

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Science & Healthcare

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

**Ғылым мен
Денсаулық Сақтау
Наука и
Здравоохранение**



1 2018

Volume 20

Министерство здравоохранения
Республики Казахстан
Учредитель:
Государственный медицинский
университет города Семей
Основан в 1999 году.

Журнал зарегистрирован в
Министерстве информации и
коммуникаций Республики
Казахстан Комитете государствен-
ного контроля в области связи,
информатизации и средств
массовой информации № 16787-Ж.

Входит в Перечень научных
изданий, рекомендуемых Комите-
том по контролю в сфере
образования и науки МОиН
Республики Казахстан для
публикации основных результатов
научной деятельности (Приказ
№1033 от 05.07.2013г.)

Включен в Ulrich's Periodicals
Directory, Global Health, CAB
Abstracts, InfoBase Index,
Directory of Research Journals
Indexing, Российский индекс
научного цитирования (РИНЦ),
E-library.ru, Cyberleninka.ru,
NSD (Norwegian register for
scientific journals)

Подписной индекс 74611
в каталоге «Казпочта»

Цена свободная
Сайт <http://journal.ssmu.kz>
e-mail: selnura@mail.ru

Адрес редакции:

071400, г. Семей
ул. Абая Кунанбаева, 103
контактный телефон:
(7222) 56-42-09 (вн. № 1054)
факс: (7222) 56-97-55

Выпускающий редактор:

Э.Ф. Сапаргалиева

Переводчики:

С.А. Жаукенова,
Н.А. Шумский

Перепечатка текстов без разрешения
журнала запрещена. При цитировании
материалов ссылка на журнал
обязательна.

Отпечатано в типографии
Государственного медицинского
университета города Семей
Подписано в печать: 20.01.2018г.
Формат 60x90/8.

Печать цифровая. Усл.п.л 20,1
Тираж 500 экз., зак.128

ISSN 2410 - 4280

НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

**РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

1 (Том 20), 2018

Журнал «Наука и Здравоохранение» - рецензируемый междисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, клинические случаи, краткие сообщения и отчеты о конференциях по широкому кругу вопросов, связанных с клинической медициной и общественным здоровьем. Основной читательской аудиторией журнала является биомедицинское научное сообщество, практикующие врачи, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Главный редактор:

Е.Т. Жунусов

доктор медицинских наук

Зам. главного редактора:

Т.А. Булегенов

доктор медицинских наук

Международный редактор: А.М. Гржибовский

доктор медицины, профессор
(Норвегия / Россия)

Редакционный совет:

Абдрахманов А.С. (Астана, Казахстан)

Акильжанова А.Р. (Астана, Казахстан)

Акшулаков С.К. (Астана, Казахстан)

Баймаханов Б.Б. (Алматы, Казахстан)

Батпенов Н.Д. (Астана, Казахстан)

Даутов Т.Б. (Астана, Казахстан)

Жумадилов Ж. (Астана, Казахстан)

Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)

Раманкулов Е.М. (Астана, Казахстан)

Степаненко В.Ф. (Обнинск, Российская Федерация)

Тапбергенов С.О. (Семей, Казахстан)

Хоши М. (Хиросима, Япония)

Редакционная коллегия:

Адылханов Т.А. (Семей), Аймагамбетов М.Ж. (Семей),

Ахметова А.К. (Семей), Дюсупов Алм.А. (Семей),

Еспенбетова М.Ж. (Семей), Жанаспаев М.А. (Семей),

Жетписбаев Б.Б. (Семей), Жумадилова З.К. (Семей),

Казымов М.С. (Семей), Каражанова Л.К. (Семей),

Нуртазина А.У. (Семей), Танышева Г.А. (Семей),

Хайбуллин Т.Н. (Семей), Чайжунусова Н.Ж. (Семей),

Шабдарбаева Д.М. (Семей)

The Ministry of Healthcare
of the Republic of Kazakhstan

Publisher:
Semey State Medical University
Established in 1999

Journal is registered in Ministry of Information and Communication of the Republic of Kazakhstan by the State Control Committee in the sphere of communication, informatization and media on 11.12.2017. Certificate of registration of a periodical printed publication № 16787-Ж.

The journal is included in the list of scientific publications recommended by Committee for control of Education and Science of Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan for publishing basic results of scientific activity (Order from 05.07.2013 №1033)

The journal is indexed in **Ulrich's Periodicals Directory, Global Health, CAB Abstracts, InfoBase Index, Directory of Research Journals Indexing, Russian Science Citation Index, Scientific electronic library E-library.ru, Cyberleninka.ru, NSD (Norwegian register for scientific journals)**

Subscription index in catalogue of "Kazpost" 74611

Open price.

Website <http://journal.ssmu.kz>

e-mail: selnura@mail.ru

Address of editor office and publisher:

071400, Semey, Abay st. 103,

Tel. (7222) 56-42-09 (in1054)

Fax: (7222) 56-97-55

Publishing editor:

E.F. Sapargaliyeva

Translators:

S.A. Zhaukenova,

N.A. Shumskiy

Reprint of text without journal permission is forbidden.

In case of citation of materials a link on the journal is required.

Printed by printing office of Semey State medical university

Signed in press on February 28, 2018

Format 60x90/8, 20, 1 Digital printing.

Circulation 500 copies, ord. 128

ISSN 2410 - 4280

SCIENCE & HEALTHCARE

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

2018 (Volume 20) 1

«Science & Healthcare» is a peer-reviewed multidisciplinary journal, which publishes original articles, literature reviews, clinical case, short communications and conference reports covering all areas of clinical medicine and public health. The primary audience of the journal includes biomedical scientific community, practicing physicians, doctoral- and master - students in the fields of medicine and public health.

Chief editor:

Doctor of medical science, professor

E.T. Zhunussov

Deputy Editor in Chief:

Doctor of medical science

T.A. Bulegenov

International editor:

MD, MPhil, Dr.med., professor

A.M. Grjibovski (Norway / Russia)

Editorial board:

Abdrakhmanov A.S. (Astana, Kazakhstan)

Akilzhanova A.R. (Astana, Kazakhstan)

Akshulakov S.K. (Astana, Kazakhstan)

Baimakhanov B.B. (Almaty, Kazakhstan)

Batpenov N.D. (Astana, Kazakhstan)

Dautov T.B. (Astana, Kazakhstan)

Zhumadilov Zh.Sh. (Astana, Kazakhstan)

Lesovoy V.N. (Kharkiv, Ukraine)

Ramankulov Ye.M. (Astana, Kazakhstan)

Stepanenko V.F. (Obninsk, Russian Federation)

Tapbergenov S.O. (Semey, Kazakhstan)

Hoshi M. (Hiroshima, Japan)

Editorial staff:

Adylkhanov T.A. (Semey), Aimagambetov M.Zh. (Semey),

Akhmetova A.K. (Semey), Dyussupov Alm.A. (Semey),

Espenbetova M.Zh. (Semey), Zhanaspayev M.A. (Semey),

Zhetpisbaev B.B. (Semey), Zhumadilova Z.K. (Semey),

Kazymov M.S. (Semey), Karazhanova L.K. (Semey),

Nurtazina A.U. (Semey), Tanysheva G.A. (Semey),

Khaibullin T.N. (Semey), Chaizhunussova N.Zh. (Semey),

Shabdarbaeva D.M. (Semey)

Қазақстан Республикасы
денсаулық сақтау министрлігі

Құрылтайшы:
Семей қаласының Мемлекеттік
медицина университеті
1999 негізі салынды

Журнал Қазақстан Республикасының
ақпарат және коммуникация министр-
лігі байланыс, ақпараттандыру және
бұқаралық ақпарат құралдары
саласындағы мемлекеттік бақылау
комитеті 11.12. 2017 ж. тіркелген.
Мерзімді баспасөз басылымын есепке
қою туралы куәлігі № 16787-Ж

Журнал ғылыми қызметтің негізгі
нәтижелерін жариялау үшін
Қазақстан Республикасының БҒМ
білім және ғылым саласындағы
бақылау бойынша Комитетімен
ұсынылған ғылыми басылымдар
Тізімдемесіне кіреді (Бұйрық
№1033 05.07.2013ж.)

Ulrich's Periodicals Directory,
Global Health, CAB Abstracts,
InfoBase Index, Directory of
Research Journals Indexing,
Ғылыми дәйектеу Ресейлік
индекс (РИНЦ), E-library.ru. -
Ғылыми электронды кітапханаға,
Cyberleninka.ru, NSD (Norwegian
register for scientific journals)
енгізілді.

Каталогтағы жазылу индексі
«Казпочта» 74611

Бағасы еркін

Сайт <http://journal.ssmu.kz>

e-mail: selnura@mail.ru

Баспаның және баспагердің мекен-
жайы:

071400, Семей қаласы,
Абай көш., 103.

тел. (87222) 56-42-09 (ішкі 1054);

факс: (7222) 56-97-55

Баспа редакторы:

Э.Ф. Сапарғалиева

Аудармашылар:

С.А. Жаукенова,

Н.А. Шумский

Журналдың рұқсатынсыз мәтіндерді
қайта басуға тиым салынады.

Материалдарды дәйектеу кезінде
журналға сілтеме жасау міндетті.

Семей қаласының Мемлекеттік
медицина университетінің
баспаханасында басылған

Баспаға қол қойылды 28.02.2018.

Формат 60x90/8. Баспа сандық.

Шартты-баспа парағы 20,1

Таралуы 500 дана. Зак.128

ISSN 2410 - 4280

ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ

РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ
ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

1 (Том 20), 2018

«Ғылым және денсаулық сақтау» журналы - рецензияланатын пәнаралық ғылыми-практикалық журнал, клиникалық медицина мен қоғамдық денсаулықпен байланысты бірегей зерттеулер нәтижелерін, әдеби шолуларды, кең шеңберлі сұрақтар бойынша конференциялар туралы қысқа мәлімдемелер мен есептерді жариялайды. Биомедициналық ғылыми қоғамдастық, тәжірибелік дәрігерлер, медицина мен қоғамдық денсаулық саласындағы докторанттар мен магистранттар журналдың негізгі оқырман аудиториясы болып табылады.

Бас редактор:

медицина ғылымдарының докторы, профессор

Е.Т. Жүнісов

Бас редактордың орынбасары:

медицина ғылымдарының докторы

Т.А. Булегенов

Халықаралық редакторы:

MD, MPhil, Dr.med, профессор

А.М. Гржибовский

(Норвегия / Ресей)

Редакциялық кеңес:

Абдрахманов А.С. (Астана, Қазақстан)

Ақылжанова А.Р. (Астана, Қазақстан)

Акшулаков С.К. (Астана, Қазақстан)

Баймаханов Б.Б. (Алматы, Қазақстан)

Батпенев Н.Д. (Астана, Қазақстан)

Даутов Т.Б. (Астана, Қазақстан)

Жумадилов Ж. (Астана, Қазақстан)

Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)

Раманқұлов Е.М. (Астана, Қазақстан)

Степаненко В.Ф. (Обнинск, Ресей Федерациясы)

Тапбергенов С.О. (Семей, Қазақстан)

Хоши М. (Хиросима, Жапония)

Редакциялық алқа:

Адылханов Т.А. (Семей), Аймагамбетов М.Ж. (Семей),

Ахметова А.К. (Семей), Дюсупов Алм.А. (Семей),

Еспенбетова М.Ж. (Семей), Жанаспаев М.А. (Семей),

Жетписбаев Б.Б. (Семей), Жумадилова З.К. (Семей),

Казымов М.С. (Семей), Каражанова Л.К. (Семей),

Нуртазина А.У. (Семей), Танышева Г.А. (Семей),

Хайбуллин Т.Н. (Семей), Чайжунусова Н.Ж. (Семей),

Шабдарбаева Д.М. (Семей)

Содержание

Оригинальные исследования

Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Пономарев В.В., Бутакова Ю.С. 8-23

Сложности и перспективы оптимизации дифференциальной диагностики и рациональной терапии острого головокружения

Бадыров Р.М., Абатов Н.Т., Тусупбекова М.М., Альбертон И.Н., Мусабеков И.К. 24-35

Результаты применения внеклеточного матрикса ксенобрюшины для реконструкции передней брюшной стенки в отдаленные сроки эксперимента

Абатов Н.Т., Култанов Б.Ж., Альбертон И.Н., Есильбаева Б.Т., Асамиданов Е.М., Абатова А.Н., Мырзалиева С.Б. 36-48

Оценка нарушений окислительного стресса при нефропексии в эксперименте

Ахмедьянова З.У., Смагулова А.Ш. 49-58

Сравнительная частота и структура осложнений лазерной коррекции нарушений рефракции с использованием технологий Femto LASIK и ReLEx SMILE

Калбагаева Ж.Е., Самарова У.С., Хисметова З.А. 59-69

Социологические и психологические аспекты вакцинации детей дошкольного возраста

Обзор литературы

Пивина Л.М., Алибаева Г.А., Дюсупов А.А., Уразалина Ж.М., Батенова Г.Б., Токбулатова М.О., Месова А.М., Кульджанов Д.М. 70-84

Система медицинской сортировки больных (TRIAGE) при оказании неотложной помощи: обзор литературы

Акильжанов К.Р., Жанаспаев М.А. 85-100

Пателлофemorальный остеоартрит: важная подгруппа остеоартрита коленного сустава

Жуманбаева Ж.М., Еспенбетова М.Ж., Амренова К.Ш., Шалгумбаева Г.М., Юрковская О.А., Глушкова Н.Е., Дюсупова А.А. 101-115

Вопросы классификации узловых образований щитовидной железы. Обзор литературы

Шаханова А.Т., Аукунов Н.Е., Нуртазина А.У. 116-130

Полиморфизмы генов при артериальной гипертензии: ренин – ангиотензин – альдостероновая система. Обзор литературы

Прилуцкая М.В., Молчанов С.Н. 131-152

Острые эффекты новых психоактивных веществ в клинической практике. Обзор литературы

Юбилей

К 70-летию М.Ж. Еспенбетовой

К 60-летию З.К. Жумадиловой

Table Of Contents

Original articles

Zhivolupov S.A., Samartsev I.N., Ponomarev V.V., Butakova Ju.S.

The intricacy and perspectives of diagnosis and treatment of acute vertigo

Badyrov R.M., Abatov N.T., Tussupbekova M.M., Alberton J.N., Mussabekov I.K.

Results after application of the extracellular bovine-derived peritoneum matrix for abdominal wall reconstruction in the long-term experiment

Abatov N.T., Kultanov B.Zh., Alberton J.N., Essilbaeva B.T., Assamidanov Ye.M., Abatova A.N., Myrzaliev S.B.

Estimation of oxidative stress violation at experimental nephropexy

Ahmedyanova Z.U., Smagulova A.Sh.

Comparative frequency and structure of complications refraction disorders laser correction of WITH Femto LASIK and ReLEx SMILE technologies

Kalbagayeva Zh.Y., Samarova U.S., Khismetova Z.A.

Sociological and psychological aspects of vaccination of children of preschool age

Reviews

Pivina L.M., Alibayeva G.A., Dyussupov A.A., Urazalina Zh.M., Batenova G.B., Tokbulatova M.O., Messova A.M., Kuldjanov D.M.

The system of medical sorting of patients (TRIAGE) in the provision of emergency aid: a literature review

Akilzhanov K.R., Zhanaspaev M.A.

Patellofemorale osteoarthritis: an important subgroup of knee osteoarthritis.

Zhumanbayeva Zh.M., Espenbetova M.Zh., Amrenova K.Sh., Shalgumbayeva G.M., Yurkovskaya O.A., Glushkova N.E., Dyussupova A.A.

Questions of classification of nodal formations of the thyroid gland. Review.

Shakhanova A.T., Aukenov N.E., Nurtazina A.U.

Polymorphisms of genes in hypertension: renin - angiotensin - aldosterone system: a review

Prilutskaya M.V., Molchanov S.N.

Acute effects of novel psychoactive substances in clinical practice: a literature review

Anniversary

153-154 75 th anniversary of Yespenbetova M.Zh.

155 60 th anniversary of Zhumadilova Z.K.



«На пути в международное научное сообщество!»

Уважаемые читатели!

На протяжении нескольких лет редакционная коллегия и редакционный совет ведут большую работу по развитию журнала и улучшению качества статей. В новом 2018 году мы продолжаем издательскую деятельность, придерживаясь целей Послания Президента народу Казахстана, Стратегии – 2050 - Плана нации «100 конкретных шагов» и постулата «Триединство теории, науки и практики», как и прежде, будем поддерживать высокий научный уровень журнала, отражая все передовые достижения отечественной и зарубежной науки, публикуя работы, как молодых, так и уже состоявшихся ученых, развивая связи по партнерству с зарубежными ВУЗами и клиниками, с новыми научными и образовательными организациями, приглашая новых авторов к сотрудничеству.

На сегодняшний день журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Республики Казахстан (Приказ №1033 от 05.07.2013), публикация в которых учитывается при соискании научной степени доктора и кандидата наук, а также доктора философии по медицине.

Соблюдение введенных в 2014 году новых единых требования для рукописей, соответствующих требованиям Международного комитета редакторов биомедицинских журналов и практика двойного слепого рецензирования привели к улучшению качества рукописей, присылаемых в журнал, а также способствовали увеличению цитируемости статей наших авторов. Журнал индексируется уже в 10 зарубежных научных базах данных, а также удерживает лидирующую позицию среди казахстанских медицинских журналов по количеству цитирований в РИНЦ. В 2016 году был получен 2-х летний Импакт-фактор,

который составил – 0,327, десятилетний индекс Хирша вырос с 4 до 6, работаем над расширением географии публикаций и снижению индекса Херфиндаля.

На сегодняшний день журнал также индексируется в Ulrich Periodicals Directory, CAB Abstracts, Global Health, Info Base Index, Directory of Research Journals Indexing, Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), E-library.ru, Cyberleninka.ru, ISI (International society of Indexing), NSD (Norwegian register for scientific journals), Казахстанская база цитирования Национального Центра государственной научно-технической экспертизы, Республиканской межвузовской электронной библиотеки, а также находится на рассмотрении в ряде других международных баз данных.

По результатам конкурса «Автор года», самыми цитируемыми авторами нашего журнала в 2017 году стал коллектив авторов: Гржибовский А.М. (Осло / Архангельск / Туркестан), Иванов С.В. (Санкт-Петербург) и Горбатова М.А. (Архангельск), публикующих материалы по методологии научных исследований. Эта рубрика оказалась самой цитируемой в 2017 году.

