kz/social/2019/03/14/v-kazahstane> (дата обращения: 26.01.2020 г.)

16 <https://tengrinews.kz/medicine/nazvaniy-samyie-rasprostranennyye-vidyi-raka-u-kazahstantsev-365245/> (дата обращения: 26.01.2020 г.)

17 Inhibitory Fc receptors modulate in vivo cytotoxicity against tumor targets /R. A. Clynes, T. L. Towers, L. G. Presta et al. //Nat. Med. – 2000. – V. 6. – P. 443-446.

18 Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment: the M77001 study group /M. Marty, F. Cognetti, D. Maraninchi et al. //J. Clin. Oncol. – 2005. – V. 23. – P. 4265-4274.

19 Subcutaneous trastuzumab: development of a new formulation for treatment of HER2-positive early breast cancer /S. Hamizi, G. Freyer, N. Bakrin et al. //OncoTargets Ther. – 2013. – V. 6. – P. 89.

20 The arrival of biosimilar monoclonal antibodies in oncology: clinical studies for trastuzumab biosimilars /L. Barbier, P. Declerck, S. Simoens //Br. J. Cancer. – 2019. – V. 121(3). – P. 199-210.

21 Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer /M. J. Piccart-Gebhart, M. Procter, B. Leyland Jones et al. N. Engl. //J. Med. – 2005. – V. 353. – P. 1659-1672.

REFERENCES

1 Авксентьева М. А. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управления качеством медицинской помощи) /М. А. Авксентьева, Б. В. Герасимов, М. В. Сура. – М.: Ньюдиамед, 2004. – 404 с.

2 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2018 году: Стат. жинақ. – Нұр-Сұлтан, 2019. – 324 б.

3 О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 8 декабря 2017 года № 931 «Об утверждении Казахстанского национального лекарственного формуляра» Приказ Министра здра-

воохранения Республики Казахстан от 25 апреля 2019 года №ҚР ДСМ-51.

4 Ягудина Р. И. Теоретические основы фармакоэкономического метода: анализ «влияния на бюджет» /Р. И. Ягудина, А. Ю. Куликов //Фармакоэкономика. – 2011. – Т. 4, №2. – С. 18-26.

5 Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer /D. Slamon, W. Eiermann, N. Robert et al. //N. Engl. J. Med. – 2011. – V. 365. – P. 1273-1283.

6 Are Biosimilars the Future of Oncology and Haematology? /P. Zinzani, M. Dreyling, W. Gradishar //Drugs. – 2019. – V. 79 (15). – P. 1609-1624.

7 Cesarec A. Budget Impact Analysis of Biosimilar Trastuzumab for the Treatment of Breast Cancer in Croatia /A. Cesarec, R. Likić //Appl. Health Econ. Health Policy. – 2017. – V. 15 (2). – P. 277-286.

8 Chang H. R. Trastuzumab-based neoadjuvant therapy in patients with HER2-positive breast cancer //Cancer. – 2010. – V. 116. – P. 2856-2867.

9 Costs of subcutaneous and intravenous administration of trastuzumab for patients with HER2-positive breast cancer //J. Comp. Eff. Res 10.2217/cer-2017-004

10 Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial /L. Gianni, T. Pienkowski, Y. H. Im et al. //Lancet Oncol. – 2012. – V. 13. – P. 25-32.

11 Four-year follow-up of trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: joint analysis of data from NCCTG N9831 and NSABP B-31 /E. A. Perez, E. H. Romond, V. J. Suman et al. //J. Clin. Oncol. – 2011. – V. 29. – P. 3366-3373.

12 Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries /F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram et al. //CA Cancer J. Clin The online GLOBOCAN 2018 database is accessible at <http://gco.iarc.fr/>, as part of IARC's Global Cancer Observatory.

13 https://baigenews.kz/news/rak_molochnoi_zhelezi_lidiruet_sredi_onkozabolevanii_v_kazahstane/ (дата обращения: 26.01.2020 г.)

14 <https://gco.iarc.fr/today/home> (дата обращения: 26.01.2020 г.)

15 <https://mk-kz.kz/social/2019/03/14/v-kazahstane> (дата обращения: 26.01.2020 г.)

16 <https://tengrinews.kz/medicine/naz-vanyi-samyie-rasprostranennyye-vidyi-raka-ukazahstantsev-365245/> (дата обращения: 26.01.2020 г.)

17 Inhibitory Fc receptors modulate in vivo cytotoxicity against tumor targets /R. A. Clynes, T. L. Towers, L. G. Presta et al. //Nat. Med. – 2000. – V. 6. – P. 443-446.

18 Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment: the M77001 study group /M. Marty, F. Cognetti, D. Maraninchi et al. //J. Clin. Oncol. – 2005. – V. 23. – P. 4265-4274.

19 Subcutaneous trastuzumab: development of a new formulation for treatment of HER2-positive early breast cancer /S. Hamizi, G. Freyer, N. Bakrin et al. //OncoTargets Ther. – 2013. – V. 6. – P. 89.

20 The arrival of biosimilar monoclonal antibodies in oncology: clinical studies for trastuzumab biosimilars /L. Barbier, P. Declerck, S. Simoons //Br. J. Cancer. – 2019. – V. 121(3). – P. 199-210.

21 Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer /M. J. Piccart-Gebhart, M. Procter, B. Leyland Jones et al. N. Engl. //J. Med. – 2005. – V. 353. – P. 1659-1672.

Поступила 09.01.2020 г.

M. A. Nurgaziyev¹, A. Ye. Gulyayev², S. K. Zhaugasheva³, L. I. Piven³, T. V. Kim³

THE EVIDENCE OF PHARMACOECONOMIC PROFITABILITY AND EASIBILITY OF DOMESTIC TRASTUZUMAB BIOSIMILAR USING IN HER2-POSITIVE BREAST CANCER

¹*Karaganda State University named after Ye. A. Buketov (Karaganda, Republic of Kazakhstan),*

²*Center for Life Sciences NLA, Nazarbayev University (Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan),*

³*Clinical pharmacology and evidence-based medicine department of Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)*

A comparative pharmacoeconomic study of the biosimilar Trastuzumab (KFC, Kazakhstan) and the original drug Herceptin® (F. Hoffmann-La Roche Ltd., Switzerland) using in the breast cancer treatment was carried out using the methods of «Cost minimization» and «Budget impact». The pharmacoeconomic advantage of the biosimilar is established, which is expressed in lower costs with equal efficiency. Replacing the original drug with a biosimilar should save the health budget.

Key words: trastuzumab, biosimilar, pharmacoeconomics, cost minimization, budget impact

M. A. Нургазиев¹, А. Е. Гүляев², С. К. Жаугашева³, Л. И. Пивень³, Т. В. Ким³

СҮТ БЕЗІНІҢ HER2-ПОЗИТИВТІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ КЕЗІНДЕ ОТАНДЫҚ БИОСИМИЛЯР ТРАСТУЗУМАБТЫҢ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ РЕНТАБЕЛДІЛІГІ МЕН ПАЙДАЛАНУЫНЫҢ ОРЫҢДЫЛЫҒЫН ДӘЛЕЛДЕУ

¹*Букетов Е. А. атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы),*

²*Назарбаев университетінің NLA өмір орталығы (Нұр-Сұлтан, Қазақстан Республикасы),*

³*Клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасы Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)*

Сүт безі обырын емдеу кезінде, биосимиляр Трастузумаб (ҚФК, Қазақстан) және Герцептин (F. Hoffmann-La Roche Ltd) препаратының түпнұсқалық «құнын азайту» және «бюджетке әсері» әдістері бойынша фармакоэкономикалық зерттеу жүргізілді. Биосимилярдың тиімділігі тең болған кезде аз шығындармен көрінетін фармакоэкономикалық артықшылығы анықталды. Түпнұсқалық препаратты биосимилярмен ауыстыру денсаулық сақтау бюджетін үнемдеуді қамтамасыз етуі тиіс.

Кілт сөздер: трастузумаб, биосимиляр, фармакоэкономика, азайту құны, бюджетке әсері

© Ш. Б. Тұрсынова, 2020

ӘОК 615.1(574)

Ш. Б. Тұрсынова

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ФАРМАЦЕВТИКА НАРЫҒЫНДАҒЫ ЖЕРГІЛІКТІ ҚОЛДАНЫЛАТЫН ДӘРІЛІК ҚАЛЫПТАРДЫҢ МАРКЕТИНГТІК ЗЕРТТЕУЛЕР

Қарағанды медициналық университеті химия және фармацевтикалық пәндер кафедрасы
(Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

Мақалада Қазақстан Республикасы фармацевтика нарығындағы жергілікті қолданылатын дәрілік қалыптардың маркетингтік зерттеулерін жасау бойынша зерттеулердің нәтижелері баяндалған.

Біздің зерттеулеріміз бойынша, отандық өндірушілер көбінесе өсімдік тамырлары, жемістері, жапырақтары, гүлдері, фито-шай, тұндырма, ерітінді, таблетка, көзге және мұрынға арналған тамшылар, шырын, капсулалар түріндегі дәрілік түрлерді өндіреді.

Өткен жылдардың маркетингтік зерттеулері бойынша, жұмсақ дәрілік қалыптардың санының салыстырмалы түрде бірқалыпты болып тұрғандығын көреміз. Болашақта жергілікті қолданылатын дәрілік түрлердің саны артса дейміз.

Кілт сөздер: маркетингтік зерттеу, жергілікті қолданылатын дәрілік қалыптар

Нарықтық экономика бизнесті дамыту саласына ғана емес, сонымен қатар, қарапайым адамдардың өміріне де тікелей әсер етеді. Әрбір адам қандай да бір өнімге бірқатар белгілі талаптарды қояды. Бұл талаптардың басым бөлігі экономикалық және техникалық көрсеткіштер түрінде көрінеді. Алайда, талғам талаптарын нақты сандар түрінде білдіру мүмкін емес. Адамдардың талғамы жас ерекшелігіне, діни сенім, мәдени дәстүрі мен басқа да маңызды факторларға байланысты. Маркетолог мамандарының басты мақсаты нақты тауар өнімін таңдау кезіндегі тұтынушылардың қолданатын ұстанымдарын анықтау болып табылады [1].