Запущен новый сайт журнала <http://newjournal.ssmu.kz>, соответствующий требованиям международных наукометрических баз. На страницах сайта имеется вся информация о журнале и его авторах. И Вы можете не только получить необходимую информацию на сайте и в архиве, но и направлять в редакцию в электронной форме рукописи Ваших статей и сопутствующие документы (рисунки, фотографии, видео и таблицы), а также отслеживать продвижение Ваших рукописей в режиме реального времени.

Поступившие в адрес нашей редакции отзывы, дружеские советы, а порой, и критические замечания, свидетельствуют о заинтересованности авторов в нашем развитии и мы уверены, что работа над повышением качества публикаций невозможна без активного диалога с авторами и читателями, поэтому редакционная коллегия журнала всегда открыта для комментариев и пожеланий.

Поздравляем вас с новым публикационным годом, выражаем Вам искреннюю признательность и благодарим за сотрудничество!

Главный редактор:
Жунусов Ерсин Турсынханович
Ректор ГМУ г. Семей

Наш сайт <http://newjournal.ssmu.kz>

Для корреспонденции: journal@ssmu.kz

По вопросам регистрации авторов и отправлению статей через электронную редакцию Вы можете обращаться к координатору журнала selnura@mail.ru, journal@ssmu.kz

Адрес редакции:

Республика Казахстан

071400, г. Семей

ул. Абая Кунанбаева, 103

контактный телефон:

+7 (7222) 56-42-09 (вн. № 1054)

факс: +7 (7222) 56-97-55

Гржибовский Андрей Мечиславович
АВТОР ГОДА - 2017
ЖУРНАЛА «НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»



Победителем Первого открытого конкурса «Автор года» стал доктор медицины, профессор, международный редактор журнала – Гржибовский Андрей Мечиславович. Его публикации обеспечили более половины цитирований журнала за последние 3 года, что сделало его безоговорочным лидером нашего конкурса. Его рубрика «Методология научных исследований» пользуется большой популярностью не только в Казахстане, но и в других странах, где преподавание ведется, в том числе и на русском языке. Благодаря поддержке Андрея Мечиславовича журнал в настоящее время индексируется в более десяти научных баз данных, в том числе включая западноевропейские.

Активная работа Андрея Мечиславовича по продвижению Казахстана в мировое научное сообщество по достоинству оценена университетами республики. В 2015 году ему было присвоено звание почетного профессора ГМУ г. Семей, а в 2016 году - почетного доктора Международного казахско-турецкого университета им. Х.А. Ясави. Кроме того, учебные пособия Андрея Мечиславовича являются первыми современными учебными пособиями по биостатистике с использованием программного пакета SPSS, переведенными на казахский язык.

Редакция журнала поздравляет Андрея Мечиславовича со званием «Автор года 2017» и надеется на дальнейшее плодотворное сотрудничество, на благо казахстанской медицинской науки и нашего журнала.

Биографическая справка:

Гржибовский Андрей Мечиславович – директор ЦНИЛ Северного государственного медицинского университета, Профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Северо-Восточного федерального университета, Старший советник Национального института общественного здравоохранения Норвегии (г. Осло, 2005-2017), Профессор университета г. Тромсё (Норвегия, 2008-2013), Руководитель программ “Norway Grants” в Португалии, Чехии, Словении, Венгрии и Эстонии (2011-2017), Директор Архангельской международной школы общественного здоровья (2008-2014), Консультант-эксперт ВОЗ по вопросам влияния изменений климата на здоровье в Российской Федерации (2010-2011) и Республике Казахстан (2011-2012). Автор более 500 научных работ, большинство из которых опубликовано в международных изданиях. Индекс Хирша по Web of Science 18, по Scopus – 19.

Получена: 10 января 2018 / Принята: 16 февраля 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2018

УДК 616.28-008.56-071-08

СЛОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ОПТИМИЗАЦИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ

Сергей А. Живолупов¹, <http://orcid.org/0000-0003-0363-102X>

Игорь Н. Самарцев¹, <http://orcid.org/0000-0002-7659-9756>

Владимир В. Пономарев²,

Юлия С. Бутакова³

¹ Кафедра нервных болезней,
Военно-медицинская академия,
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;

² Кафедра неврологии и нейрохирургии,
Белорусская медицинская академия последипломного образования,
г. Минск, Республика Беларусь;

³ ГБУЗ «Новодвинская центральная городская больница»,
г. Новодвинск, Российская Федерация.

Целью исследования была разработка и оценка достоверности клинического алгоритма ВЕРТИГО (тест ВЕРтикального расхождения глаз, тест Ромберга и оценка походки, тест импульсного движения (ТИГ) головой, Оценка нистагма) для усовершенствования дифференциальной диагностики между центральным и периферическим головокружением, а также оптимизации лечения больных данного профиля.

Материал и методы. В открытое наблюдательное исследование было включено 65 пациентов с острым приступом головокружения в возрасте от 18 до 75 лет ($53 \pm 6,7$ лет). Все пациенты осматривались неврологом согласно стандартному общепринятому протоколу, а также в соответствии с алгоритмом ВЕРТИГО. При подозрении на наличие у пациента признаков центрального головокружения выполнялось нейровизуализационное исследование, что позволило оценить диагностическую точность, чувствительность и специфичность алгоритма ВЕРТИГО, вычислить его положительную и отрицательную прогностическую значимость.

Результаты. Чувствительность алгоритма ВЕРТИГО для диагностики центрального головокружения оказалась равной 100% (95% CI: 78,2-100%), специфичность – 94,0% (95% CI: 83,5-98,8%), прогностическая ценность положительного результата – 83,3% (95% CI: 58,6-96,4%); прогностическая ценность отрицательного результата – 100% (95% CI: 92,5-100%). Каппа Коэна, рассчитанная по результатам окончательного диагноза, оказалась равной 0,88, что свидетельствовало об «отличной согласованности» двух методик (алгоритма ВЕРТИГО и нейровизуализации). Дифференцированная терапия пациентов с острым головокружением должна проводиться в соответствии с существующими рекомендациями и включать использование мультимодальных фармакологических препаратов для восстановления вестибулярного контроля путем стимуляции нейропластичности.

Заключение. Использование алгоритма ВЕРТИГО позволяет значительно повысить эффективность клинической дифференциальной диагностики центрального и периферического головокружения. Простота выполнения методики позволяет использовать ее в условиях приемного покоя стационара; а знание основных терапевтических комплексов

дифференцированной терапии острого головокружения позволит значительно улучшить результаты восстановления статодинамической функции у данной категории больных.

Ключевые слова: острый приступ головокружения, центральный и периферический генез головокружения, алгоритм ВЕРТИГО.

Summary

THE INTRICACY AND PERSPECTIVES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE VERTIGO

Sergey A. Zhivolupov¹, <http://orcid.org/0000-0003-0363-102X>

Igor N. Samartsev¹, <http://orcid.org/0000-0002-7659-9756>

Vladimir V. Ponomarev²,

Julia S. Butakova³

¹ Military medical academy, neurology department, Saint-Petersburg, Russian Federation.

² Belarus medical academy of postgraduate education, neurology and neurosurgery department, Minsk, Belarus.

³ Novodvinsk hospital, Novodvinsk, Russian Federation.

Aim of the study was to work out and evaluate the clinical value of a VERTIGO algorithm (skew deviation test, Romberg's sign, walking test, head impulse test, nystagmus) in order to improve diagnosis and treatment of vertigo of central or peripheral origin.

Materials and methods. 65 patients aged from 18-75 years ($53 \pm 6,7$ yrs) with acute vertigo were enrolled in opened observational study. The patients were consulted by neurologist according to the standard protocol and then in obedience to VERTIGO algorithm. In case the central origin of vertigo were supposed, neurovisualisation study had been performed. According to the final results of diagnostic procedure some statistical aspects of VERTIGO algorithm were calculated (sensitivity, specificity, positive and negative predictive values).

Results. The sensitivity of VERTIGO algorithm for the diagnosis of central vertigo turned up to be 100% (95% CI: 78,2-100%), specificity 94,0% (95% CI: 83,5-98,8%), positive predictive value - 83,3% (95% CI: 58,6-96,4%), negative predictive value - 100% (95% CI: 92,5-100%). Cohen's k calculated after completion of diagnostics procedures was 0,88 which is considered to be "excellent coherence" of 2 methods (VERTIGO algorithm and neurovisualisation). The therapy of acute vertigo should be performed according to the actual guidelines and must be aimed at stimulation of neuroplasticity.

Conclusion. The VERTIGO algorithm enhances the effectiveness of clinical diagnosis of acute vertigo origin. It is quite simple to perform it in emergency room. The target treatment of acute vertigo could improve the results of statodynamic function restoration in such patients.

Keywords: acute vertigo, vertigo of central or peripheral origin, VERTIGO algorithm.

Түйіндеме

ЖЕДЕЛ БАС АЙНАЛУДЫҢ ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫ ДИАГНОСТИКАСЫН ЖӘНЕ ҰТЫМДЫ ТЕРАПИЯСЫН ОҢТАЙЛАНДЫРУДЫҢ ҚИЫНДЫҚТАРЫ МЕН ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ

Сергей А. Живолупов¹, <http://orcid.org/0000-0003-0363-102X>

Игорь Н. Самарцев¹, <http://orcid.org/0000-0002-7659-9756>

Владимир В. Пономарев²,

Юлия С. Бутакова³

¹ Жүйке аурулары кафедрасы, Әскери-медициналық академия, Санкт-Петербург қ., Ресей Федерациясы;

² Неврология және нейрохирургия кафедрасы, Дипломнан кейінгі білім беру Белоруссия медициналық академиясы, Минск қ., Беларусь Республикасы;

³ Новодвинск орталық қалалық аурухана, Новодвинск қ., Ресей Федерациясы.

Зерттеу мақсаты орталық және перифериялық бас айналуы арасында дифференциалды диагностиканы жетілдіру үшін ВЕРТИГО (тест көздің тігінен айырмашылығы, Ромберг тесті және жүрісін бағалау, бастың импульстық қозғалысы (ТИГ), нистагманың Бағасы) клиникалық алгоритмін әдістеу мен нақтылығын бағалау, сол сияқты осы бейін науқастарын емдеуді оңтайландыру.

Материал және әдістері. Ашық бақылау зерттеуіне 18-75 жасқа дейінгі (53±6,7 лет) жастағы бас айналу жедел ұстамасымен 65 пациент енгізілді. Барлық пациенттер стандартты жалпы қабылданған хаттамаға сәйкес, сол сияқты ВЕРТИГО алгоритміне сәйкестікте неврологпен тексерілді. Пациентте орталық бас айналуы белгілері болғанына күдіктену кезінде нейровизуализациялық зерттеу орындалды, ол диагностикалық дәлдікті, сезімталдықты және ВЕРТИГО алгоритмінің ерекшелігін бағалауға, оның оңды және олқы болжамдық маңыздылығын есептеуге мүмкіндік береді.

Нәтижелері. ВЕРТИГО алгоритмінің сезімталдығы орталық бас айналуы диагностикасы үшін 100% (95% CI: 78,2-100%) тең болды, ерекшелігі – 94,0% (95% CI: 83,5-98,8%), оңды нәтиже болжамдық маңыздылығы – 83,3% (95% CI: 58,6-96,4%); олқы нәтиже болжамдық маңыздылығы – 100% (95% CI: 92,5-100%). Соңғы диагноз нәтижелері бойынша есептелген Коэнның Каппасы 0,88, тең болды, ол екі әдістеменің «үздік келісімі» туралы куәлендірді (ВЕРТИГО және нейровизуализация алгоритмі). Жедел бас айналуымен пациенттердің дифференциалды терапиясы бас нұсқауларға сәйкес өткізілуі керек және нейропластикалық стимуляция жолымен вестибулярлы оңалту үшін мультимодалды фармакологиялық препараттарды қолдануды енгізу және бар ұсыныстарға сәйкестікте өткізіледі.

Қорытынды. ВЕРТИГО алгоритмін пайдалану орталық және перифериялық бас айналуының клиникалық дифференциалды диагностикасының тиімділігін неғұрлым арттыруға мүмкіндік береді. Әдісті орындаудың қарапайымдылығы стационардың қабылдау бөлімі жағдайында оны қолдануға мүмкіндік береді; ал жедел бас айналуының дифференциалды терапиясы негізгі терапевтік кешені білу осы санатағы науқастардағы статодинамикалық қызметті қалпына келтіру нәтижелерін неғұрлым жақсартуға мүмкіндік береді.

Негізгі сөздер: жедел бас айналу ұстамасы, бас айналуының орталық және перифериялық генезі, ВЕРТИГО алгоритмі.

Библиографическая ссылка:

Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Пономарев В.В., Бутакова Ю.С. Сложности и перспективы оптимизации дифференциальной диагностики и рациональной терапии острого головокружения // Наука и здравоохранение. 2018. 1 (Т.20). С. 8-23.

Zhivolupov S.A., Samartsev I.N., Ponomarev V.V., Butakova Ju.S. The intricacy and perspectives of diagnosis and treatment of acute vertigo. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 1, pp. 8-23.

Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Пономарев В.В., Бутакова Ю.С. Жедел бас айналудың дифференциалды диагностикасын және ұтымды терапиясын оңтайландырудың қиындықтары мен перспективалары // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 1 (Т.20). Б. 8-23.

Актуальность. Одной из «императивных» жалоб, заставляющих пациентов обращаться за неотложной медицинской помощью, является остро возникшее головокружение – нарушение пространственной ориентации организма в виде неправильного осознания положения собственного тела или иллюзии движения. Головокружение принято разделять на системное (вертиго) и несистемное. Под первым понимают ощущение векторного перемещения самого пациента или окружающих предметов, сопровождающееся нарушением равновесия, страхом, желанием крепко держаться за опору, тошнотой, рвотой; и отождествляют с поражением вестибулярного аппарата или вестибулярного нерва (периферическое головокружение).

Несистемное (центральное) головокружение – это нарушение равновесия, ощущение “легкости”, “дурноты”, “опьянения” в голове, сопровождающееся нечеткостью восприятия окружающего мира, шаткостью походки, снижением ориентации в пространстве; возникает за счет не вестибулярных причин (интенсивная гипервентиляция, ортостатическая или температурная гипотензия, снижение сердечного выброса, паническая атака, агорафобия, гипо- или гипергликемия, алкогольная, наркотическая интоксикация и пр.).

Опыт работы центра головокружения при клинике нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова свидетельствует о том, что около 40% случаев системного головокружения у лиц старше 55 лет имеют в своей основе прогностически благоприятные клинические формы, такие как доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) или вестибулярный нейронит (ВН). Тем не менее, у всех пациентов с головокружением необходимо исключать жизнеугрожающее

патологическое состояние – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

ДППГ характеризуется приступами повторяющегося системного головокружения, которые провоцируются определенным положением головы. Для правильной постановки диагноза используются специфические провокационные тесты – Дикса-Холлпайка или Панини-Маклюра [1].

В случае ВН у пациента возникает острый приступ системного головокружения, сопровождающийся спонтанным нистагмом. По нашим данным в 78% случаев головокружение появляется внезапно, в то время как у 22% больных за 1-2 дня до дебюта заболевания отмечаются продромальные явления в виде неустойчивости и легкого нарушения координации движений.

Головокружение может также наблюдаться при инсульте, преимущественно в вертебрально-базилярной системе (ВБС). При этом у большинства больных помимо головокружения наблюдаются и другие неврологические проявления острой церебральной ишемии (дизартрия, парез, гемипарестезия и пр.), лишь в некоторых случаях единственными жалобами пациентов являются головокружение и нарушения походки. При этом очаг поражения головного мозга может быть расположен в мозжечке, инсультной и височно-теменной областях коры, а также в стволе головного мозга (рисунок 1).

В связи с вышесказанным в настоящее время остро стоит вопрос о разработке унифицированных клинических тестов, позволяющих провести в максимально короткие сроки дифференциальную диагностику между центральным и периферическим головокружением, поскольку ни один из используемых клинических приемов не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью для

точной постановки нозологического диагноза при остром головокружении [2].

В последние десятилетия неоднократно предпринимались попытки разработать простые и надежные протоколы дифференциальной диагностики острого

приступа головокружения у “постели больного”. Так, было показано, что существует достоверная взаимосвязь между многократными приступами головокружения, диплопией, возрастом свыше 50 лет и инсультом [2].

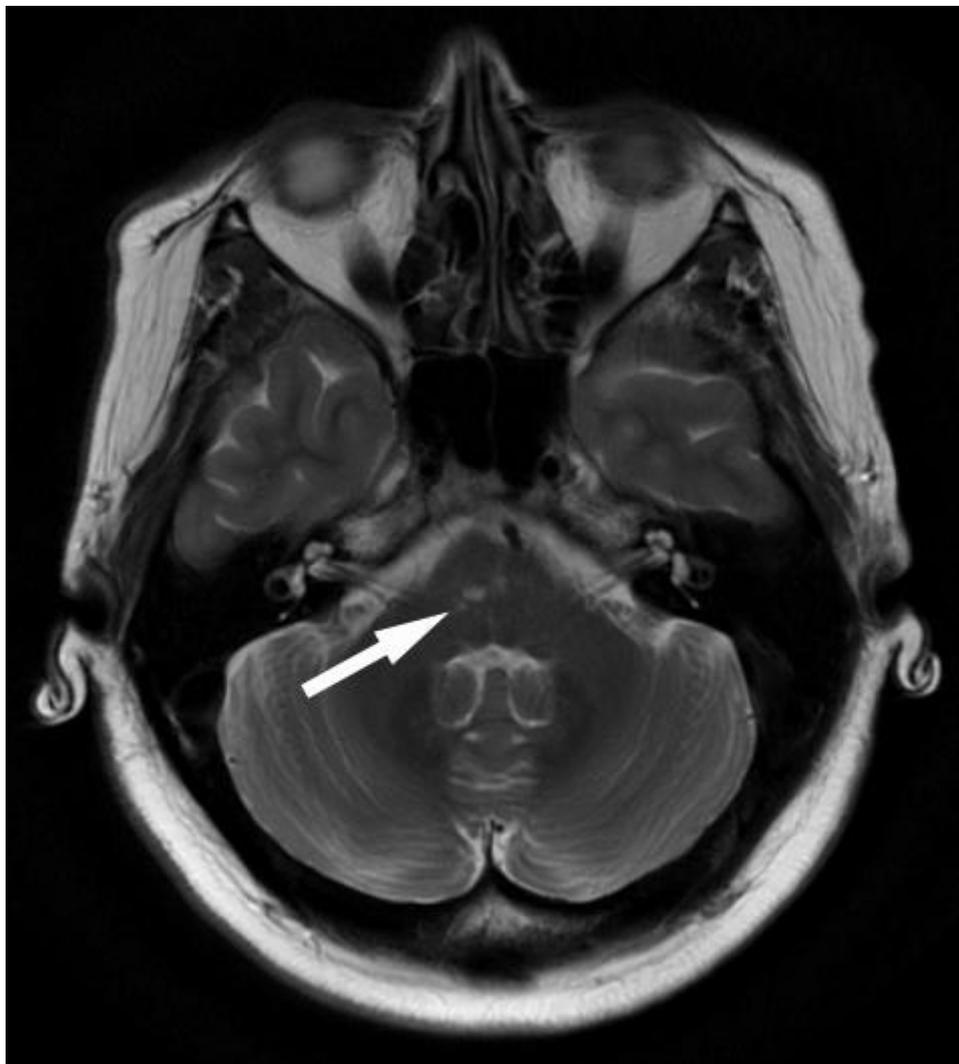


Рисунок 1. МР-картина церебрального инсульта с поражением ствола головного мозга у пациента с клиникой остро возникшего головокружения.