Елбасымыздың Қазақстан халқына жолдауында халықты сапалы дәрілік заттармен қамтамасыз ету мәселесі ерекше назарға алынып отыр. Жоғарыда көрсеткеніміздей, Қазақстан Республикасы мол өсімдік шикізат қорына ие мемлекет. Аймақты жоғары сапалы, қауіпсіз және қолжетімді дәрілік заттармен қамтамасыз ету бүгінгі күннің өзекті мәселесі. Бұл мәселені шешудің тиімді жолы жергілікті дәрілік өсімдік шикізаттарды жоғары деңгейде зерттеу және пайдалану болмақ.

Ойлаған нәтижеге жету үшін түрлі шаралар жиынтығын, оның ішінде дәрі-дәрмектер нарығын, олардың түрлерін, сыртқы, сонымен қатар ішкі бәсекелестерді маркетингтік зерттеу, тауарлардың өндірісін, сапасын және бәсекеге қабілеттілігін зерттеу сияқты ғылыми-зерттеу шараларын орындау қажет. Адамдардың орташа өмір сүру ұзақтығының артуы және халық санының өсуі дәрі-дәрмекке сұранысты арттырады, оның ішінде қартайған адамдардың ауруларын емдеу мен олардың алдын алу үшін көп қолданылады. Мұның

нәтижесі дәрі-дәрмек өндірісін, оның ішінде жергілікті қолданысқа арналған дәрі-дәрмек түрлерін үнемі арттырып отыру болып табылады [2].

Маркетингтік зерттеулер – бұлар маркетинг шешімдерін қабылдау үшін, белгісіздікті азайту, мәліметтерді жинау, өңдеу және талдау үшін қажет [3].

Отандық нарықта бүгінгі таңда дәрілік құралдар жеткілікті мөлшерде. 2018 жылдың қараша айындағы мәліметтер бойынша Қазақстан Республикасында 7821 дәрілік препараттар тіркелген, 2010 жылы жалпы отандық фармацевтикалық нарықта 8160 дәрілік препараттар тіркелген, оның жұмсақ дәрілік түрлері 445 (5,5%) орын алған [4], 2012 жылы жалпы отандық фармацевтикалық нарықта 7376 дәрілік препараттар тіркелген, оның жұмсақ дәрілік түрлері 454 (6,16 %) орын алған [5], 2015 жылы жалпы отандық фармацевтикалық нарықта 7445 дәрілік препараттар тіркелген, оның жұмсақ дәрілік түрлері 432 (5,25%) орын алған [6].

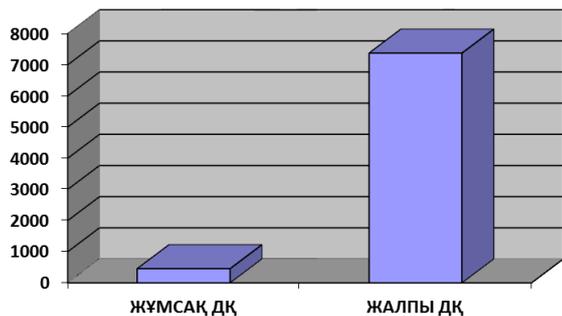
Олардың ішінде жұмсақ дәрілік қалыптар – 462 (5,9 %) (1 сурет).

Қазақстан нарығындағы жұмсақ дәрілік қалыптардың ішінде жақпа майлар – 149, суппозиторийлер – 113, пасталар – 5, гелдер – 89, кремдер – 99, линименттер – 7 (2 сурет).

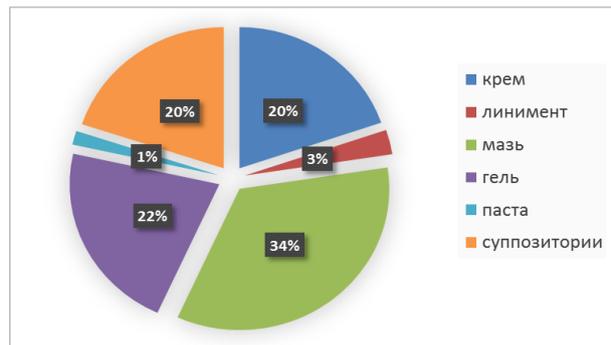
Маркетингтік зерттеулер нәтижесінде Қазақстан Республикасының нарығында жұмсақ дәрілік қалыптар 100-ден аса шет елдерден келетіні және негізгі өндірушілердің саны 30-ға жуық екені анықталды.

Жұмсақ дәрілік құралдар негізінен Германия, Австрия, Португалия, Бельгия, Швейцария, Польшадан, Франция, Түркия, Венгрия, Словения, Италия, Эстония, Үндістан және

Организация и экономика здравоохранения



1 сурет – Қазақстан нарығындағы жұмсақ дәрілік қалыптар үлесі



2 сурет – Жұмсақ дәрілік қалыптардың нарықтағы үлесі

1 кесте – Қазақстан Республикасында тіркелген жұмсақ дәрілік қалыптардың шетелдік өндірушілері