В исследовании Spyrim et al. было включено 83 пациента с системным головокружением, постуральной неустойчивостью и горизонтально-ротаторным нистагмом без нарушений слуха, стволовых или мозжечковых симптомов [3]. Авторы показали, что для дифференциальной диагностики центрального и периферического головокружения целесообразно использовать следующие клинические тесты: тест вертикального расхождения глаз, оценка

нистагма и субъективной визуальной вертикали, тест импульсного движения головой, исследование плавных следящих движений в вертикальной плоскости. В том случае, когда все 5 тестов указывали на центральный характер статодинамических нарушений, можно было предположить инсульт с 92% чувствительностью и специфичностью.

В другом исследовании [4] был предложен оригинальный трехшаговый алгоритм

дифференциальной диагностики между центральным и периферическим головокружением у постели больного, который получил название HINTS (Head Impulse, Nystagmus, Test of Skew). Авторы сделали вывод о том, что отсутствие корректирующей саккады при выполнении Теста импульсного движения головой (ТИГ) является ключевым моментом дифференциальной диагностики инсульта у постели больного, а сам тест HINTS является более эффективным методом верификации острого нарушения мозгового кровообращения по сравнению с магнитно-резонансной томографией (МРТ) головы, выполненной в ранние сроки после возникновения соответствующих жалоб. В дальнейшем данный алгоритм был усовершенствован (HINTS плюс): добавился четвертый диагностический тест: оценка слуха. Было доказано, что остро возникшая потеря слуха преимущественно на стороне положительного ТИГ свидетельствует в пользу сосудистого генеза головокружения [5].

Поэтому интерпретация результатов клинического обследования пациента с острым приступом головокружения часто представляет непростую задачу даже для опытных клиницистов и требует привлечения смежных специалистов для консультации больного и выполнения целого ряда инструментальных исследований. Но при использовании компьютерной томографии (КТ) головы – как стандартной методики для дифференциальной диагностики инсульта у пациентов с острым головокружением – вероятность ложноотрицательного диагноза крайне высока, поскольку КТ обладает низкой чувствительностью для выявления ОНМК в области задней черепной ямки [6]. Несмотря на тот факт, что МРТ головного мозга является более чувствительным методом для верификации инсультов, она не всегда доступна и не входит в стандартный протокол обследования пациентов с подозрением на ОНМК.

Эти и другие (субъективные и объективные) обстоятельства приводят к частым врачебным ошибкам при острых головокружениях [6]. Поэтому разработка простого и надежного протокола обследования пациентов

с приступом острого головокружения, который позволит повысить точность постановки диагноза и предотвратить необоснованные госпитализации в неврологический стационар, представляется актуальной проблемой в неврологии.

Целью настоящего исследования была разработка и оценка достоверности клинического алгоритма (ВЕРТИГО) для проведения дифференциальной диагностики между центральным и периферическим головокружением, а также оптимизации лечения больных данного профиля.

Материал и методы

В открытом наблюдательном исследовании на базе кафедры и клиники нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, ГБУЗ «Новодвинской центральной городской больницы» (г. Новодвинск), нами было обследовано 65 пациентов с острым приступом головокружения в возрасте от 18 до 75 лет ($53 \pm 6,7$ лет). *Критериями исключения* из исследования были: психогенное головокружение (в том числе в рамках тревожного, фобического расстройства (F40, F41.1), депрессии (F32)), состояния, затрудняющие общение с пациентом и проведение клинических тестов (деменция, значительная выраженность вегетативных проявлений, ассоциированных с головокружением), нежелание пациентов участвовать в исследовании. Имеется информированное согласие пациентов на проведение исследования. Данное исследование проведено в рамках диссертационной работы и одобрено независимым этическим комитетом при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург (№193 от 01.09.2017г.)

Все пациенты с острым приступом головокружения осматривались неврологом согласно общепринятой методике [7], клиническим рекомендациям по ведению пациентов с подозрением на ОНМК [1], а также в соответствии с «пошаговым» алгоритмом ВЕРТИГО:

1. Тест **ВЕР**тикального расхождения глаз.
2. Тест **Ром**берга и оценка походки.
3. Тест импульсного движения (ТИГ) головой.
4. **О**ценка нистагма (рисунок 2).

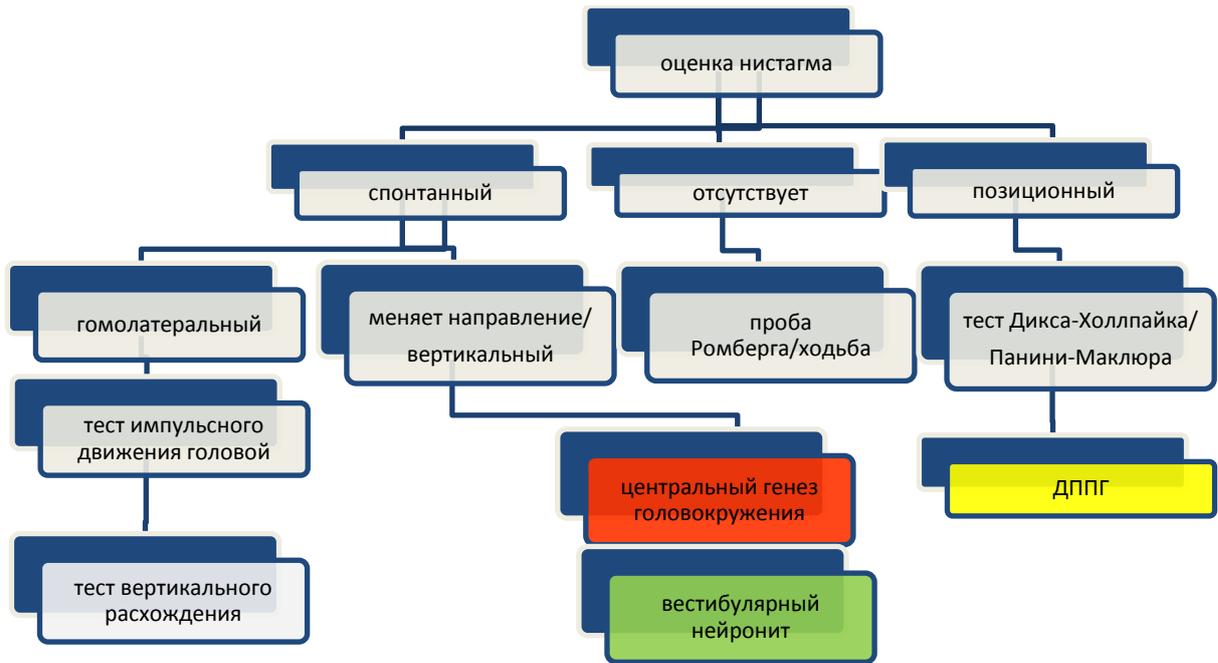


Рисунок 2. Алгоритм ВЕРТИГО.

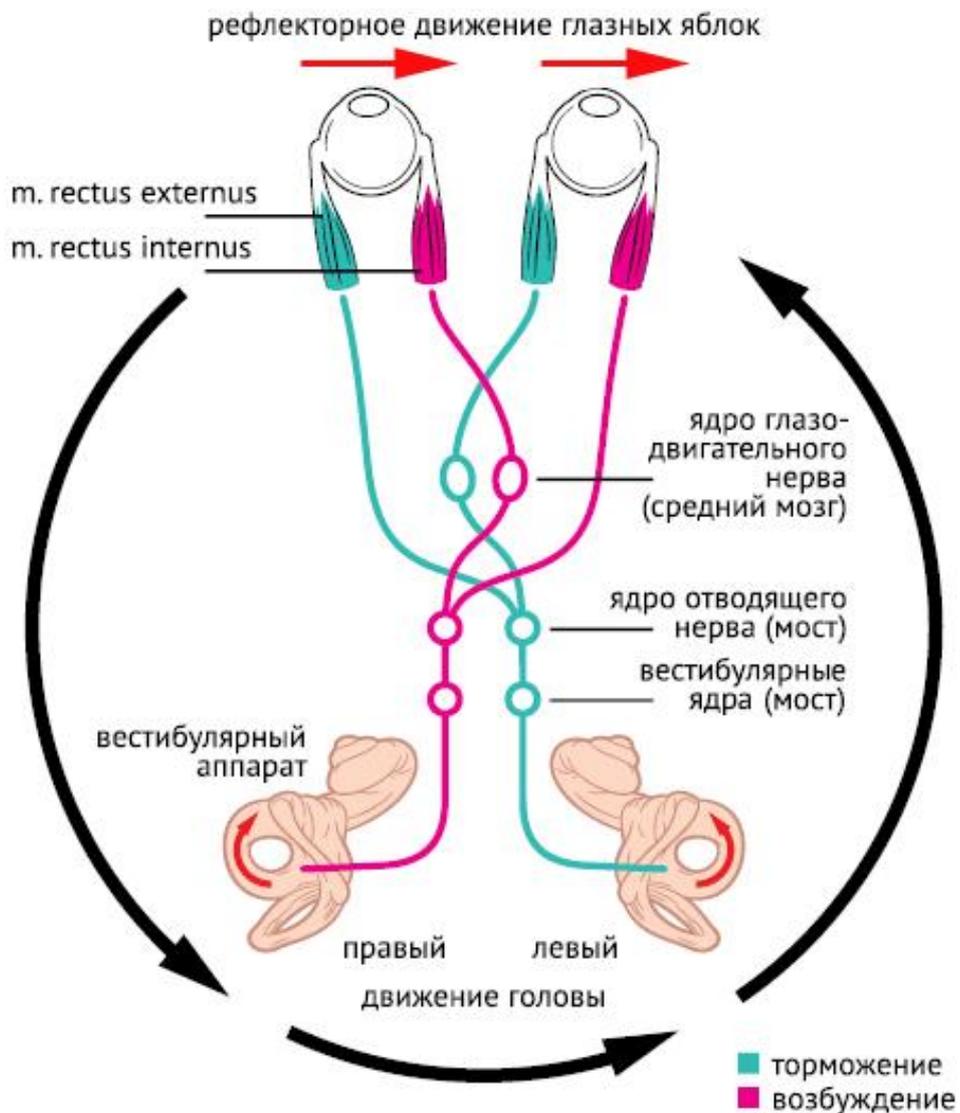


Рисунок 3. Вестибулоокулярный рефлекс (описание в тексте).

В основе алгоритма ВЕРТИГО лежат современные фундаментальные представления о поддержании головным мозгом статодинамической функции организма: баланс обусловлен непрерывным процессом анализа сенсорной информации от органов чувств (зрения, вестибулярного аппарата, проприорецепции) для сравнения с имеющимися в памяти паттернами позных установок и изменениями тонуса мышц организма для сохранения равновесия.

Помимо контроля над перемещением тела в пространстве, важной составляющей статодинамической функции головного мозга является стабилизация изображения объекта наблюдения на сетчатке глаз во время кратковременных движения головой, что реализуется за счет вестибулоокулярного рефлекса – контрвращения глазных яблок, возникающих с той же скоростью, что и движения головой, но в противоположном направлении (рисунок 3).

Поэтому острый приступ головокружения возникает в случае внезапно возникшего патологического изменения сенсорных сигналов и/или же их неадекватного анализа в головном мозге. При этом локализация патологического процесса может включать периферические структуры – лабиринт, вестибулярный нерв, а также определенные зоны головного мозга – мозжечок, ствол, инсулярная, а также височно-теменная области коры (участки специфической статодинамической “памяти”).

В связи с этим данный алгоритм позволяет осуществлять топическую дифференциальную диагностику статодинамических расстройств при поражении всех вышеуказанных анатомических структур с помощью клинических тестов.

Оценка нистагма производится в положении сидя и лежа (через 2 минуты после принятия горизонтального положения). В том случае, если спонтанный нистагм отсутствует, производится тест Дикса-Холлпайка и Панини-Маклюра для выявления возможного позиционного нистагма [1]. Появление характерного нистагма будет свидетельствовать о наличии у пациента ДППГ. При наличии спонтанного нистагма производится анализ его направления:

нистагм, меняющий свое направление в зависимости от латерализации взора (например, нистагм, направленный вправо при взгляде вправо и направленный влево при взгляде влево), а также изолированный вертикальный нистагм (направленный вверх или вниз) расценивается как центральный. Патогенетический механизм формирования вертикального нистагма заключается в следующем. Для противодействия силе гравитации верхняя прямая мышца глаза всегда немного сильнее нижней. В связи с этим для предотвращения возникновения спонтанного нистагма клетки Пуркинье, расположенные в клочке и вентральной окологлочковой зоне мозжечка, посылают ингибиторные сигналы к нейронам вестибулярных ядер, связанных с данными мышцами. Поэтому при повреждении клочка и окологлочковой зоны мозжечка это тормозное влияние нивелируется, и возникает вертикальный нистагм, бьющий вниз. Сходная картина наблюдается в случае развития позы Вернике-Манна у пациентов с центральным гемипарезом. Этим же механизмом объясняется развитие переходящего вертикального нистагма у космонавтов в первые несколько суток полета в невесомости.

Если у больного отмечается гомолатеральный нистагм (т.е. нистагм, направленный всегда в одну и ту же сторону вне зависимости от направления взгляда и положения головы), то проводится ТИГ. Гомолатеральный нистагм чаще всего возникает при одностороннем выпадении функции лабиринта или вестибулярного нерва. Он объясняется возникновением дисбаланса между сенсорным траффиком, поступающим от правых и левых полукружных каналов. В обычном состоянии (голова неподвижна) паттерн стимулов, исходящих от каждой стороны, одинаков. При одностороннем повреждении лабиринта (или вестибулярного нерва) ипсилатерально происходит резкое снижение импульсации, в то время как с противоположной стороны – паттерн импульсов не меняется. Это создает статический дисбаланс между лабиринтами – нарушается принцип реципрокной иннервации глазодвигательных мышц и глазные яблоки поворачиваются в сторону очага. Таким

образом, возникает классический вестибулярный нистагм с медленным компонентом, направленным ипсилатерально в сторону поврежденного лабиринта (или вестибулярного нерва), и быстрым коррекционным компонентом – в контралатеральную сторону. Однако подобный гомолатеральный нистагм может наблюдаться и в случаях острого головокружения центрального генеза. Разграничить эти два состояния способен ТИГ (рисунок 4).

Техника выполнения теста заключается в следующем: пациента просят фиксировать взгляд на кончике носа врача, сидящего напротив него, после чего врач кладет руки на

голову пациента и резким, внезапным движением ротирует ее вправо, а затем после некоторой паузы влево на 20°. В крайних отведениях врач следит за возникновением рефиксационной саккады [8]. При наличии поражения лабиринта, вестибулярного нерва или вестибулярных ядер, локализованных в стволе головного мозга, разрывается дуга вестибулоокулярного рефлекса, и при быстром движении головы в “больную” сторону возникает коррекционная саккада. В этом случае ТИГ считается положительным, что может свидетельствовать как о центральном (вестибулярные ядра), так и о периферическом характере головокружения.

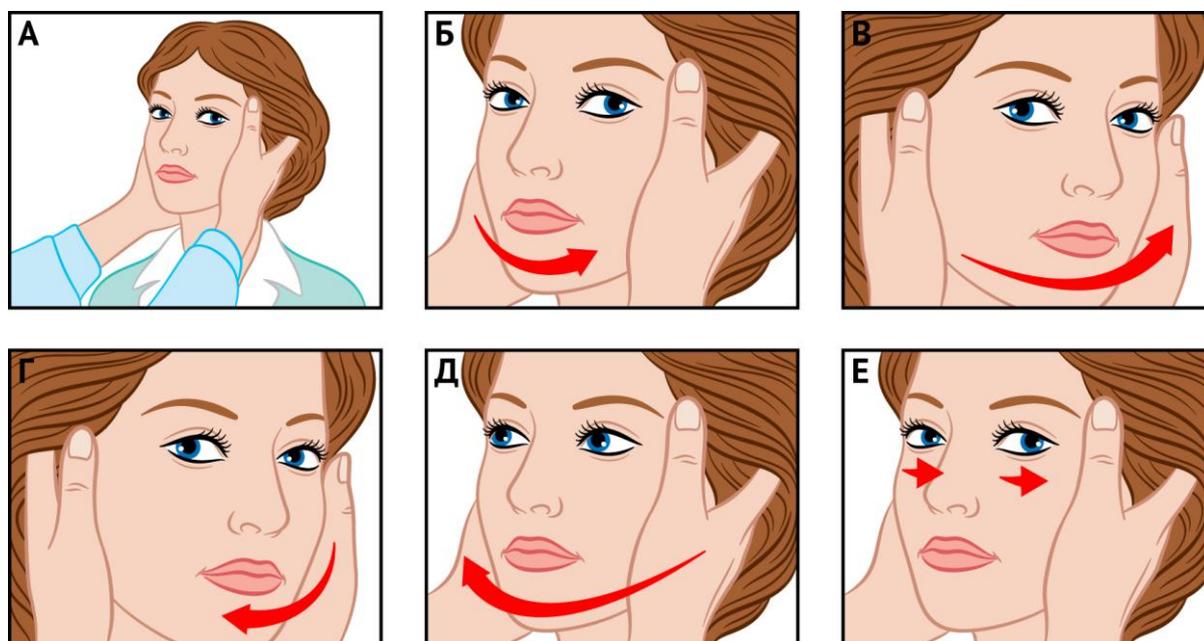


Рисунок 4. Пример оценки теста импульсного движения головы. У пациентки имеется нарушение функции правого латерального полукружного канала. В том случае, когда врач-исследователь поворачивает голову пациентки влево (в здоровую сторону), фиксация взгляда сохранена (А-В). И, наоборот, при резкой ротации головы вправо (в сторону пораженного полукружного канала) возникает рефиксационная саккада, свидетельствующая о нарушении вестибулоокулярного рефлекса (Г-Е).

При положительном ТИГ пациенту проводится тест вертикального расхождения глаз: пациента просят фиксировать взгляд на кончике носа врача, сидящего напротив него, после чего врач попеременно закрывает один глаз пациента с экспозицией в 2 сек. Обращают внимание на смещение глазного яблока в вертикальной плоскости сразу же после его открытия (положительный тест) [3].

Поскольку патологическое расхождение глазных яблок по вертикальной оси возникает за счет гомолатеральной дисфункции гравитептивных (несущих информацию от отолитового аппарата) нейрональных путей, проецирующихся на ядра III пары черепных нервов, положительный тест будет свидетельствовать о поражении центральных структур, ответственных за поддержание

статодинамического контроля, отрицательный – о периферическом характере головокружения.

При отсутствии как спонтанного, так и позиционного нистагма, производится оценка стояния и ходьбы – проба Ромберга с открытыми глазами, усложненная проба Ромберга, ходьба на расстояние 4 метра обычным, а также “тандемным” шагом. Невозможность сохранить равновесие без посторонней поддержки расценивается как центральное головокружение.

В случае возникновения подозрения на наличие у пациента центрального головокружения выполнялось нейровизуализационное исследование (КТ или МРТ головы): если по результатам КТ острое нарушение мозгового кровообращения исключалось, а клинические симптомы свидетельствовали о возможном центральном характере статических нарушений, в течение последующих 24 часов таким больным выполнялась МРТ головы (в режимах T1, T2 и DWI). При наличии объективных клинических признаков головокружения центрального генеза, но отсутствие изменений при МРТ головы, пациентам выставлялся диагноз – “транзиторная ишемическая атака” (ТИА, G45), а генез острого головокружения расценивался как центральный.

Для изучения практической ценности ВЕРТИГО сравнивалась точность постановки диагноза с использованием данного алгоритма до и после проведения нейровизуализ-

ационного обследования. Кроме этого производилась оценка диагностической точности, чувствительности и специфичности алгоритма ВЕРТИГО, вычислялась положительная и отрицательная прогностическая значимость с 95% доверительным интервалом.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась согласно общепринятым методикам с использованием программного обеспечения SPSS (версия 17.0). Для оценки надежности алгоритма ВЕРТИГО в исключении центрального генеза головокружения по результатам окончательного диагноза вычисляли каппу Коэна. Диагностическая точность алгоритма (чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результата) рассчитывалась с 95% доверительным интервалом (CI).

Результаты

Среди 65 пациентов, включенных в исследование, преобладали женщины – 61,5% (n=40). При этом у 58,5% больных (n=38) присутствовал, как минимум, один фактор риска развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий; наиболее часто (n=31, 47,7%) – гипертоническая болезнь. У 23,1% пациентов (n=15) было диагностировано головокружение центрального генеза, из них ОНМК в 66,7% случаев (n=10), ТИА в 13,3% (n=2), обострение рассеянного склероза в 13,3% (n=2) и опухоли головного мозга в 6,7% (n=1) (таблица 1).

Таблица. 1.

Общая характеристика больных с головокружением центрального и периферического генеза, принявших участие в исследовании.

Окончательный диагноз	n (%)
Головокружение центрального генеза	15 (23,1)
Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу	11 (16,9)
Острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу	1 (1,5)
Рассеянный склероз	2 (3,1)
Опухоль головного мозга	1 (1,5)
Головокружение периферического генеза	50 (76,9)
Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение	40 (61,5)
Вестибулярный нейронит	10 (15,5)

В подавляющем большинстве случаев у обследованных нами больных (n=50, 76,9%) острый приступ головокружения был связан с вестибулярными причинами: ДППГ и ВН

(80,0% (n=40) и 20,0% (n=10), соответственно). При этом у 40 (61,5%) пациентов наблюдался пароксизмальный позиционный нистагм, в то же самое время у 22 (33,8%) он был

спонтанным, причем в 18,5% (n=12) случаев – гомолатеральным, а у 15,3% (n=10) больных он менял свое направление в зависимости от латерализации взора.

ТИГ был проведен у 12 больных (18,5%): отрицательный результат наблюдался у 2 (16,7%) пациентов, положительный у 10 (83,3%). Тест вертикального расхождения глаз, проведенный 10 больным с отрицательным

ТИГ, оказался отрицательным у 9 (90%) больных и положительным у 1 (10%). У 3 (4,6%) пациентов нистагма не отмечалось. Однако при оценке стояния и ходьбы наблюдалась неустойчивость, что было расценено как проявления центральных статических нарушений. Итоговая характеристика алгоритма ВЕРТИГО представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Итоговые характеристики алгоритма ВЕРТИГО.

	Центральное головокружение (окончательный диагноз)	Периферическое головокружение (окончательный диагноз)	Всего
Центральное головокружение (алгоритм ВЕРТИГО)	15	3	18
Периферическое головокружение (алгоритм ВЕРТИГО)	0	47	47
Всего	15	50	65

Чувствительность алгоритма ВЕРТИГО – 100% (95% CI: 78,2-100%), специфичность – 94,0% (95% CI: 83,5-98,8%), прогностическая ценность положительного результата – 83,3% (95% CI: 58,6-96,4%); прогностическая ценность отрицательного результата – 100% (95% CI: 92,5-100%).

КТ головы была выполнена 39 больным (60%) и позволила выявить центральный характер головокружения в 20,5% случаев (n=8). МРТ была проведена 35 пациентам (53,8%); центральный генез статических нарушений был подтвержден у 10 больных (15,3%).

Мы сравнили точность постановки диагноза с использованием данного алгоритма до и после проведения нейровизуализационного обследования. При оценке состояния больных согласно алгоритму ВЕРТИГО центральный характер головокружения был заподозрен у 18 (27,7%) больных, а периферический у 47 (72,3%). В то же самое время по результатам нейровизуализационного исследования центральный генез головокружения был подтвержден у 15 больных (23,0%), а периферический – у 50 (76,9%) пациентов.

Каппа Козна, рассчитанная по результатам окончательного диагноза, оказалась равной 0,88, что свидетельствовало об “отличной согласованности” алгоритма ВЕРТИГО и

нейровизуализационного обследования. Чувствительность алгоритма ВЕРТИГО для диагностики центрального головокружения оказалась равной 100% (95% CI: 78,2-100%), специфичность – 94,0% (95% CI: 83,5-98,8%), прогностическая ценность положительного результата – 83,3% (95% CI: 58,6-96,4%); прогностическая ценность отрицательного результата – 100% (95% CI: 92,5-100%).

Обсуждение

В нашем исследовании системное головокружение наблюдалось у 80% пациентов среди всех больных, что в целом соответствует статистическим данным, полученным в других работах [9, 10]. Несмотря на то, что в большинстве случаев острого приступа головокружения лежат доброкачественные причины, результаты ряда исследований [9, 10] свидетельствуют о том, что у 25% больных этой категории в основе статических нарушений лежит патология центральной нервной системы, а у 5% – ОНМК. В связи с этим частота и доступность нейровизуализационного обследования у пациентов с острым головокружением постепенно увеличиваются, но, тем не менее, какого-либо значимого улучшения диагностики ОНМК на этапе амбулаторного приема больных не наблюдается [9]. Следует

отметить, что в нашем исследовании КТ головы было выполнено 67% больных, при этом диагностическая ценность метода составила всего 15%.

Результаты нашего исследования продемонстрировали высокую специфичность (94,0%) и чувствительность (100%) алгоритма ВЕРТИГО для дифференциальной диагностики острого головокружения в гетерогенной популяции больных. Каппа Коэна, вычисленная с учетом окончательного диагноза, оказалась равной 0,88. Это свидетельствовало о высокой корреляции между правильной постановкой диагноза с использованием алгоритма ВЕРТИГО и методов нейровизуализационного обследования. Важно отметить некоторые ограничения использования алгоритма ВЕРТИГО. Во-первых, мы исключали из исследования пациентов с выраженными когнитивными и вегетативными нарушениями, поскольку для правильного проведения всех тестов необходимо соблюдение ряда обязательных условий, невозможных при этих состояниях. Во-вторых, проведение некоторых диагностических манипуляций (ТИГ и теста вертикального расхождения глаз) требует определенного навыка. По нашему опыту, возможен определенный риск как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов в том случае, если эти тесты выполняет врач без соответствующей подготовки. В-третьих, у части обследованных нами больных острый приступ головокружения был расценен как имеющий центральный генез в рамках ТИА. Следует отметить, что согласно как отечественным клиническим рекомендациям [11], так и критериям National Institute of Neurological Disorders and Stroke проявлениями ТИА следует считать головокружение лишь при сочетании с другими очаговыми неврологическими симптомами. Однако недавние исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с верифицированным ОНМК в ВБС наиболее частым симптомом, предшествующим инсульту, было как раз изолированное преходящее головокружение [12]. А поскольку у пациентов с ТИА в ВБС риск развития инсульта в последующем сопоставим с

таковым у пациентов с ТИА в каротидной системе [8], использование алгоритма ВЕРТИГО, на наш взгляд, будет полезным для выделения группы пациентов с высоким риском ОНМК в ВБС в ближайшем будущем.

Выбор стратегии лечения острого головокружения должен зависеть, прежде всего, от этиологии данного состояния. Основу терапии ДППГ составляет применение техники репозиции канала (ТРК), в процессе которой добиваются миграции отолитов из полукружных канальцев в преддверие. В настоящее время существует большое количество методик ТРК (Эпли, Семонта, Гуфони, Лемперта и др.), значительная часть из которых не стандартизирована. В нашей клинике мы традиционно используем маневр, предложенный Д. Эпли [13]. В первые несколько дней от начала заболевания в случае выраженных вегетативных проявлений (тошнота, рвота и пр.) возможно использование симптоматического лечения: вестибулярных супрессантов (дименгидрината), антиэметических средств (метоклопрамида), кристаллоидов для восполнения потери жидкости. В случае идиопатической формы ДППГ для профилактики повторных обострений целесообразно использование препарата витамина D в суточной дозе 1,0 мкг в течение длительного времени [14].

Терапия пациентов с ВН также включает применение симптоматических средств (вестибулярных супрессантов, противорвотных препаратов и внутривенных инфузий кристаллоидов), однако наиболее важным аспектом лечения данной категории больных является как можно более раннее введение системных глюкокортикоидов, которые способствуют эффективному восстановлению вестибулярного нерва. Также рекомендуется выполнение упражнений специальной вестибулярной гимнастики [15]. Для ускорения достижения компенсации статодинамической функции целесообразно сочетанное применение нейромидина по 20 мг 3 раза в сутки и кавинтона комфорте по 30 мг/сутки в течение 2 месяцев и более.

Ведение пациентов с ОНМК, манифестирующим головокружением, необходимо проводить в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями –

практическими руководствами для специалистов, занимающихся данной проблемой [11]. Лечение должно включать:

Во-первых, базисную терапию – общие медицинские мероприятия, направленные на обеспечение оптимального уровня функционирования физиологических систем для предупреждения и купирования нарушений дыхания, центральной гемодинамики, артериального давления, сердечной деятельности и основных параметров гомеостаза.

Во-вторых, – специфическое лечение, включающее проведение реперфузионной (тромболитической, антиагрегантной, антикоагулянтной) и нейропротективной терапии. Последняя подразумевает медикаментозную стратегию, препятствующую или замедляющую повреждение клеток головного мозга, а также стимулирующую функциональное восстановление поврежденных нейронов и, соответственно, утраченных функций. Основным направлением нейропротекции является попытка сохранения клеток, находящихся в состоянии диашиза в зоне пенумбры (ишемической полутени), а также активизация нейропластических процессов в головном мозге.

Известно, что до настоящего времени не было получено положительных результатов высокого класса и уровня доказательности в клинических исследованиях нейропротекторов, что объясняет отсутствие данного класса лекарственных средств в обновленных клинических рекомендациях по лечению инсульта, используемых зарубежом. Однако необходимо признать, что неудовлетворительный результат применения нейропротекторов во многих исследованиях может быть объяснен неудачным дизайном самих исследований (позднее начало использования препаратов, лечение крайне гетерогенных по тяжести течения групп пациентов с инсультом, неадекватная рандомизация больных и пр.). В связи с этим, ряд ведущих экспертов полагают, что применение определенных нейропротекторов является более полезным, нежели чем отказ от них. Поэтому в клинических рекомендациях по лечению инсульта, действующих на территории Российской Федерации, определен перечень безопасных нейропротекторов, которые

целесообразно использовать в комплексной терапии больных с ОНМК [11].

Одним из наиболее перспективных препаратов этой группы является винпоцетин [16]. Открытые нерандомизированные клинические исследования, оценивавшие эффективность применения винпоцетина в остром периоде ишемического инсульта, свидетельствуют о выраженном положительном гемореологическом действии препарата, главным образом, у больных с лакунарным патогенетическим подтипом инсульта [17]. Кроме того, применение винпоцетина и нейромидина позволяет воздействовать на нейропластический потенциал головного мозга, необходимый для реорганизации системы контроля равновесия тела при цереброваскулярной патологии и после ОНМК [18,19]. А поскольку именно BDNF служит регулятором стимулозависимого синаптогенеза и долговременной потенциации в различных отделах головного мозга [20], индуцируя формирование специфической памяти [21], стимуляция его синтеза будет способствовать более успешной реабилитации больных со статодинамическими нарушениями после инсульта.

Заключение

Таким образом, использование алгоритма ВЕРТИГО в клинической практике обеспечивает своевременную и правильную диагностику наиболее частых периферических вестибулярных нарушений (ДДПГ и ВН), а также облегчает стратификацию больных с жизнеугрожающей патологией – ОНМК. Кроме того, простота выполнения методики позволяет использовать ее непосредственно у “постели больного” или в условиях приемного покоя стационара. Планирование и проведение комплексной терапии пациентов с острым приступом головокружения должно быть основано на этиологии данного состояния и проводиться в соответствии с существующими рекомендациями с обязательным включением в терапевтическую схему фармакологических препаратов для стимуляции нейропластичности.

Авторы заявляют об **отсутствии конфликта интересов**. Работе была выполнена авторами в равной степени

участия без какой-либо финансовой помощи со стороны.

Литература:

1. Гусев Е.И. Клинические рекомендации по ведению пациентов с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками / Под ред. Е.И. Гусев. М.: 2015. – 90 с.

2. Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Сыроежкин Ф.А. Современная концепция нейропластичности // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. 113(10). С. 102-108.

3. Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Яковлев Е.В., Бутакова Ю.С., Бодрова Т.В. Эффективность винпоцетина (Кавинтона Комфорте) в лечении головокружения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и его влияние на концентрацию нейротрофического фактора мозга (BDNF) в плазме. Клиническая фармакология и терапия. 2016;25(1): 48-53.

4. Одинака М.М. Топическая диагностика заболеваний и травм нервной системы / Под ред. М.М. Одинака. изд. 4-е, испр. и доп. – СПб.: 2010. – 310 с.

5. Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Бодрова Т.В., Бардаков С.Н., Роль дефицита витамина D в патогенезе доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения. Мат. XIV Всеросс. науч.-практ. конф. "Поленовские чтения". 2015. – С. 259.

6. Суслина З.А., Танащян М.М. Кавинтон в лечении больных с острыми и хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга. Фарматека. 2004;14: 99-104.

7. Bittar R.S., Pedalini M.E., Lorenzi M.C., Formigoni L.G. Treating vertigo with vestibular rehabilitation: results in 155 patients. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 2002;123(1):61-65.

8. Bhattacharyya N., Baugh R.F., Orvidas L., Barrs D., Bronston L.J., Cass S., Chalian A.A., Desmond A.L., Earll J.M., Fife T.D., Fuller D.C., Judge J.O., Mann N.R., Rosenfeld R.M., Schuring L.T., Steiner R.Wp., Whitney S.L., Haidari J. Clinical practice guideline: benign paroxysmal positional vertigo // Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;139:47-81. doi: 10.1016/j.otohns.2008.08.022

9. Canivet A., Albinet C.T., André N., Pylouster J., Rodriguez-Ballesteros M., Kitzis A., Audiffren M. Effects of BDNF polymorphism and physical activity on episodic memory in the elderly: a cross sectional study // Eur Rev Aging Phys Act. 2015;12:15-16. doi: 10.1186/s11556-015-0159-2

10. Cheung C.S., Mak P.S., Manley K.V., Lam J.M.Y., Tsang AYL, Chan HMS, Rainer T.H., Graham C.A. Predictors of important neurological causes of dizziness among patients presenting to the emergency department // Emerg Med J. 2010;27(5):17-21. doi: 10.1136/emj.2009.078014

11. Cnyrim C.D., Newman-Toker D., Karch C., Brandt T, Strupp M. Bedside differentiation of vestibular neuritis from central "vestibular pseudoneuritis" // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008;79(4):458-60. doi: 10.1136/jnnp.2007.123596

12. Edlow J.A., Newman-Toker D.E., Savitz S.I. Diagnosis and initial management of cerebellar infarction // Lancet Neurol. 2008;7:951-964. doi: 10.1016/s1474-4422(08)70216-3

13. Epley J.M. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo // Otolaryngol Head Neck Surg. 1992; 107:3:399-404. doi: 10.1177/019459989210700310

14. Kattah J.C., Talkad A.V., Wang D.Z., Hsieh Y.H., Newman-Toker D.E. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging // Stroke. 2009;40:3504-3510. doi: 10.1161/strokeaha.109.551234

15. Kerber K.A. Vertigo and dizziness in the emergency department // Emerg Med Clin North Am. 2009;27:39-50. doi: 10.1016/j.emc.2008.09.002

16. Kiss B., Karpati E. Mechanism of action of vinpocetine // Acta Pharm Hung. 1996;66:5:213-224.

17. Kuipers S.D., Bramham C.R. Brain-derived neurotrophic factor mechanisms and function in adult synaptic plasticity: new insights and implications for therapy // Curr Opin Drug Discov Devel. 2006;9:580-586.