Өндіруші ел	Фирма атауы	Саны
Германия, Португалия, Бельгия	Schering, Bayer, Schering – Plough	43
Индия	Lupin, Ranbaxy, Microlabs, Glenmark, Agio, Д-р Редди'с Лабораторис Лимитед	41
Швейцария	Novartis	10
Польша	Jelfa	14
Франция	Дельфарм Юнинг САС, Лаборатории Галдерма, МЕДА Меньюфекчеринг	14
Венгрия	Gedeon Richter	4
Словения	Lek, KRKA	3
Турция	Эмбил Илач Сан.Лтд.Шти., Санта Фарма Илач Санаи А.Ш., Зентива Саглык Юрюнлери Сан. ве Тидж. А.Ш.	17
Италия	Shering, Иститудо Де Анжели С.р.л.	22
Румыния	К.О. Магистра К&К С.Р.Л.	7
Ресей	Нижфарм, Алтайвитамины	73
Молдова	ФАРМАПРИМ ООО	13
Украина	Борщаговский ХФЗ, Дарница ФФ, Лекхим - Харьков АО және т.б.	19
Белоруссия	Борисов МПЗ	13
Латвия	ЛМП ООО, Гриндекс АО	6
Басқа елдер	1-ден 4 атауға дейін	163

2 кесте – Қазақстан Республикасы нарығындағы жұмсақ дәрілік дәрілік құралдарды өндіретін отандық өнеркәсіптер

Фирма атаулары	Тауарлар саны
АҚ «Нобел Алматы фармацевтикалық фабрика»	13
ЖШС «Фармация 2010»	10
ПК «Фирма Кызылмай»	8
ЖШС «Шаншаров-Фарм»	7
АҚ «Химфарм»	4
ЖШС «ФитОлеум»	3
ЖШС «Dosfarm»	1

Ираннан импортталады, жақын шетелдерден өнімдер Ресей, Белоруссия, Украина, Молдова, Латвия өндірушілерімен ұсынылады [5].

Дәрілік құралдардың номенклатурасын талдау тіркелген жұмсақ дәрілік құралдардың 94%-ы жақын және алыс шетелдерден импортталған болып табылатынын көрсетті.

Қазақстан Республикасында жұмсақ дәрілік құралдардың өндірісі негізінен кеңес заманының атауларымен және технологиясымен байланысты. Олар стрептоцидті, мырышты, ихтиолды, күкіртті, метилурацил, фурацилин, бальзамдық линимент және т.б. сияқты жақпа майлар. Заманауи жоғары технологиялы

жұмсақ дәрі-дәрмек түрлері мүлдем жоқ [6]. Алдыңғы орындарды мына зауыттар алады: «Нобел Алматинская фарм.фабрика» АҚ, ЖШС «Фармация 2010», ПК «Фирма Кызылмай», ЖШС «Шаншаров-Фарм», «Химфарм» АҚ. Қалған компаниялар 1-2 атаулардан ғана өндіреді.

Біздің зерттеулеріміз бойынша, отандық өндірушілер көбінесе өсімдік тамырлары, жемістері, жапырақтары, гүлдері, фито-шай, тұндырма, ерітінді, таблетка, көзге және мұрынға арналған тамшылар, шырын, капсулалар түріндегі дәрілік түрлерді өндіреді.

Өткен жылдардың маркетингтік зерттеулері бойынша, жұмсақ дәрілік қалыптардың санының салыстырмалы түрде бірқалыпты болып тұрғандығын көреміз. Болашақта жергілікті қолданылатын дәрілік түрлердің саны артса дейміз.

ӘДЕБИЕТ

1 Малый бизнес от идеи до реализации <https://ktobiznese.ru> (дата обращения: 22.06.2019 г.)

2 Лекарственные препараты в Казахстане: Справочник. – М.: Видаль, 2012. – 826 с.

3 Дремова Н. Б. Комплексный подход в исследовании маркетинговых позиций лекарственных средств /Н. Б. Дремова, А. М. Николаенко, И. И. Совершенный //Новая аптека. Эффективное управление. - 2009. – №8. – С. 47-51.

4 Сакипова З. Б. Маркетинговые исследования рынка мягких лекарственных форм Республики Казахстан //Наука и новые технологии. – 2008. – № 5-6. – С. 68-71.

Sh. B. Tursynova

MARKETING RESEARCHES OF LOCAL MEDICINES IN THE PHARMACEUTICAL MARKET OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

The article presents the results of the development of marketing research of topical dosage forms in the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan. According to data, domestic manufacturers often produce drugs in the form of plant roots, fruits, leaves, flowers, herbal teas, tinctures, solutions, tablets, eye and nose drops, capsules, etc. According to marketing research from previous years, the number of soft dosage forms is relatively stable. In the future, we can expect that the number of topical drugs will increase.

Key words: marketing research, dosage forms of local application

Ш. Б. Тұрсынова

МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕСТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

В статье изложены результаты разработок маркетинговых исследований лекарственных форм местного применения на фармацевтическом рынке Республики Казахстан. По данным, отечественные производители часто производят лекарства в форме корней растений, плодов, листьев, цветов, фиточаев, настоев, растворов, таблеток, глазных и носовых капель, капсул и т. д.. Согласно маркетинговым исследованиям предыдущих лет, количество мягких лекарственных форм относительно стабильно. В перспективе можно ожидать, что количество лекарств местного применения увеличится.

Ключевые слова: маркетинговые исследования, лекарственные формы местного применения

5 Таганов Ж. И. Тірек-қимыл аппараты ауруларында қолданатын емдік косметикалық гельдің құрамы мен технологиясын құрастыру. – Алматы, 2013. – 50 б.

6 Нөкербек Ш. *Artemisia rupestris* өсімдігі негізінде жаңа фитопрепараттардың фармацевтикалық негіздемесін жасау. – Алматы, 2015. – 116 б.

REFERENCES

1 Malyj biznes ot idei do realizacii <https://ktobiznese.ru> (data obrashhenija: 22.06.2019 g.)

2 Lekarstvennye preparaty v Kazahstane: Spravochnik. – М.: Vidal', 2012. – 826 s.

3 Dremova N. B. Kompleksnyj podhod v issledovanii marketingovyh pozicij lekarstvennyh sredstv /N. B. Dremova, A. M. Nikolaenko, I. I. Sovershenyj //Novaja apteka. Jeffektivnoe upravlenie. - 2009. – №8. – S. 47-51.

4 Sakipova Z. B. Marketingovyje issledovanija rynka mjagkih lekarstvennyh form Respubliki Kazahstan //Nauka i novye tehnologii. – 2008. – № 5-6. – S. 68-71.

5 Taganov Zh. I. Tirek-qimyl apparaty aurularynda qoldanatyn emdik kosmetikalық gel'diң quramy men tehnologijasyn qurastyru. – Almaty, 2013. – 50 b.

6 Nekerbek Sh. Artemisia rupestris osimdigі negizinde zhaңa fitopreparattardıң farmaceutikalық negizdemesin zhasau. – Almaty, 2015. – 116 b.

Поступила 11.09.2019 г.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

УДК 616-006.04

А. К. Жумагулова^{1,2}, Д. Т. Арыбжанов², В. В. Юн³

РАСПРОСТРАНЕННАЯ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНАЯ КАРЦИНОМА

¹Международный казахско-турецкий университет им. Ходжа Ахмеда Ясави (Туркестан, Казахстан),

²Городской онкологический центр г. Шымкент (Шымкент, Казахстан),

³Кызылординский областной онкологический центр (Кызылорда, Казахстан)

В статье представлено собственное клиническое наблюдение диссеминированного почечно-клеточного рака у больного А., 1970 г.р., общей выживаемостью более 10 лет. Авторы статьи делают акцент на том, что рак почки сегодня является контролируемым заболеванием во всех стадиях процесса, однако лечением пациентов должны заниматься специализированные центры и клиники (онкологические центры и диспансеры), в которых имеется широкая возможность лечения этой сложной категории пациентов. Лечение рака почки в начальных стадиях должно быть радикальным, а в «продвинутых» стадиях комплексным и комбинированным, включая использование современных эндovasкулярных технологий.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, метастаз, местно-распространенный, таргетная терапия, оптимизация

Рак почки составляет около 2-3% всех злокачественных опухолей. Ежегодно в мире регистрируется около 189-190 тыс. новых случаев рака почки, который занимает 2,2-2,7% в структуре злокачественных новообразований у мужчин, 1,5% – у женщин. Мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины. Ежегодно рак почки уносит 91 тыс. жизней. В США в 1998 г. было зарегистрировано 30 тыс. новых случаев рака почки, а в 2002 г. этот показатель достиг почти 32 тыс., что свидетельствует о прогрессировании заболеваемости. В этой стране в 2002 г. от рака почки умерли 1 200 больных. В странах СНГ также наблюдается увеличение удельного веса рака почки в структуре онкологической заболеваемости. По темпам прироста почечно-клеточная карцинома выходит на 2 место среди всех злокачественных новообразований, демонстрируя ежегодный 2% прирост.

Представляем собственное клиническое наблюдение диссеминированного почечно-клеточного рака у больного А., 1970 г.р., общей выживаемостью более 10 лет.

Клинический диагноз: Почечно-клеточный рак правой почки STIV. T4N2M0. Нефрэктомия справа с тромбэктомией от 15.12.2009 г. СПО 7 курса ИТ. Таргетная терапия 2011 г. Ремиссия 4 года. Прогрессирование в 2015 г. МТС л/узлы ворот печени. Таргетная терапия 1 курс в 2015 г. Прогрессирование в 2017 г. МТС парааортальные и параэзофагеальные л/узлы. В процессе ТТ. 2 клиническая группа.

Жалобы: слабость, боли в поясничной области, потеря в весе.

Ан. морби: состоит на Д учете в ОЦ ОКБ с 30.11.2009 г. КТ ОБП и забрюшинного про-

странства от 23.11.2009 г. – КТ признаки объемного образования (размером 4,2x2,9 см) среднего сегмента правой почки с отеком паренхимы правой почки. Тромбоз нижней полой вены (расширена до 2,3 см).

УЗИ почки от 26.01.2019 г. – образование правой почки (размером 40x25 мм). Тромбоз нижней полой вены (размером 25 мм, на протяжении 47 мм) (рис. 1).