18. Newman-Toker D.E., Kerber K.A., Hsieh Y.H., Pula J.H., Omron R., Tehrani A.Ss., Mantokoudis G., Hanley D.F., Zee D.S., Kattah J.C. HINTS outperforms ABCD2 to screen for stroke in acute continuous vertigo and dizziness //

Acad Emerg Med. 2013;20:987-96. doi: 10.1111/acem.12223

19. Neuhauser H.K. Epidemiology of vertigo // Curr Opin Neurol. 2007;20:40-46. doi: 10.1097/wco.0b013e328013f432

20. Paul N.L., Simoni M., Rothwell P.M. Transient isolated brainstem symptoms preceding posterior circulation stroke: a population-based study // Lancet Neurol. 2013; 12:65-71. doi: 10.1016/s1474-4422(12)70299-5

21. Tarnutzer A.A., Berkowitz A.L., Robinson K.A., Hsieh Y.H., Newman-Toker D.E. Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome // CMAJ. 2011; 183:571-92. doi: 10.1503/cmaj.100174

References:

1. Gusev Ye.I. *Klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu patsientov s ishemicheskim insultom i tranzitnymi ishemicheskimi atakami* [Diagnosis and treatment of ischemic stroke and TIA: clinical guidelines]. Moskva, 2015. – 90 p. [in Russian]

2. Zhivolupov S.A., Samartsev I.N., Syroezhkin F.A. Sovremennaya kontseptsiya neiroplastichnosti [Contemporary conception of neuroplasticity]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* [Korsakov's journal of neurology and psychiatry]. 2013;113(10):102-108. [in Russian].

3. Zhivolupov S.A., Samartsev I.N., Yakovlev E.V., Butakova Yu.S., Bodrova T.V. Effektivnost' vinpotsetina (Kavintona Komforte) v lechenii golovokruzheniya u patsientov s distsirkulyatornoi entsefalopatiei i ego vliyanie na kontsentratsiyu neirotroficheskogo faktora mozga (BDNF) v plazme [The effectiveness of Vinpocetine (Cavinton Comfort) in the treatment of vertigo in patients with dyscirculatory encephalopathy and its effect on the concentration of neurotrophic factor brain (BDNF) in plasma]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* [Clinical pharmacology and therapy]. 2016;25(1): pp.48-53. [in Russian]

4. Odinak M.M. s soavt. *Topicheskaya diagnostika zabolevanii i travm nervnoi sistemy* [Topical diagnosis of diseases and injuries of peripheral nervous system] – Izd. 4-e, ispr. i dop. – SPb.:2010. – 310 p. [In Russian]

5. Samartsev I.N., Zhivolupov S.A., Rashidov N.A., Bodrova T.V., Bardakov S.N., Rol' defitsita

vitamina D v patogeneze dobrokachestvennogo paroksizmal'nogo pozitsionnogo golovokruzheniya [The role of vitamin D deficiency in pathogenesis of BPPV]. *Mat. XIV Vseross. nauch.-prakt. konf. "Polenovskie chteniya"* [conference "Polenovskie chteniya", abstrct]. 2015. – pp. 259. [in Russian]

6. Suslina Z.A., Tanashyan M.M. Cavinton in the treatment of patients with acute and chronic vascular diseases of the brain [Kavinton v lechenii bol'nykh s ostrymi i khronicheskimi sosudistymi zabolevaniyami golovnogogo mozga]. *Farmateka* [Pharmateka]. 2004;14:99-104. [in Russian]

7. Bittar R.S., Pedalini M.E., Lorenzi M.C., Formigoni L.G. Treating vertigo with vestibular rehabilitation: results in 155 patients. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2002;123(1):61-65.

8. Bhattacharyya N., Baugh R.F., Orvidas L., Barrs D., Bronston L.J., Cass S., Chalian A.A., Desmond A.L., Earll J.M., Fife T.D., Fuller D.C., Judge J.O., Mann N.R., Rosenfeld R.M., Schuring L.T., Steiner R.Wp., Whitney S.L., Haidari J. Clinical practice guideline: benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;139:47-81. doi: 10.1016/j.otohns.2008.08.022

9. Canivet A., Albinet C.T., André N., Pylouster J., Rodríguez-Ballesteros M., Kitzis A., Audiffren M. Effects of BDNF polymorphism and physical activity on episodic memory in the elderly: a cross sectional study. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2015;12:15-16. doi: 10.1186/s11556-015-0159-2

10. Cheung C.S., Mak P.S., Manley K.V., Lam J.M.Y., Tsang AYL, Chan HMS, Rainer T.H., Graham C.A. Predictors of important neurological causes of dizziness among patients presenting to the emergency department. *Emerg Med J*. 2010;27(5):17-21. doi: 10.1136/emj.2009.078014

11. Cnyrim C.D., Newman-Toker D., Karch C., Brandt T, Strupp M. Bedside differentiation of vestibular neuritis from central "vestibular pseudoneuritis". *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(4):458-60. doi: 10.1136/jnnp.2007.123596

12. Edlow J.A., Newman-Toker D.E., Savitz S.I. Diagnosis and initial management of cerebellar infarction. *Lancet Neurol*. 2008;7:951-964. doi: 10.1016/s1474-4422(08)70216-3

13. Epley J.M. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*.

- 1992; 107:3:399-404. doi: 10.1177/019459989210700310
14. Kattah J.C., Talkad A.V., Wang D.Z., Hsieh Y.H., Newman-Toker D.E. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke*. 2009;40:3504-3510. doi: 10.1161/strokeaha.109.551234
15. Kerber K.A. Vertigo and dizziness in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2009; 27: 39-50. doi: 10.1016/j.emc.2008.09.002
16. Kiss B., Karpati E. Mechanism of action of vinpocetine. *Acta Pharm Hung*. 1996; 66: 5: 213-224.
17. Kuipers S.D., Bramham C.R. Brain-derived neurotrophic factor mechanisms and function in adult synaptic plasticity: new insights and implications for therapy. *Curr Opin Drug Discov Devel*. 2006;9:580-586.
18. Newman-Toker D.E., Kerber K.A., Hsieh Y.H., Pula J.H., Omron R., Tehrani A.Ss., Mantokoudis G., Hanley D.F., Zee D.S., Kattah J.C. HINTS outperforms ABCD2 to screen for stroke in acute continuous vertigo and dizziness. *Acad Emerg Med*. 2013;20:987-96. doi: 10.1111/acem.12223
19. Neuhauser H.K. Epidemiology of vertigo. *Curr Opin Neurol*. 2007;20:40-46. doi: 10.1097/wco.0b013e328013f432
20. Paul N.L., Simoni M., Rothwell P.M. Transient isolated brainstem symptoms preceding posterior circulation stroke: a population-based study. *Lancet Neurol*. 2013; 12:65-71. doi: 10.1016/s1474-4422(12)70299-5
21. Tarnutzer A.A., Berkowitz A.L., Robinson K.A., Hsieh Y.H., Newman-Toker D.E. Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. *CMAJ*. 2011; 183:571-92. doi: 10.1503/cmaj.100174

Контактная информация:

Живолупов Сергей Анатольевич - профессор кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии, доктор медицинских наук, врач высшей категории, эксперт РАН, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация.

Почтовый адрес: Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Лесной проспект, д. 2.

E-mail: peroslava@yandex.ru

Телефон: +89219394983

Получена: 10 января 2018 / Принята: 20 февраля 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2018

УДК 616.381-616.34-007.43-092

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА КСЕНОБРЮШИНЫ ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ЭКСПЕРИМЕНТА

Руслан М. Бадыров¹, <https://orcid.org/0000-0002-3578-7144>

Нуркаси Т. Абатов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4111-6355>

Майда М. Тусупбекова²,

Иосиф Н. Альбертон³, <https://orcid.org/0000-0001-9115-7860>

Исламбек К. Мусабеков¹

¹ Кафедра хирургических дисциплин,

² Кафедра патологической анатомии и судебной медицины,

Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда, Казахстан;

³ Медицинский центр Шаарей Цедек, отделение хирургии «В», г. Иерусалим, Израиль

Введение. Несмотря на достаточное количество работ по проблеме использования ксеноимплантатов при герниопластике в мировой науке, следует признать неоднозначность приводимых данных разными учёными, а отсутствие в этих работах исследований применения внеклеточного матрикса ксенобрюшины в реконструкции передней брюшной стенки определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования: изучить структурные изменения зоны имплантации внеклеточного матрикса ксенобрюшины с тканями передней брюшной стенки в отдаленные сроки эксперимента.

Материалы и методы: Проведено сравнительное экспериментальное исследование по изучению отдаленных результатов применения нового биологического имплантата – внеклеточного матрикса ксенобрюшины для реконструкции передней брюшной стенки на 16 белых нелинейных короткошерстных половозрелых крысах обоего пола, массой 180 – 220 г. на базе вивария РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет» в период с 2016-2017 годы.

С помощью методов описательной морфологии и морфометрии дана характеристика течения раневого процесса после имплантации исследуемого материала. Статистический анализ полученных данных проводился с помощью вычисления группового среднего арифметического (X), среднеквадратичного отклонения (SD). Достоверность различий между исследуемыми группами определялась с помощью непараметрических критериев: критерий Mann-Whitney для сравнения независимых групп («опыт-контроль»), критерий X^2 для оценки различий между долями в группах.

Результаты: изучены особенности течения раневого процесса в отдаленные сроки эксперимента после применения нового материала. Морфологически определено, что к 180 дню послеоперационного периода наблюдается формирование состоятельного соединительно-тканного рубца без признаков постимплантационного воспаления. Количественный состав клеточного инфильтрата к 180 суткам после имплантации, статистически значимо изменяется в сторону увеличения числа структурных стромальных клеток с обратно пропорциональным снижением клеток экссудативной и пролиферативной фаз воспалительно-регенераторного процесса в сравнении с начальными сроками наблюдения.

Выводы: внеклеточный матрикс ксенобрюшины демонстрирует адекватную биосовместимость с макроорганизмом, с формированием зрелого, состоятельного контакта с тканями передней брюшной стенки без признаков хронического постимплантационного воспаления.

Ключевые слова: внеклеточный матрикс ксенобрюшины, Pectasol, грыжа передней брюшной стенки, морфометрия.

Summary

RESULTS AFTER APPLICATION OF THE EXTRACELLULAR BOVINE-DERIVED PERITONEUM MATRIX FOR ABDOMINAL WALL RECONSTRUCTION IN THE LONG-TERM EXPERIMENT**Ruslan M. Badyrov**¹, <https://orcid.org/0000-0002-3578-7144>**Nurkassi T. Abatov**¹, <https://orcid.org/0000-0002-4111-6355>**Maida M. Tussupbekova**²**Joseph N. Alberton**³, <https://orcid.org/0000-0001-9115-7860>**Islambek K. Mussabekov**¹¹ Department of surgical disciplines,² Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine,
Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan;³ Shaare Zedek Medical Center, Surgical block «B», Jerusalem, Israel

Introduction. Despite the sufficient number of works on the problem of the use of xenogeneic implants in hernioplasty in the world science, it is necessary to recognize the ambiguity of the data presented by different scientists, and the absence in these studies of the use of extracellular xenograft matrix in abdominal wall reconstruction determines the relevance of this study.

The aim was to study the structural changes in the implantation area of the extracellular bovine-derived peritoneum matrix with the tissues of the anterior abdominal wall in the long term of the experiment.

Materials and methods. In the period of 2016-2017yy a comparative experimental study was carried out to study the long-term results of the application of a new biological implant, the extracellular bovine-derived peritoneum matrix, for abdominal wall reconstruction on 16 white nonlinear short-haired rats of both sexes, weighing 180-220g on the basis of the vivarium of the Karaganda State Medical University.

Using the methods of descriptive morphology and morphometry, a characteristic of the wound process after test material implantation is given. Statistical analysis of the obtained data was carried out by calculating the group mean (X), standard deviation (SD). The reliability of the differences between the groups studied was determined using nonparametric criteria: the Mann-Whitney criterion for comparing independent groups ("experience-control"), the X^2 criterion for estimating the differences between the shares in the groups.

Results. The specific features of the course of the wound process in the long-term experiment after the application of the new material were studied. Morphologically it was determined that by the 180th day of the postoperative period a consistent connective tissue scar was observed without any inflammation signs. The quantitative profile of the cellular infiltrate to 180 days after implantation, statistically significantly changes towards increasing the number of structural stromal cells with an inversely proportional decrease in the cells of the exudative and proliferative phases of the inflammatory-regenerative process in comparison with the initial observation periods.

Conclusion. Based on the results of the experiment, the new biological implant at this stage demonstrates an adequate biocompatibility with organism, with the formation of a mature, consistent contact with tissues of the anterior abdominal wall without any inflammatory responses.

Keywords: *extracellular bovine-derived peritoneum matrix, Permacol, hernia of anterior abdominal wall, morphometry.*

Түйіндеме

ЭКСПЕРИМЕНТТИҢ ШАЛҒАЙ НӘТИЖЕЛЕРІНДЕГІ АЛДЫҢҒЫ ҚҰРСАҚ ҚАБЫРҒАСЫНЫҢ РЕКОНСТРУКЦИЯЛАУ ҮШІН ЖАСУШАСЫРТЫЛЫҚ КСЕНОІШАСТАР МАТРИКСІН ҚОЛДАНҒАН НӘТИЖЕЛЕР

Руслан М. Бадыров ¹, <https://orcid.org/0000-0002-3578-7144>

Нуркаси Т. Абатов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4111-6355>

Майда М. Тусупбекова ²,

Иосиф Н. Альбертон ³, <https://orcid.org/0000-0001-9115-7860>

Исламбек К. Мусабеков ¹

¹ Хирургиялық пәндер кафедрасы, ² Патологиялық анатомия және сот медицина кафедрасы, Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан Республикасы, ³ Шаарей Цедек медициналық орталығы, "В" хирургия бөлімшесі, Иерусалим, Израиль.

Кіріспе: Әлемдік ғылымда герниопластикте кезінде ксеноимплантаттарды қолдану мәселесі бойынша жұмыстар саны жеткілікті болуына қарамастан, әр түрлі ғалымдармен келтірілген деректер біркелкі емес екенін мойындау керек, ал осы зерттеудің өзектілігі алдыңғы құрсақ қабырғасын реконструкциясында жасушасыртылық ксеноішастар матриксін қолданған жұмыстардың болмауы.

Зерттеу мақсаты: Эксперименттің шалғай мерзіміндегі алдыңғы құрсақ қабырғасының тіндерімен жасушасыртылық ксеноішастардың матриксінің имплантация аймағындағы құрылымдық өзгерістерін зерттеу болды.

Материалдар мен әдістер: 2016 – 2017 жылдар аралығында «Қарағанды мемлекеттік медицина университеті» РММ – ның ШЖҚ виварий базасында салмақтары 180 – 220 г. болатын, екі түрлі жыныстағы, жетілген, қысқа жүнді, сызықты емес 16 ақ егеуқұйрықтарға алдыңғы құрсақ қабырғасын реконструкциялау үшін жаңа биологиялық имплантатты – жасушасыртылық ксеноішастар матриксін қолдану кезіндегі шалғай нәтижелерімен салыстырмалы эксперименттік зерттеу жүргізілді.

Зерттелетін материалға имплантациялаудан кейін жаралық процесстің ағымына морфологиялық және морфометриялық әдістер көмегімен сипаттама берілген. Топтық орташа арифметикалық (X), орташа квадраттық ауытқу (SD) есептеу көмегімен алынған деректерге статистикалық талдау жүргізілді. Зерттеліп отырған топтар арасындағы айырмашылықтар параметрикалық емес критерийлер көмегімен анықталды: тәуелсіз топтарды ("тәжірибе-бақылау") салыстыру үшін Mann-Whitney критерийі, топтық үлестер арасындағы айырмашылықтарды бағалау үшін X^2 критерийі.

Нәтижелер: Жаңа материалды қолданғаннан кейін эксперименттің шалғай мерзімінде жаралық процесс ағымының ерекшеліктері зерттелген. Морфологиялық анықталды, яғни отадан кейінгі 180 күні постимплантациянды қабынусыз жетілген дәнекер тінді тыртық қалыптасуы байқалады. Имплантациядан кейінгі 180 күнге жасушалық инфилтраттың сандық құрамы, бастапқы бақылау мерзімімен салыстырғанда регенеративті – қабынулық процесстің пролиферативті және экссудативті фазаларында жасушалардың пропорционалды қайтымды төмендеуімен стромальды жасушалардың құрылымдық саны өсу тарапына қарай статистикалық маңызды өзгереді.

Қорытынды: Жасушасыртылық ксеноішастар матриксі макроорганизммен бірге жеткілікті био-үйлесімділікті көрсетіп, алдыңғы іш қабырғасының тіндерімен постимплантациянды созылмалы қабыну белгілерінсіз жетіліп, дәйекті байланыс қалыптастырды.

Түйін сөздер: жасушасыртылық ксеноішастар матриксі, *Pertacol*, алдыңғы құрсақ қабырғасының жарығы, морфометрия.

Библиографическая ссылка:

Бадыров Р.М., Абатов Н.Т., Тусупбекова М.М., Альбертон И.Н., Мусабеков И.К. Результаты применения внеклеточного матрикса ксенобрюшины для реконструкции передней брюшной стенки в отдаленные сроки эксперимента // Наука и Здоровоохранение. 2018. 1 (Т.20). С. 24-35.

Badyrov R.M., Abatov N.T., Tussupbekova M.M., Alberton J.N., Mussabekov I.K. Results after application of the extracellular bovine-derived peritoneum matrix for abdominal wall reconstruction in the long-term experiment. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 1, pp. 24-35.

Бадыров Р.М., Абатов Н.Т., Тусупбекова М.М., Альбертон И.Н., Мусабеков И.К. Эксперименттің шалғай нәтижелеріндегі алдығы құрсақ қабырғасының реконструкциялау үшін жасушасыртылық ксеніошастар матриксін қолданған нәтижелер // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 1 (Т.20). Б. 24-35.

Введение

Выбор способа оперативного лечения больных с грыжами передней брюшной стенки по-прежнему остается дискуссионной и нерешенной проблемой [1,3,6,8]. Несмотря на внедрение современных синтетических протезирующих материалов и усовершенствование аутопластических способов хирургической коррекции, в сложных клинических ситуациях рецидивы грыж живота достигают 5,0 – 24,0% [2,4,9,11].

Задача хирургического лечения грыжевого дефекта – укрепление передней брюшной стенки, позволяющее снизить натяжение тканей в зоне операции, избегая при этом редукции объема брюшной полости и повышения внутрибрюшного давления, что в комплексе повышает эффективность хирургического лечения грыж живота.

Разработанные в разных странах мира многочисленные способы устранения дефектов брюшной стенки, на сегодня, не позволяют говорить о решении проблемы рецидива грыжи. Ставшая в герниологии, так называемым «золотым» стандартом, пластика «без натяжения» с применением синтетических материалов, вне зависимости от локализации и размеров дефекта, несмотря на целый ряд очевидных достоинств, в то же самое время, не лишена и весьма существенных недостатков. Обладая должной прочностью для укрепления передней брюшной стенки, не решенными остаются ряд проблем, связанных с имплантацией чужеродного материала в организм человека, а именно: реакция отторжения инородного тела с образованием инфильтратов и сером, слабая сопротивляемость инфекции с последующим выгнаиванием имплантата, невозможность внутрибрюшной фиксации

ввиду формирования массивных спаек брюшной полости. [5,7,19].

Поиск альтернативных материалов, которые бы обеспечивали прочность, одномоментную пластику грыжевого дефекта (особенно в условиях бактериального загрязнения), не снижая функциональность передней брюшной стенки, и как следствие, улучшение качества жизни пациента после операции, привел к изучению использования имплантатов биологического происхождения. Биоимплантаты, получаемые из донорского материала человека (аллографт) или животного (ксенографт: свиной, бычий), с применением технологий тканевой инженерии представляют собой внеклеточный матрикс (ВКМ) [14,17,18]. Составляя комплекс структурных и функциональных белков, объединенных в уникальную тканеспецифичную архитектуру, внеклеточный матрикс, помимо его ведущей роли в поддержании структуры, «каркаса» ткани, участвует в процессах передачи сигнала, регуляции роста клеток и их дифференцировки. Такие биопластические материалы на основе внеклеточного матрикса способны индуцировать процесс, называемый «конструктивное ремоделирование» – формирование функциональной ткани соответственно зоне имплантации. Однако, способность активизировать конструктивное ремоделирование во многом зависит от методов, применяемых для получения внеклеточного матрикса. Опираясь на эти важные функции, имплантаты на основе внеклеточного матрикса находят широкое применение в регенеративной медицине для реконструкции тканей [13]. Применение данных биоматериалов имеет большой потенциал в хирургическом лечении грыж

передней брюшной стенки, так как это может позволить минимизировать воспалительную реакцию в ответ на имплантацию эндопротеза, уменьшить вероятность образования спаек органов брюшной полости с имплантатом, а также снизить риск возникновения раневой инфекции [15,18].

Однако существование данных биоимплантатов не решает ряда вопросов, связанных с их применением в хирургии грыж живота, а именно – нет консенсуса о том, как и в каких случаях, использовать биологические имплантаты, отсутствует, в достаточном количестве, информация об отдаленных результатах их применения, и что немало важно, имеют высокую стоимость [12,20]. Несмотря на достаточное количество работ по проблеме использования ксеноимплантатов при герниопластике в мировой науке, следует признать неоднозначность приводимых данных разными учёными, а отсутствие в этих работах исследований применения внеклеточного матрикса ксенобрюшины в хирургическом лечении грыж передней брюшной стенки определяет актуальность данного исследования.

Цель работы – изучить структурные изменения зоны имплантации внеклеточного матрикса ксенобрюшины с тканями передней брюшной стенки в отдаленные сроки эксперимента.

Материалы и методы. Объектом сравнительного экспериментального исследования является новый биологический имплантат отечественной разработки – внеклеточный матрикс бычьей брюшины, полученный путем двойного цикла децеллюляризации детергентферментативным методом с последующей стерилизацией гамма-излучением [10] (Получена приоритетная справка по заявке на патент Республики Казахстан на изобретение «Внеклеточный матрикс ксенобрюшины для пластики грыж передней брюшной стенки» № 2017/0864.1).

Эксперимент проводился на 96 белых нелинейных короткошерстных половозрелых крысах обоего пола, массой 180 – 220 г. на базе вивария РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет» в период с 2016 - 2017 годы. В качестве материала сравнения выступал свиной

ацеллюлярный дермальный коллаген «Permacol» (Covidien, USA), сходный по свойствам биологический имплантат, уже применяющийся в клинической практике для пластики дефектов передней брюшной стенки [16]. Животные были распределены по 8 особей в 2 группах, в 6 подгруппах случайным образом. Каждая группа соответствовала применяемому биоимплантату, каждая подгруппа – сроку наблюдения и выведения животного из эксперимента. Периоды наблюдения: 5 суток, 7 суток, 14 суток, 21 сутки, 30 суток, 180 суток.

В рамках оценки отдаленных результатов применения внеклеточного матрикса ксенобрюшины для реконструкции передней брюшной стенки были отобраны 16 особей, соответствующие сроку наблюдения 180 суток.

В качестве критерия приемлемой рандомизации считали отсутствие внешних признаков заболевания и гомогенность групп по массе тела ($\pm 10\%$). Идентификация каждой особи осуществлялась путем присвоения каждому животному индивидуального номера меткой красителем на дорзальной поверхности тела. Основные правила содержания и ухода соответствовали нормативам, приведенным в руководстве *Guide for care and use of laboratory animals. Eight edition. ILAR publication, 2012, National Academy Press*. Все процедуры по рутинному уходу за животными выполняли в соответствии со стандартными операционными процедурами.

Имплантация внеклеточного матрикса ксенобрюшины и ацеллюлярного дермального коллагена «Permacol» осуществлялась посредством вшивания данных материалов в переднюю брюшную стенку экспериментальных животных. Для этого, под эфирным наркозом (индукционная камера объемом 3 литра, 3 мл диэтилового эфира («Реахим», Россия), время экспозиции 5 мин) каждой крысе моделирован дефект передней брюшной стенки, с последующим закрытием его исследуемыми материалами, размером 15мм*15мм, путем фиксации их к передней брюшной стенке «край в край» с использованием шелковой нити 4/0 на атравматичной игле. Для профилактики раневой инфекции в течение 5 дней после

операции проводилась антибактериальная терапия энрофлоксацином («Энфлорекс», World-Vet, Турция) в дозировке 0,1 мл – 10 мг.

По истечении 180 суток от момента имплантации, после прекращения жизнедеятельности животного, путём введения его в наркоз с последующей декапитацией, производился забор гистологического материала. Для этого, снимался шерстяной покров с зоны имплантации и прилегающего к ней мышечного массива. Производилась вырезка имплантатов с контактирующим с ним участком тканей передней брюшной стенки. Линия резекции проходила на расстоянии 5 мм латеральнее от места контакта имплантата с тканями передней брюшной стенки. После забора, материал фиксировался в 4% нейтральном забуферном растворе формалина, с дальнейшей обработкой химическими реактивами (изопропиловый спирт, ксилол, парафиновая среда) в тканевом процессоре карусельного типа по этаблированному протоколу. После ориентации материала в гистокассетах материал заливался в парафин с формированием блока для гистологической нарезки материала. Морфологическому исследованию подвергался фрагмент контакта ткани передней брюшной стенки с биологическим имплантатом.

Экспериментальная работа с лабораторными животными проводилась согласно приказу Министерства Здравоохранения от 12.11.2009г. № 697 «Об утверждении правил доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в Республике Казахстан» и с соблюдением международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей.

Гистологические срезы были окрашены в двух сериях стандартными методиками гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону с целью изучения морфологической картины зоны имплантации, оценки структурных изменений, а также активности и степени созревания соединительной ткани.

Морфометрический анализ клеточного инфильтрата проводился с помощью

микроскопа Arcturus XT с лазерным микродиссектором в 300 клетках при 400-кратном увеличении в репрезентативном участке между внеклеточным матриком ксенобрюшины/ацеллюлярным дермальным коллагеном «Permatol» и тканями передней брюшной стенки, вне шовного материала. Клеточный инфильтрат формирующейся / созревающей грануляционной ткани характеризовался стадийно сменяющимся составом гранулоцитарных, лимфоцитарных, плазматических клеток, макрофагов и стромальных клеток (фибробласты, фиброциты).

Для всех количественных данных вычисляли групповое среднее арифметическое (\bar{X}), среднеквадратичное отклонение (SD). Достоверность различий между исследуемыми группами определена статистическими методами с помощью непараметрических критериев: критерий Манн-Уитни для сравнения независимых групп («опыт-контроль»), для оценки различий между долями в группах использовался критерий χ^2 . Для расчетов использовалось программное обеспечение «Statistica 8.0» и табличный процессор Excel из пакета Microsoft Office 2012.

Данное исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы по грантовому финансированию МОН РК «Разработка и применение внеклеточного матрикса ксенобрюшины в хирургическом лечении грыж передней брюшной стенки» (№ ГР 0115РК00305).

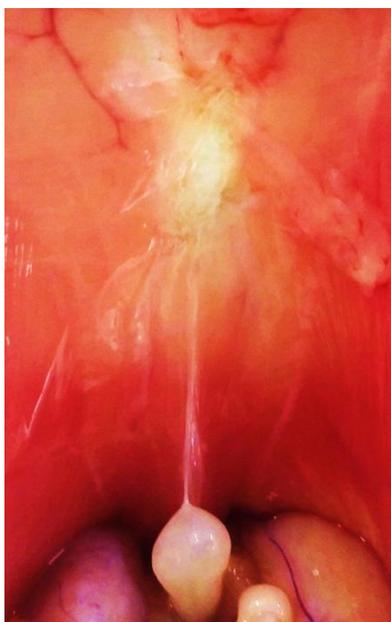
Проведение экспериментального исследования одобрено решением Комитета по биоэтике Карагандинского государственного медицинского университета Протокол №53 от 10.07.2015г.

Результаты

В послеоперационном периоде наблюдения смертность лабораторных крыс отсутствовала. Общее состояние животных после имплантации внеклеточного матрикса ксенобрюшины в опытной группе, и ацеллюлярного дермального коллагена «Permatol» в группе сравнения не изменилось. Во всех случаях наблюдений отмечалось заживление послеоперационные раны первичным натяжением.

При макроскопическом исследовании зоны имплантации исследуемых материалов у экспериментальных животных на сроке 180

суток патологических изменений и осложнений со стороны изучаемого материала не обнаружено (рисунок 1).



А) Внеклеточный матрикс ксенобрюшины



В) Ацеллюлярный дермальный коллаген «Permacol»

Рисунок 1. 180 суток после операции. Имплантированный биоматериал полностью замещает дефект передней брюшной стенки (вид изнутри).

Клеточный состав репрезентативного участка зоны имплантации, а также стадийно-специфические изменения в течение раневого процесса в опытной группе, представлены в

таблице 1, рисунке 2,3. Для наглядности течения раневого процесса и протекающих изменений также приведены данные начальных сроков наблюдения.



Рисунок 2. Динамика изменения количественного состава клеточного инфильтрата в опытной группе

К 180 дню наблюдения в опытной группе морфологическая картина характеризуется преобладанием стромальных клеток, образующих плотный соединительнотканый

контакт между внеклеточным матриксом ксенобрюшины и тканями передней брюшной стенки без признаков хронического воспаления и отторжения имплантата (рисунок 4).



Рисунок 3. Динамика изменения количественного состава клеточного инфильтрата в группе сравнения

Таблица 1.

Клеточный состав зоны имплантации внеклеточного матрикса ксенобрюшины и материала Permacol в исследуемые сроки после операции, (X±SD)

Вид имплантата	Сроки наблюдения	Гранулоциты	Лимфоциты	Плазматические клетки	Макрофаги	Фиброциты/фибробласты
Внеклеточный матрикс ксенобрюшины	5 суток	42,5±3,94	28,92±2,76	7,33±1,36	7,04±1,36	14,21±2,96#
	180 суток	1,67±0,75*	7,6±1,85*	0,4±0,37*	4,67±1,33	85,7±2,3*
«Permacol»	5 суток	57,08±4,23	20,71±4,02	8,08±2,05	7,21±2,37	6,92±1,74
	180 суток	3,05±1,4*	6,71±1,89*	0,57±0,59*	5,76±1,51	83,4±4,17*

Примечание:

1 * - статистическая значимость различий по отношению к начальному сроку наблюдения (p<0,05);

2 # - статистическая значимость различий по отношению к группе сравнения (p<0,05).

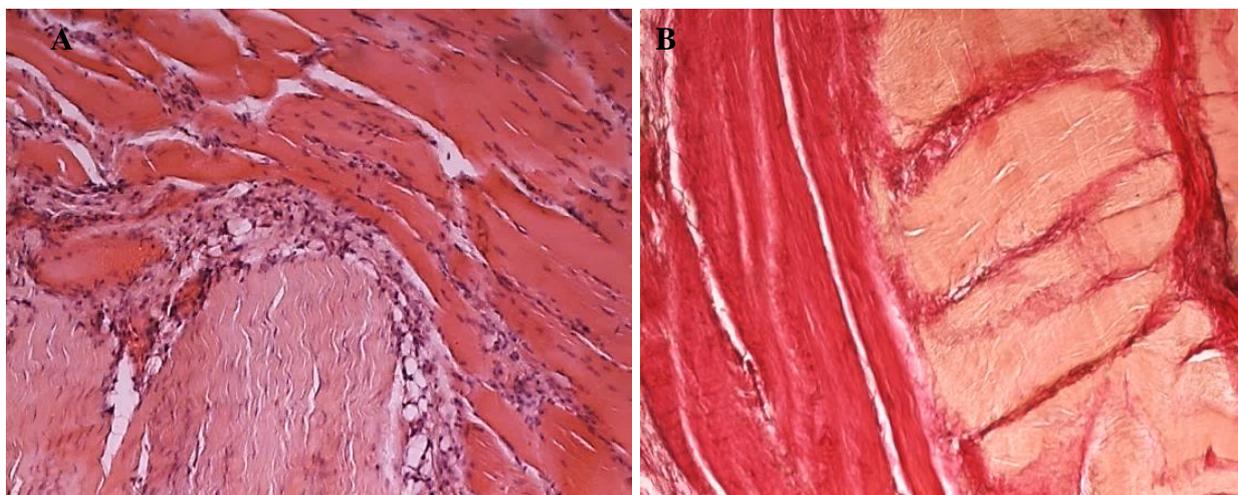


Рисунок 4. Внеклеточный матрикс ксенобрюшины.

Преобладание стромальных клеток (фибробластов и фиброцитов) в клеточном инфильтрате с очаговым разрастанием жировой ткани, 180 суток.

Зрелый соединительнотканый контакт в месте имплантации:

А – Окраска гематоксилином и эозином, В – Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону ×100

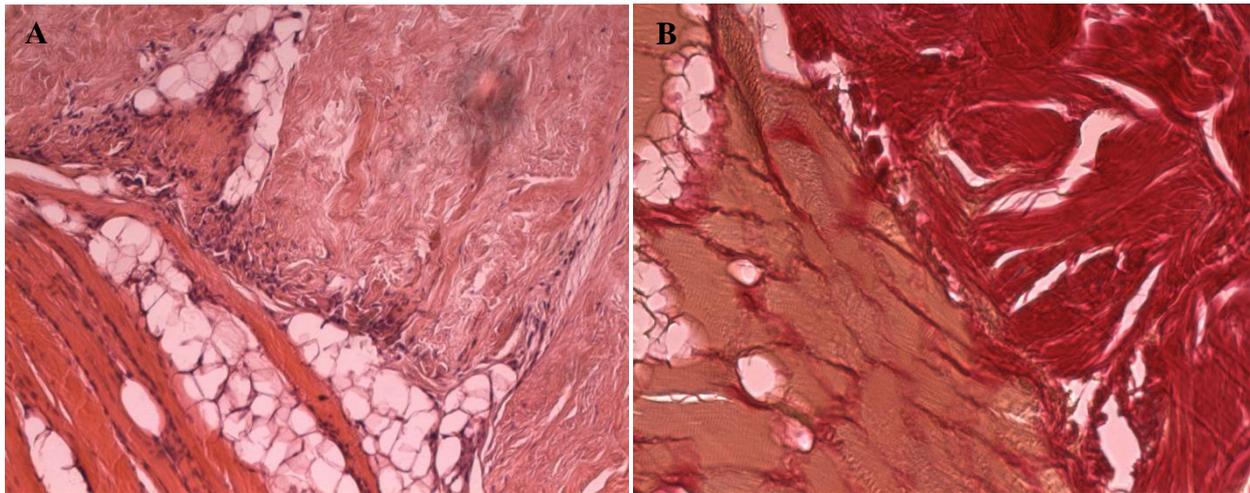


Рисунок 5. Ацеллюлярный дермальный коллаген «Permacol». Зрелые волокнистые коллагеновые волокна участка имплантации с прорастанием в мышечную ткань, 180 сутки.

Плотный соединительнотканый контакт в месте имплантации:

А – Окраска гематоксилином и эозином, В – Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону ×100

В группе сравнения, на данном сроке наблюдения отмечается схожая морфологическая картина, с преобладанием стромальных клеток в клеточном инфильтрате (рисунок 5).

Обе исследуемые группы к 180 суткам характеризуются мелкоочаговой инфильтрацией гранулоцитарными, лимфоцитарными, плазматическими клетками и макрофагами, в среднем не превышают 15% от общего количества клеток, как в опытной группе, так и в группе сравнения.

Также в обеих группах наблюдалось преобладание зрелой соединительной ткани в корреляции с увеличением количества стромальных клеток в клеточном инфильтрате, что свидетельствует о формировании состоятельного соединительнотканного рубца в обеих группах. Количественное содержание стромальных клеток статистически достоверно увеличилось к 180 суткам по отношению к начальным срокам наблюдения в обеих группах ($p < 0,05$) (таблица 1).