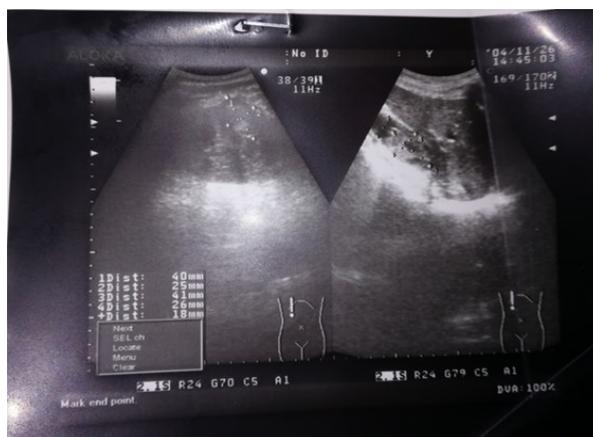


Рисунок 1 – УЗИ почки от 26.01.2019 г. – образование правой почки

15.12.2009 г. в КазНИИОиР проведена операция трансабдоминальная нефроадреналэктомия справа, тромбэктомия нижней полой вены, перевязка нижней полой вены ниже уровня левой почечной вены, лимфаденэктомия паракавальной зоны.

Гистология № о.39295-308 от 25.12.2009 г. – почечно-клеточный, светлоклеточный с-г почки. Опухолевой тромб почечной и нижней полой вены. В паракавальных лимфоузлах имеются МТС.

С 10.01.2010 г. по 14.07.2010 г. получил 7

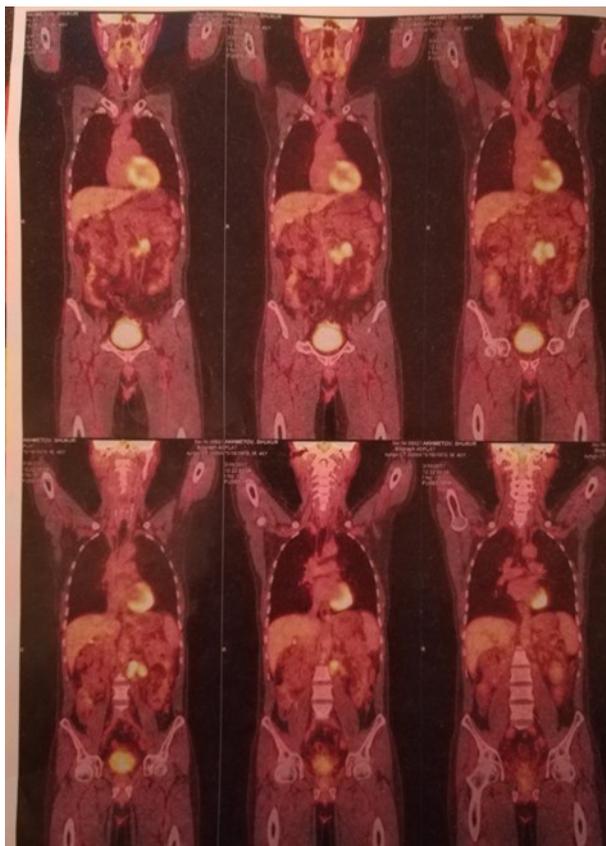


Рисунок 2 – ПЭТ КТ больного А. от 16.03.2017 г.

курсов иммунотерапии рофероном 4,5 МЛН. В связи с прогрессированием процесса в виде мтс надключичный л/у по УЗИ – подключичной области справа пакет лимфоузлов размером 42x25x47 см с неоднородной структурой, при ЦДК выраженным интранодулярным кровотоком.

С 15.11.2010 г. по 12.12.2011 г. принимал 3 курса таргетной терапии сорафенибом. Ремиссия в течение 48 мес.

12.12.2015 г. выявлено прогрессирование в виде МТС л/у ворот печени по УЗИ размером 3,2x2,3 см и 3,2x1,6 см.

27.01.2016 г. принимал таргетную терапию 3 курса сорафениб до 08.08.2017 г., далее в связи с прогрессированием процесса переведен на таргетную терапию (сунитиниб 25 мг). УЗИ ОБП от 04.09.2017 г. – в брюшной полости слева пакет лимфоузлов с гипоэхогенной структурой размером 26x29 мм, 18x28 мм и 25x12 мм. В парааортальной области пакет лимфоузлов с гипоэхогенной структурой размером 22x19 см, 23x24 см.

ПЭТ КТ от 16.03.2017 г. – признаки регионарного вторичного бластного (mts) поражения основного онкологического заболевания лимфатических узлов парааортальной

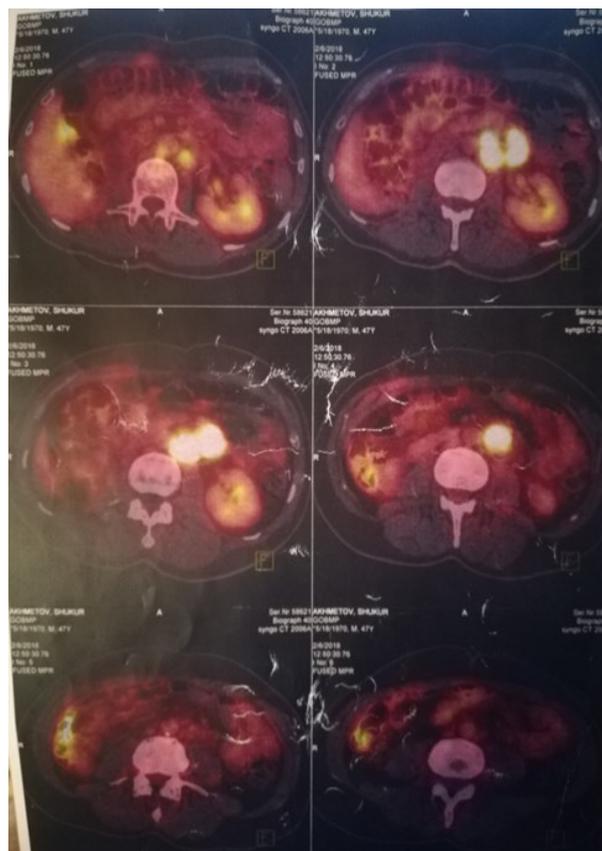


Рисунок 3 – ПЭТ КТ больного А. от 06.02.2018 г.