Обсуждение

При оценке и сравнении морфологической картины зоны имплантации внеклеточного матрикса ксенобрюшины и ацеллюлярного дермального коллагена «Permacol» критерием благоприятного исхода имплантации в настоящем исследовании является формирование полноценного и состоятельного

послеоперационного рубца в месте контакта имплантата с тканями передней брюшной стенки без признаков активного воспаления. Известно, что процессы альтерации (повреждение) клеток/тканей посредством механических воздействий, в частности оперативных вмешательств с целью закрытия дефектов ткани ауто- или аллотрансплантатом, сопровождаются последующим стадийным развитием и сменой тканевых реакций (экссудативной и продуктивной), итогом которых является полное и/или частичное восстановление структуры ткани. Так, экссудативная реакция, являющаяся нормальным этапом регенерации тканей, и в среднем протекающая 7 суток, характеризуется преобладанием в клеточном инфильтрате гранулоцитарных лейкоцитов. В дальнейшем происходит уменьшение гранулоцитов, ассоциирующееся с повышением лимфоцитарных клеток, макрофагов, что характеризует стадию продуктивной реакции. Анализ полученных ранее результатов показал, что при использовании внеклеточного матрикса ксенобрюшины, происходит стадийно-специфическая смена тканевых реакций, характеризующая нормальный раневой процесс. В период между 5 и 21 сутками, приблизительно к 10 дню после имплантации отмечается переход экссудатив-

ной фазы в пролиферативную фазу раневого процесса, с гистологическим и морфометрическим подтверждением созревания и формирования соединительнотканых волокон.

В ходе настоящего исследования к 180 дню послеоперационного периода наблюдается формирование состоятельного соединительнотканного рубца без признаков постимплантационного воспаления. Количественный состав клеточного инфильтрата к 180 суткам после имплантации, статистически значимо изменяется в сторону увеличения числа структурных стромальных клеток с обратно пропорциональным снижением клеток экссудативной и пролиферативной фаз воспалительно-регенераторного процесса в сравнении с начальными (5 суток) сроками наблюдения.

Накопленная научная база обосновывает потенциальную возможность применения внеклеточного матрикса ксенобрюшины для пластики грыж передней брюшной стенки в хирургической практике. Полученные результаты позволяют продолжить исследование по изучению биомеханических свойств внеклеточного матрикса ксенобрюшины в рамках доклинической оценки эффективности нового биологического имплантата для реконструкции передней брюшной стенки.

Заключение

Проведено экспериментальное исследование по изучению отдаленных результатов применения нового биологического имплантата для реконструкции передней брюшной стенки – внеклеточного матрикса ксенобрюшины в сравнении с ацеллюлярным дермальным коллагеном «Permacol».

По результатам эксперимента внеклеточный матрикс ксенобрюшины демонстрирует адекватную биосовместимость с макро-организмом, с формированием зрелого, состоятельного контакта с тканями передней брюшной стенки без признаков хронического постимплантационного воспаления. Полученные данные являются научно-обоснованной платформой для дальнейшего изучения внеклеточного матрикса ксенобрюшины в качестве нового биопластического материала для реконструкции передней брюшной стенки.

Источник финансирования: Данное исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы по грантовому финансированию МОН РК «Разработка и применение внеклеточного матрикса ксенобрюшины в хирургическом лечении грыж передней брюшной стенки» (№ ГР 0115РК00305).

Конфликт интересов: при проведении исследования и написания статьи со стороны авторов конфликт интересов отсутствует.

Вклад авторов:

Бадьров Р.М. – проведение эксперимента, набор материала, обработка данных, написание статьи;

Абатов Н.Т. – научное руководство;

Тусупбекова М.М. – гистологическое исследование материала;

Альбертон И.Н. – научное руководство;

Мусабеков И.К. – проведение эксперимента, набор материала.

Литература:

1. *Адамян А.А., Магомадов Р.Х., Кутин А.А. и др.* Комбинированная пластика при паховых грыжах // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* 2007, № 2. С.74–79.

2. *Алиев С.А.* Эволюция методов хирургического лечения паховых грыж // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова.* 2010. Т. 169, № 5. С. 109–113.

3. *Борисов А.Е., Митин С.Е.* Современные методы лечения паховых грыж // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2006. Т. 165, № 4. С. 45–48.

4. *Егиев В.Н.* Ненатяжная герниопластика. – М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2005. – 144 с

5. *Малиновский Н.Н., Золотов В.П., Сацукевич В.Н. и др.* Результаты хирургического лечения пациентов с наружными грыжами передней брюшной стенки // *Актуальные вопросы герниологии: материалы симпозиума.* М., 2001. С. 6–8.

6. *Милюков В.Е., Кисленко А.М.* О влиянии паховой грыжи и ее оперативного лечения традиционными способами на репродуктивную функцию мужчин // *Анналы хирургии.* 2006, № 3. С.13–17.

7. *Митрошин А.Н., Баулин А.В., Нестеров А.В. и др.* Результаты применения

эндопротезов из полиэфира в эксперименте и клиническое их использование при герниоэнтропластике // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2008, № 1 (5). С. 74–86.

8. Нестеренко Ю.А., Газиев Р.М. Паховые грыжи. Реконструкция задней стенки пахового канала. М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2008. 143 с.

9. Островский В.К. Метод пластики задней стенки пахового канала при паховых грыжесечениях // Казанский мед. журнал. 2009, №3 (10). С. 434–435.

10. Отчет о НИР (промежуточ.) / Караг. гос. мед. унив-т; рук. Абатов Н.Т.; исполн.: Бадиров Р.М. [и др.]. К., 2015. 67 с. № ГР 0115РК00305. Инв. № 0215РК02890.

11. Фёдоров И.В., Чугунов А.Н. Протезы в хирургии грыж: столетняя эволюция // Герниология. 2004, №2. С. 45-53.

12. Bello'n J.M. Biological prostheses: indications and usefulness in the repair of abdominal wall defect // Cir. Esp. 2008. N. 83. P. 283–289.

13. Brown B.N., Badylak S.F. Extracellular matrix as an inductive scaffold for functional tissue reconstruction // Transl. Res. 2014. N. 163. P. 268–285.

14. Franklin Jr M.E., Trevino J.M., Portillo G. et al. The use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic material for laparoscopic hernia repair in infected and potentially contaminated fields: long-term follow-up // Surg. Endosc. 2008. N. 22(9). P. 1941-1946.

15. Helton W.S., Fisichella P.M., Berger R. et al. Short-term outcomes with small intestinal submucosa for ventral abdominal hernia // Arch. Surg. 2005. N. 140(6). P. 549-560.

16. Hsu P.W., Salgado C.J., Kent K et al. Evaluation of porcine dermal collagen (Permacol) used in abdominal wall reconstruction // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. 2009. N. 62(11). P. 1484-1489.

17. Limpert J.N., Desai A.R., Kumpf A.L. Repair of abdominal wall defects with bovine pericardium // Am. J. Surg. 2009. N. 198(5). P. 60-65.

18. Lo'pez-Cano M, Armengol-Carrasco M. Biological scaffolds in reparative surgery for abdominal wall hernias // Am. J. Surg. 2012. N. 203. P. 555.

19. O'Dwyer P.J. Factors involved in abdominal wall closure and subsequent incisional hernia. Educational Review // Surg. J. R. Coll. Surg., Edinburgh Ireland. 2003. V.1. P. 17–22.

20. Ueno T., Pickett L.C., de la Fuente S.G. Clinical application of porcine small intestinal submucosa in the management of infected or potentially contaminated abdominal defects // J Gastrointest. Surg. 2004. N. 8(1). P. 109-112.

References:

1. Adamyan A.A., Magomadov R.Kh., Kutin A.A. i dr. Kombinirovannaya plastika pri pakhovykh gryzhakh [Combined plastic for inguinal hernias]. *Annaly plasticheskoi, rekonstruktivnoi i esteticheskoi khirurgii* [Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery]. 2007, № 2. P. 74–79. [in Russian]

2. Aliev S.A. Evolyutsiya metodov khirurgicheskogo lecheniya pakhovykh gryzh [Evolution of methods of surgical treatment of inguinal hernias]. *Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova* [Journal of Surgery named I.I. Grekov]. 2010. V. 169, № 5. P. 109–113. [in Russian]

3. Borisov A.E., Mitin S.E. Sovremennye metody lecheniya pakhovykh gryzh [Modern methods of treatment of inguinal hernias]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova* [Journal of Surgery named I.I. Grekov]. 2006. V. 165, № 4. P. 45–48. [in Russian]

4. Egiev V.N. *Nenatyazhnaya gernioplastika* [Tension-free hernioplasty]. М.: БИНОМ, Laboratoriya znaniy [Knowledge lab], 2005. 144 p [in Russian]

5. Malinovskii N.N., Zolotov V.P., Satsukevich V.N. i dr. Rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya patsientov s naruzhnyimi gryzhami perednei bryushnoi stenki [Results of surgical treatment of patients with external abdominal wall hernias]. *Aktual'nye voprosy gerniologii: materialy simpoziuma* [Actual questions of herniology: symposium materials]. М., 2001. pp. 6–8. [in Russian]

6. Milyukov V.E., Kislenco A.M. O vliyaniy pakhovoi gryzhi i ee operativnogo lecheniya traditsionnymi sposobami na reproduktivnyuyu funktsiyu muzhchin [On the influence of inguinal hernia and its surgical treatment by traditional methods on the reproductive function of men] // *Annaly khirurgii* [Annals of Surgery]. 2006, № 3. P.13–17. [in Russian]

7. Mitroshin A.N., Baulin A.V., Nesterov A.V. i dr. Rezultaty primeneniya endoprotezov iz poliefira v eksperimente i klinicheskoe ikh ispol'zovanie pri gernioventroplastike [Results of application of polyester endoprotheses in the experiment and their clinical using in hernioplasty]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki* [News of higher educational institutions. The Volga region. Medical sciences]. 2008, № 1 (5). P. 74–86. [in Russian]
8. Nesterenko Yu.A., Gaziev R.M. Pakhovyе gryzhi. Rekonstruktsiya zadnei stenki pakhovogo kanala [Inguinal hernias. Reconstruction of the back wall of the inguinal canal]. M.: BINOM, *Laboratoriya znaniy* [Knowledge lab], 2008. 143 p. [in Russian]
9. Ostrovskii V.K. Metod plastiki zadnei stenki pakhovogo kanala pri pakhovyykh gryzhesecheniyakh [Plastic method of the posterior wall of the inguinal canal in case of inguinal hernias]. *Kazanskii med. Zhurnal* [Kazan Medical. Journal]. 2009, №3 (10). P. 434–435. [in Russian]
10. *Otchet o NIR (promezhutoch.)* [Report on Scientific Research (Intermediate)] / Karag. gos. med. univ-t; ruk. Abatov N.T.; ispoln.: Badyrov R.M. [i dr.]. K., 2015. 67 p. № GR 0115RK00305. Inv. № 0215RK02890. [in Russian]
11. Fedorov I.V., Chugunov A.N. Protezy v khirurgii gryzh: stoletnyaya evolyutsiya [Prostheses in hernia surgery: a century-old evolution]. *Gerniologiya* [Gerniology]. 2004, №2. P. 45-53. [in Russian]
12. Bello'n J.M. Biological prostheses: indications and usefulness in the repair of abdominal wall defect. *Cir. Esp.* 2008. N. 83. P. 283–289.
13. Brown B.N., Badylak S.F. Extracellular matrix as an inductive scaffold for functional tissue reconstruction. *Transl. Res.* 2014. N. 163. P. 268–285.
14. Franklin Jr M.E., Trevino J.M., Portillo G. et al. The use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic material for laparoscopic hernia repair in infected and potentially contaminated fields: long-term follow-up. *Surg. Endosc.* 2008. N. 22(9). P. 1941-1946.
15. Helton W.S., Fisichella P.M., Berger R. et al. Short-term outcomes with small intestinal submucosa for ventral abdominal hernia. *Arch. Surg.* 2005. N. 140(6). P. 549-560.
16. Hsu P.W., Salgado C.J., Kent K et al. Evaluation of porcine dermal collagen (Permacol) used in abdominal wall reconstruction. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2009. N. 62(11). P. 1484-1489.
17. Limpert J.N., Desai A.R., Kumpf A.L. Repair of abdominal wall defects with bovine pericardium. *Am. J. Surg.* 2009. N. 198(5). P. 60-65.
18. Lo'pez-Cano M, Armengol-Carrasco M. Biological scaffolds in reparative surgery for abdominal wall hernias. *Am. J. Surg.* 2012. N. 203. P. 555.
19. O'Dwyer P. J. Factors involved in abdominal wall closure and subsequent incisional hernia. Educational Review. *Surg. J. R. Coll. Surg.*, Edinburgh Ireland. 2003. V.1. P. 17–22.
20. Ueno T., Pickett L.C., de la Fuente S.G. Clinical application of porcine small intestinal submucosa in the management of infected or potentially contaminated abdominal defects. *J Gastrointest. Surg.* 2004. N. 8(1). P. 109-112.

Контактная информация:

Бадыров Руслан Муратович – магистр медицины, докторант PhD по специальности «Медицина», кафедра хирургических дисциплин Карагандинского государственного медицинского университета, г. Караганда, Казахстан.

Почтовый адрес: 100012, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя 40.

E-mail: badyrov_ruslan@bk.ru

Телефон: +7-777-136-24-14

Получена: 10 января 2018 / Принята: 16 февраля 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2018

УДК 616.61-089.881-092+577.12

ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ НЕФРОПЕКСИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Нуркаси Т. Абатов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4111-6355>

Берик Ж. Култанов², <https://orcid.org/0000-0002-9041-8595>

Иосиф Н. Альбертон³, <https://orcid.org/0000-0001-9115-7860>

Баян Т. Есильбаева², <https://orcid.org/0000-0001-5919-5277>

Еркебулан М. Асамиданов¹, <https://orcid.org/0000-0002-3171-8854>

Айгерим Н. Абатова¹,

Сауле Б. Мырзалиева⁴

¹ Кафедра Хирургических дисциплин; ² Кафедра биологии,

⁴ Студент факультета Общей медицины и стоматологии,

Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда, Казахстан;

³ Медицинский Центр Шаарей Цедек, г. Иерусалим, Израиль.

Актуальность. Выбор имплантата в хирургии, всегда находил внимание во взглядах ученых и практикующих хирургов. Синтетические материалы претерпели значительные изменения по мере открытия новых технологий. Но и сегодня, их применение вызывает немало бурных обсуждений, споров и различных откликов. Поэтому дальнейшее применение имплантатов является одним из перспективных и актуальных направлений хирургии.

Цель исследования: изучение влияния применения сеток из полиэфирной, макропористой частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro и собственного брюшинно-фасциального лоскута при моделировании нефропексии в эксперименте на процессы свободно-радикального окисления, эндогенную интоксикацию и антиоксидантную защиту.

Материалы и методы. Экспериментальное сравнительное исследование было проведено на базе лаборатории кафедры молекулярной биологии Карагандинского Государственного медицинского университета в период с 2016-2017 годы.

Эксперимент проводился на 144 белых половозрелых беспородных крысах обоего пола, которые были разделены на три группы по 48 крыс, в зависимости от способа фиксации почки. Сроки некропсии животных из эксперимента составили 7, 14, 21, 30, 90 и 180 суток.

Для оценки свободно-радикального окисления проводилось определение вторичных продуктов перекисного окисления липидов: малонового диальдегида и фермента антиоксидантной защиты - глутатионпероксидазы. Проводилось определение средне-молекулярных пептидов для оценки эндогенной интоксикации. Выборка в подгруппах по 8 животных была достаточной, чтобы выявить различия в частоте на 5% уровне достоверности и 95% уровня доверия. Данный расчет выборки и генеральной совокупности произведен статистическим анализом с помощью пакета «Statistica 8.0 StatSoft Inc. 2008».

Результаты. Показатели окислительного стресса показали, что содержание малонового диальдегида носит волнообразный характер, но с тенденцией к снижению. Выявлено угнетение глутатионпероксидазы на 14, 21, 30-е сутки при всех видах имплантатов. Результаты показали, что на фоне усиления активности фермента глутатионпероксидазы отмечается сохранение эндотоксикации, о чем свидетельствует повышенное содержание средне-молекулярных пептидов на 180-е сутки.

Выводы. Результаты расширяют представление о влиянии имплантата, обосновывая возможные реактивные изменения паренхиматозных и соединительнотканых компонентов почки. Результаты обосновывают возможность проведения клинических испытаний по изучению легкой сетки UltraPro.

Ключевые слова: нефропексия, свободно-радикальное окисление, антиоксидантная защита.

Summary

**ESTIMATION OF OXIDATIVE STRESS VIOLATION
AT EXPERIMENTAL NEPHROPEXY****Nurkassi T. Abatov**¹, <https://orcid.org/0000-0002-4111-6355>**Berikbay Zh. Kultanov**², <https://orcid.org/0000-0002-9041-8595>**Joseph N. Alberton**³, <https://orcid.org/0000-0001-9115-7860>**Bayan T. Essilbaeva**², <https://orcid.org/0000-0001-5919-5277>**Yerkebulan M. Assamidanov**¹, <https://orcid.org/0000-0002-3171-8854>**Aigerim N. Abatova**¹,**Saule B. Myrzalieva**⁴

¹ Department of Surgical disciplines, ² Department of biology, ⁴ Student of the faculty of General medicine and dentistry,

Karaganda state medical University, Karaganda, Kazakhstan;

³ Medical Center Shaarei Zedek, Jerusalem, Israel;

Karaganda state medical University, Karaganda, Kazakhstan.

Actuality. The choice of implant, always found attention in the views of scientists and surgeons. Synthetic materials have undergone significant changes as new technologies are discovered. But today, their use causes a lot of heated discussions, disputes and various responses. Therefore, the further use of implants is one of the promising and relevant areas of surgery.

Objective: to study the application effect of polyester mesh, macroporous partially absorbable light mesh UltraPro and own peritoneal-fascial flap in the simulation of nephropexy in the experiment on the processes of free radical oxidation, endogenous intoxication and antioxidant protection.

Materials and methods. Experimental comparative research was conducted on the basis of laboratory of Department of molecular biology of Karaganda state medical University in the period 2016-2017.

The experiment was carried out on 144 white mature free rats of both sexes, which were divided into three groups of 48 rats, depending on the method of fixing the kidney. Terms necropsy animals from the experiment amounted to 7, 14, 21, 30, 90 and 180 days.

For the evaluation of free-radical oxidation was used to determine secondary products of lipid peroxidation: malondialdehyde and antioxidant enzymes - glutathione peroxidase. Was used to determine the medium-molecular peptides for the assessment of endogenous intoxication. The sample in subgroups of 8 animals was sufficient to identify differences in frequency at 5% confidence level and 95% confidence level. This calculation of the sample and the population is made by statistical analysis using the package «Statistica 8.0 StatSoft Inc. 2008».