группы (размером от 1,7 до 3,1 см) с патологической метаболической активностью. ПЭТ КТ данные выраженной метаболической активности в лимфатических узлах параэзофагеальной группы (размером 0,6x0,8 см) более соответствует вторичному бластному (mts) поражению, но не исключаются реактивные изменения. Спленомегалия. Множественные конкременты желчного пузыря (рис. 2).

ПЭТ КТ от 06.02.2018 г. – данных, свидетельствующих о рецидиве в послеоперационной области основного онкологического заболевания, не выявлено.

ПЭТ КТ признаки регионарного вторичного бластного (mts) поражения основного онкологического заболевания лимфатических узлов парааортальной группы (размером 5,7x5,6x2,8 см) с патологической метаболической активностью.

ПЭТ КТ данные выраженной метаболической активности в лимфатических узлах параэзофагеальной группы (размерами 0,6x0,8 см) более соответствует вторичному бластному (mts) поражению. Спленомегалия (рис. 3).

Анамнез жизни: Страдает артериальной гипертензией. Холецистэктомия в 2017 г.

Объективный статус: общее состояние относительно удовлетворительное. Сознание ясное. В контакт вступает. Кожные покровы бледной окраски. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Язык влажный, чистый. Живот правильной формы, не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный. Газы отходят, стул не нарушен.

Локально: симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, мочеиспускание самостоятельное, частое, безболезненное.

Последние обследования: видеокOLONOSКОПИЯ от 20.08.19 г. – заключение: катаральный колит.

МРТ брюшной полости от 18.06.19 г.: МР-картина крупного конгломерата парааортальных лимфоузлов слева на уровне L2 позвонка размером 6,2х4,5 см, с вовлечением в него сосудов левой почки. Увеличение селезенки, увеличение диаметра верхней брыжеечной вены. Диффузные изменения в паренхиме поджелудочной железы с уменьшением ее размеров.

ПЭТ КТ от 12.08.19 г.: картина метастатического поражения забрюшинных лимфоузлов (определяются лимфоузлы с патологическим накоплением РФП верхней брюшной группы справа на уровне L1 позвонка, а также конгломерат лимфоузлов парааортальной группы слева на уровне L2-L4 68х3х48 мм). Спленомегалия. Диффузная неравномерная метаболическая активность в восходящем отделе ободочной кишки.

По данным последних инструментальных обследований у больного отмечается прогрессирование основного заболевания за счет увеличения парааортальных лимфоузлов. Объективно состояние больного удовлетворительно. По шкале EGOC 1 балл.

Заключение: развитие мировой фармацевтической промышленности и бурное становление таргетной терапии злокачественных опухолей за последние 10 лет дали возможность онкологам более эффективно лечить больных с метастатическим раком почек и использовать различные комбинации таргетных препаратов. Сегодня для рака почки как не для другой одной опухоли существуют более 7 таргетных препаратов, еще порядка 6-7 новых таргетных агентов изучаются в различных клинических исследованиях. В настоящее время для рака почки существуют 3 линии таргетной терапии, начиная от сунитиниба – 1 линия, продолжая эверолимусом, сорафенибом, пазопанибом во 2 линии, а также с возможностью продолжения лечения акситинибом и другими агентами в 3 линии лечения. Кроме того, существует множество схем и ком-

бинаций лечения этими таргетными препаратами. Все это дало возможность контролировать болезнь при диссеминированном и метастатическом раке почки от 3 до 10 лет и более с обеспечением хорошего качества жизни и выживаемостью больных. Единственной проблемой при метастатическом раке почки все еще остается лечение пациентов с метастазами в головной мозг, где, к сожалению, невозможно обеспечить длительный контроль заболевания.

Таким образом, рак почки сегодня является контролируемым заболеванием во всех стадиях процесса. Однако, следует отметить, что лечением пациентов должны заниматься специализированные центры и клиники (онкологические центры и диспансеры), в которых имеется широкая возможность лечения этой сложной категории пациентов. Лечение рака почки в начальных стадиях должно быть радикальным, а в «продвинутых» стадиях комплексным и комбинированным, включая использование современных эндоваскулярных технологий.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1 Анисимов В. И. Значение масляной ангиографии почек в получении пролонгированного контрастирования опухолей почек /В. И. Анисимов, В. К. Рыжков //Вестн. хир. – 1990. – №5. – С. 51-52.

2 Арыбжанов Д. Т. Лечение распространенных форм рака почки с применением химиоэмболизации /Д. Т. Арыбжанов, Н. К. Орманов, О. К. Кулакеев //Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. – 2010. – Т. 3, №2. – С. 52-63.

3 Баше С. Влияние эмболизации почечной артерии на результаты лечения больных раком почки /С. Баше, В. Лейзеринг, А. Бартусевичене //Урология и нефрология. – 1992. – №1-3. – С. 15-17.

4 Воробьев А. А. Повторные рентгеноэндоваскулярные вмешательства у больных почечно-клеточным раком: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – СПб, 2001. – 24 с.

5 Гранов А. М. Способ лечения опухолей паренхиматозных органов: Патент России № 2065734 от 27.08.1996 /А. М. Гранов, М. И. Карелин, Д. А. Гранов.

REFERENCES

1 Anisimov V. I. Znachenie masljanoj angiografii pochek v poluchenii prolongirovannogo kontrastirovanija opuholej pochek /V. I. Anisimov, V. K. Ryzhkov //Vestn. hir. – 1990. – №5. – S. 51-52.

2 Arybzhanov D. T. Lechenie raspros-

tranennyh form raka pochki s primeneniem himi-
ojembolizatsii /D. T. Arybzhанov, N. K. Ormanov,
O. K. Kulakeev //Al'manah instituta hirurgii im. A.
V. Vishnevskogo. – 2010. – T. 3, №2. – S. 52-63.

3 Bashe S. Vlijanie jembolizatsii pochechnoj
arterii na rezul'taty lechenija bol'nyh rakom pochki /
S. Bashe, V. Lejzering, A. Bartusevichene //Urologija
i nefrologija. – 1992. – №1-3. – S. 15-17.

4 Vorob'ev A. A. Povtornye rentgenojendo-

vaskuljarnye vmeshatel'stva u bol'nyh pochechno-
kletochnym rakom: Avtoref. dis. ...kand. med.
nauk. – SPb, 2001. – 24 s.

5 Granov A. M. Sposob lechenija
opuholej parenhimatoznyh organov: Patent Rossii
№ 2065734 ot 27.08.1996 /A. M. Granov, M. I.
Karelin, D. A. Granov.

Поступила 18.02.2020 г.

A. K. Zhmagulova^{1,2}, D. T. Arybzhанov², V.V. Yun³

WIDESPREAD KIDNEY AND CELLULAR CARCINOMA

¹International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yasawi (Turkestan, Kazakhstan),

²Shymkent City Cancer Center (Shymkent, Kazakhstan),

³Kyzylorda regional oncological center (Kyzylorda, Kazakhstan)

Kidney cancer accounts for about 2-3 of all malignant tumors. Every year about 189-190 000 new cases are registered in the world. New cases of kidney cancer, which occupies 2.2-2.7% in the structure of malignant neoplasms in men, 1.5% in women. Men are 2 times more likely to be ill than women. Every year kidney cancer claims 91,000 lives. In the United States, 30,000 new cases of kidney cancer were reported in 1998, and in 2002 this figure reached nearly 32,000, indicating a progression in morbidity. In that country, 1,200 patients died of kidney cancer in 2002. In the CIS countries there is also an increase in the specific weight of kidney cancer in the structure of oncological morbidity. In terms of growth rate renal cell carcinoma comes to the 2nd place among all malignant neoplasms, showing annual 2% growth.

Keywords: renal cell cancer, metastasis, local-spread, target therapy, optimization

A. Қ. Жұмағұлова^{1,2}, Д. Т. Арыбжанов², В. В. Юн³

KEŇ ТАРАЛҒАН БҮЙРЕК-ЖАСУШАЛЫҚ ҚАРЦИНОМА

¹Атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті Қожа Ахмет Ясауи (Түркістан, Қазақстан);

²«Шымкент қаласының онкологиялық орталығы» ФМ-дағы (Шымкент, Қазақстан),

³«Қызылорда облыстық онкологиялық орталығы» РМҚК-де (Қызылорда, Қазақстан)

Бүйрек обыры барлық қатерлі ісіктердің 2-3 пайызын құрайды. Жыл сайын әлемде бүйрек обырының 189-190 мың жуық жаңа жағдайлары тіркеледі, ол ерлерде қатерлі ісіктер құрылымында 2,2-2,7%-ды, әйелдерде 1,5%-ды құрайды. Ерлер әйелдерге қарағанда 2 есе жиі ауырады. Жыл сайын бүйрек обыры 91 мың өмір сүреді. АҚШ-та 1998 жылы бүйрек обырының 30 мың жаңа жағдайы тіркелген, ал 2002 жылы бұл көрсеткіш 32 мыңға жуық жетті, бұл аурушандықтың өршуін күәландырады. Бұл елде 2002 жылы бүйрек обырынан 1200 науқас қайтыс болды. ТМД елдерінде де онкологиялық аурулар құрылымында бүйрек обырының үлес салмағы өсу байқалады. Бүйрек-жасушалық карцинома өсу қарқыны бойынша жыл сайынғы 2%-дық өсімді көрсете отырып, барлық қатерлі ісіктер арасында 2-орынға шығады.

Кілт сөздер: бүйрек-жасушалық обыр, метастаз, жергілікті кең таралған, таргеттік терапия, оңтайландыру

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 опубликованному 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 направлением, 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, М – 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 информация 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, включённых 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.

Приставительный 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 подрисуночные 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.

ДЛЯ ЗАМЕТОК