Results. Indicators of oxidative stress showed that the content of Malone dialdehyde has a wavelike nature, but with a tendency to decrease. Inhibition of glutathione peroxidase on the 14th, 21st, 30th day in all types of implants was revealed. The results showed that against the background of increased activity of the enzyme glutathione peroxidase, the preservation of endotoxication is noted, as evidenced by the increased content of medium-molecular peptides on the 180th day.

Conclusion. The results expand the understanding of the influence of the implant, justifying the possible reactive changes in parenchymal and connective tissue components of the kidney. The results substantiate the possibility of clinical trials for the study of UltraPro light mesh.

Key words: *nephropexy, free radical oxidation, antioxidant defense.*

Түйіндеме

ЭКСПЕРИМЕНТТІК НЕФРОПЕКСИЯ КЕЗІНДЕГІ ТОТЫҒУ СТРЕСС БОЙЫНША БҰЗЫЛУДЫҢ БАПТАУЫ

Нуркаси Т. Абатов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4111-6355>

Берик Ж. Култанов², <https://orcid.org/0000-0002-9041-8595>

Иосиф Н. Альбертон³, <https://orcid.org/0000-0001-9115-7860>

Баян Т. Есильбаева², <https://orcid.org/0000-0001-5919-5277>

Еркебулан М. Асамиданов¹, <https://orcid.org/0000-0002-3171-8854>

Айгерим Н. Абатова¹,

Сауле Б. Мырзалиева⁴

¹ Хирургиялық пәндер кафедрасы, ² Биология кафедрасы, ⁴ Жалпы медицина және стоматология факультетінің студенті

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті,

Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы;

³ Шаарей Цедек Медициналық Орталығы, Иерусалим қ., Израиль.

Өзектілігі. Хирургияда имплантаттардың таңдауы ғалымдар мен практик хирургтардың көзқарасында әрқашанда көңіл таппады. Синтетикалық материалдар айтарлықтай жаңа технология дамығанымен өзгерістерге ұшырады. Бірақ бүгінде олардың қолдануында көптеген турбулентті талқылау, даулар мен түрлі пікірлері бар. Сондықтан одан әрі имплантаттардың қолдануы хирургияның перспективті және өзекті бағыттары болып табылады.

Мақсаты: полиэфирлі, ішінара жартылай сорығатын жеңіл тор UltraPro және меншікті ішперде фасциальді кесіндісінің эксперименттік нефропексияның модельдеуінде еркін радикалды тотығу, эндогенді интоксикациясына және антиоксидантты қорғаныс процестерінің зерттеуі.

Материалдар және әдістер. Эксперименталды салыстырмалы зерттеу Қарағанды Мемлекеттік медицина университетінің молекулярлық биология кафедрасының зертханасында 2016-2017 жылдар кезеңінде жүргізілді.

Эксперимент 144 ақ жыныстық жағынан жетілген тексіз, ұл және қыз жынысты егеуқұйрықтарда жүргізілді, олар үш топқа бөлінген, 48 егеуқұйрық әр топта, бүйрек тіркеу тәсіліне қарай. Некропсия мерзімі 7, 14, 21, 30, 90 және 180 тәулікті құрады.

Еркін радикалды тотығу анықтауы үшін қайталама липидтердің өнімдері асқын тотығуының малонды диальдегидті және ферментінің антиоксиданттық қорғаныс - глутатионпероксидазаның бағалауы жүргізілген. Эндогенді интоксикацияның бағалау үшін орташа молекулалық пептидтердің анықтауы жүргізілген. Іріктеу топшаларда 8 жануарлардың айырмашылықтар жиілігі 5% деңгейде дұрыстығын және 95% сенім деңгейін анықтау үшін жеткілікті болып табылады. Осы есеп іріктеме және бас жиынтықтың статистикалық талдау «Statistica 8.0 StatSoft Inc. 2008» бағдарламаның пакет көмегімен жүргізілген.

Нәтижелері. Көрсеткіштері тотығу стресс көрсеткендей, мазмұны малонды диальдегиді толқынды сипатын көрсетті, бірақ үрдісі төмендетуімен. Барлық имплантат түрлері кезінде глутатионпероксидаза 14, 21, 30 тәулікте тежелуі анықталған. Нәтижелер көрсеткендей, глутатионпероксидаза ферменттің күшейту фондында эндотоксикация сақтауы белсенділігі байқалады, жоғары мазмұны орта молекулалық пептидтер, 180-е тәулігіне айғақтайды.

Қорытынды. Нәтижелері имплантаттардың ұсыну әсерін кеңейтеді, бүйректе ұлпалық және дәнекер тін компоненттерінің реактивті өзгерістерін дәлелдейді. Нәтижелері жеңіл тор UltraPro клиникалық зерттеуін жүргізу мүмкіндігін негіздейді.

Негізгі сөздер: нефропексия, имплантат, еркін түбегейлі тотығу, антиоксидантты қорғау.

Библиографическая ссылка:

Абатов Н.Т., Култанов Б.Ж., Альбертон И.Н., Есильбаева Б.Т., Асамиданов Е.М., Абатова А.Н., Мырзалиева С.Б. Оценка нарушений окислительного стресса при нефропексии в эксперименте // Наука и Здоровоохранение. 2018. 1 (Т.20). С. 36-48.

Abatov N.T., Kultanov B.Zh., Alberton J.N., Essilbaeva B.T., Assamidanov Ye.M., Abatova A.N., Myrzaliev S.B. Estimation of oxidative stress violation at experimental nephropexy. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 1, P. 36-48.

Абатов Н.Т., Култанов Б.Ж., Альбертон И.Н., Есильбаева Б.Т., Асамиданов Е.М., Абатова А.Н., Мырзалиева С.Б. Эксперименттік нефропексия кезіндегі тотығу стресс бойынша бұзылудың баптауы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 1 (Т.20). Б. 36-48.

Введение

В настоящее время в оперативной урологии имеется немало работ, посвященных выбору способа коррекции нефроптоза. Большинство современных авторов склоняются к выбору полипропиленового имплантата с последующими благоприятными результатами лечения. Безопасность применения полипропиленовых имплантатов в хирургии доказана во многих клинико-экспериментальных исследованиях [2, 13, 14, 15]. В последние годы исследованию синдрома эндогенной интоксикации отводится важная роль. Показано, что эндотоксемия развивается при всех патологических состояниях, связанных с повышенным катаболизмом или блокадой детоксикационных систем организма.

Практически при любой патологии и любом неблагоприятном (стрессовом) воздействии на организм активируются процессы свободного радикального окисления, что приводит к накоплению токсических веществ, которые относят к эндотоксинам [4,5,7]. Повышение в сыворотке крови содержания продуктов перекисного окисления липидов, а также увеличение активности ферментов детоксикации активных форм кислорода являются неспецифическими тестами эндотоксикоза. Кислородные радикалы (супероксидный, гидроксильный, пероксидный), образующиеся в ходе воспаления, обладая высокой реакционной способностью, ускоряют процесс перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот. Концентрация малонового диальдегида в тканях отражает активность процессов перекисного окисления липидов в организме и может служить маркером степени эндогенной интоксикации [4,5,6,7].

Установлено, что лабораторные данные о перекисном окислении липидов, сопровождающее проведение операции по имплантации, также как и антиоксидантная защита могут свидетельствовать о тяжести и степени патологического процесса [6, 17, 18]. В нашем эксперименте мы посчитали целесообразным оценить показатели свободно-радикального окисления [4, 11, 12, 19, 20, 21], эндогенной интоксикации, в комплексе с другими показателями, а именно с показателями оценки состояния баланса системы свободно-радикального окисления – антиоксидантной защиты. В процессе возникновения и развития воспалительных заболеваний этот баланс нарушается, увеличивается эффективность стадии инициации свободно – радикальной реакции, а с другой стороны, уменьшается активность системы антиоксидантной защиты [1, 8, 9, 16].

Продукты распада липидов (альдегиды, диальдегиды, эпоксиды) оказывают повреждающее действие на различные структуры клетки, белки, нуклеиновые кислоты и другие структуры, следовательно, являются эндопатогенами.

При чрезмерном образовании активных форм кислорода и недостаточности систем антиоксидантной защиты, развивается состояние оксидативного стресса, которое выражается в усилении процессов перексидации, с нарушением структуры и функции биомолекул белков, липидов, ДНК, в повреждении биомембран и мембраносвязанных ферментных систем, развитии ферментемии и цитотоксических эффектов. В настоящее время установлено, что системная дезорганизация мембран клеточных органелл выступает ранним проявлением метаболических ответных реакций организма

на неблагоприятное воздействие факторов окружающей среды и может рассматриваться как биохимический критерий мембраноповреждающего действия [8,9].

В изученных нами литературных источниках отсутствуют конкретные данные о состоянии свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, что и определило цель настоящего исследования.

В данной статье освещены результаты экспериментального исследования по изучению взаимодействия полиэфирной сетки, частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro и собственного брюшинно-фасциального лоскута с тканями почки, и окопочечной клетчатки на уровне нарушений окислительного стресса.

Цель – изучение влияния применения сеток из полиэфирной, макропористой частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro и собственного брюшинно-фасциального лоскута при моделировании нефропексии в эксперименте на процессы свободно-радикального окисления, эндогенную интоксикацию и антиоксидантную защиту.

Материалы и методы

Исследования проводились на базе лаборатории кафедры молекулярной биологии и медицинской генетики Карагандинского Государственного Медицинского университета, группой временного научного коллектива, созданного в рамках выполняемой работы по грантовому финансированию Министерства образования и науки Республики Казахстан (№ гос. регистрации 0115PK00306 «Разработка и внедрение новых видов имплантатов при лапароскопической нефропексии». Заседание этического комитета Протокол №3 от 25.12.2014г.)

Тип исследования: экспериментальное сравнительное исследование.

Объекты исследования – 144 белые половозрелые беспородные крысы, обоего пола, одинакового возраста, размера и веса. Выборка в подгруппах по 8 лабораторных животных (48 в группах каждого способа нефропексии) будет достаточным для того, чтобы выявить различия в частоте на 5% уровне достоверности и 95% уровня доверия. Данный расчет размера выборки и генеральной совокупности произведен

статистическим анализом данных с помощью пакета «Statistica 8.0 StatSoft Inc. 2008» [10].

Способ выведения животных из эксперимента – передозировка наркоза. Экспериментальная работа с лабораторными животными проводилась в соответствии с приказом Министерства Здравоохранения от 25.07.2007 № 442 «Об утверждении правил доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в РК» и с соблюдением международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей.

В эксперименте моделирование нефропексии происходит несколькими фиксационными способами. Все лабораторные животные были разделены на три группы: 1 группа – полиэфирная (полиэстерная) сетка, 2 группа – частично рассасывающаяся облегченная монофиламентная сетка «УльтраПро», 3 группа – собственный брюшинно-фасциальный лоскут. Лабораторные животные разделены на подгруппы, в зависимости от времени выведения: 7, 14, 21, 30, 90 и 180 сутки.

Молекулярно-клеточные и биохимические методы исследования проводились в крови и тканях белых половозрелых беспородных крыс.

В послеоперационном периоде всем экспериментальным животным проводилась профилактическая антибактериальная терапия энрофлоксацином («Энфлорекс 10», World-Vet, Istanbul, Turkey) в дозировке 0,1 мл – 10 мг. Местное лечение включает в себя перевязки (санация ран растворами перекиси водорода и хлоргексидина).

После проведения общей анестезии рекомендованной этическим комитетом, крысам через подреберный разрез со стороны спины на заднюю поверхность почки укладывается лоскут соответствующего материала, который фиксируется нитью на атравматичной игле 5-0 (Викрил). В случае нефропексии при помощи собственной брюшины, выкраивается лоскут брюшины и подшивается к капсуле почки так же, как и в случаях с имплантатами.

Ушивается рана послойно. После окончания операции животному вводится антибиотик энрофлоксацин, антибиотикотерапия в послеоперационном периоде длится 3 дня.

Моделирование нефропексии осуществляется следующим образом: производим удаление шерсти по спинальной поверхности животного (крысы), таким образом, чтобы волосистый край кожи отступал от хирургической раны не менее чем 1 см. (2,0см x 3,0см)

Подготовленный участок кожи обрабатывается раствором хлоргексидина 2% и раствором йода двукратно. После чего производится хирургическая обработка рук и обрабатывается операционное поле ватным шариком, смоченным 70% спиртом. Обозначив стерильную зону на рабочей поверхности для стерильного материала, животное накрывается стерильным операционным бельем, для предотвращения контакта раны с кожей, шерстью вокруг операционного поля.

Надрез осуществляется при помощи одноразового скальпеля по шаблону посередине выстриженного участка размером 1мм x 30 мм на глубину до мышечного слоя, затем производится разведение мышц и фасции тупым путем, и таким образом добираемся до паранефральной клетчатки и почки. Обнажив заднюю поверхность почки, размещается заранее приготовленный лоскут имплантата, размером 0,5x0,5см., и фиксируется узловым швом за фиброзную капсулу при помощи нерассасывающегося шовного материала из полипропилена 5/0. В случае моделирования нефропексии при помощи собственного брюшинно-фасциального листка, выкраивается из париетальной брюшины лоскут «на ножке», и фиксируется листок по задней поверхности за фиброзную капсулу. После окончательной ревизии производится послойное ушивание раны. Накладывается асептическая повязка. Выход из наркоза сопровождается двигательной активностью крысы.

При наступлении срока выведения, животное умерщвляется путем ввода животного в наркоз с последующим полным забором крови и декапитацией, после чего производится нефрэктомия с паранефральной клетчаткой. При данном способе эвтаназии

болевых и тактильных ощущений не проявляется. Прежде чем произвести забор гистологического материала осуществляли следующее: после умерщвления животного, производили фиксацию крысы к операционному столу в положении на спинке. Выстригали шерсть по передней поверхности грудной клетки в области проведения разреза и производили доступ к сердцу животного через диафрагму. Шприцом (5мл) производили пункцию сердца и набирали кровь животного в количестве 4-5 мл. Кровь, сливается из шприца без иглы, в приготовленную пробирку с раствором гепарина в количестве 0,1мл. Производили доступ к почке срединным разрезом передней брюшной стенки. Забор почки с околопочечной клетчаткой, осуществляется путем наложения зажима на сосудистую ножку и отсекаем полостными ножницами.

После забора почки с околопочечной клетчаткой, полученный препарат перемещали в заранее приготовленный контейнер для транспортировки гистологических материалов с нейтральным формалином. По окончании проведения лабораторных исследований все экспериментальные животные списаны и утилизированы в соответствии с Пунктом 52 в редакции Постановления Правительства Республики Казахстан от 07.08.2012 №1030.

Для оценки состояния свободно-радикального окисления в тканях и крови лабораторных животных проводилось определение вторичных продуктов перекисного окисления липидов—малонового диальдегида и фермента антиоксидантной защиты – глутатионпероксидазы.

Определение мало-нового диальдегида в тканях и крови экспериментальных животных проводилось по модифицированному методу Э.Н. Коробейниковой [7].

Определение содержания среднемолекулярных пептидов в качестве показателя для оценки эндогенной интоксикации проводилось в крови и тканях лабораторных животных.

Для определения содержания среднемолекулярных пептидов использовали методику А.Н. Ковалевского и О.Е. Нифантьева [5]. Активность глутатионпероксидазы определяли по методу

С.Н.Власовой и соавт. в реакции с восстановленным глутатионом [3].

Для количественных данных имеющих непрерывные значения вычисляли групповое среднее значение (\bar{X}), стандартное отклонение (SD). Достоверность различий между исследуемыми группами по равенству медиан определена статистическими методами с помощью непараметрических критериев: Н-критерий Kruskal-Wallis для сравнения нескольких независимых выборок. Для расчетов использовалось программное обеспечение «Statistica 8.0 StatSoft Inc. 2008» и табличный процессор Excel из пакета Microsoft Office 2016.

Результаты.

В результате проведенного исследования были выявлены общие закономерности, характеризующие направленность молекулярно-клеточных сдвигов в зависимости от времени, прошедшего с момента операции и используемой системы сетчатых имплантатов.

Для обоснования развития эндогенной интоксикации, нами исследовано количественное содержание маркера окислительного стресса - малонового диальдегида в крови и тканях лабораторных животных при нефропексии в зонах имплантации сеток.

Показатели окислительного стресса в тканях у крыс при нефропексии различными видами имплантов представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Показатели окислительного стресса в тканях у крыс при нефропексии с различными видами имплантов, ($\bar{X} \pm SD$)

Импланты различных типов / количество крыс	Сроки	МДА, мкмоль/мл	ГПО мкмоль/мл	СМП усл.ед./мл
Полиэфирная сетка, n = 8	7 дней	19,24±3,40	7,64±2,03*	0,20±0,01
	14 дней	15,77±2,41*	4,60±0,09	0,14±0,01
	21 дней	16,55±1,73	6,01±0,12	0,36±0,03
	30 дней	12,43±1,90	5,58±0,16	0,34±0,01
	90 дней	10,54±0,50	5,61±0,08	0,13±0,01*
	180 дней	9,50±0,45	6,32±0,11	0,50±0,06
Сетка "УльтраПро", n = 8	7 дней	11,26±2,23*	4,17±0,05	0,19±0,03
	14 дней	18,33±2,88	6,71±0,80	0,16±0,01
	21 дней	9,02±0,49*	6,17±0,08*	0,27±0,05
	30 дней	21,62±3,84	5,55±0,06	0,38±0,04
	90 дней	9,84±0,44	6,14±0,05	0,25±0,01
	180 дней	8,38±0,59	8,49±0,19	0,53±0,03
Брюшинно - фасциальный лоскут, n=8	7 дней	31,76±1,57	5,82±0,11	0,53±0,02
	14 дней	8,84±1,35*	4,31±0,12	0,16±0,04*
	21 дней	9,14±0,73	6,54±0,24*	0,29±0,04
	30 дней	26,98±2,06	5,05±0,03	0,36±0,01
	90 дней	12,02±0,59	6,29±0,14	0,43±0,07
	180 дней	7,91±0,76	7,25±0,23	0,35±0,02
<i>Примечание – * - достоверность различий по сравнению с первой группой , p<0,05</i>				

Результаты исследования показателей вторичных продуктов перекисного окисления липидов показали, что среднее значение малонового диальдегида в тканях во второй

исследуемой группе на 7-е сутки было достоверно выше значений первой группы в 1,8 раза, в третьей группе с частично рассасывающиеся облегченной

монофиламентной сеткой «УльтраПро», - в 1,3 раза, в группе с имплантатом брюшинно-фасциальный лоскут - в 3,6 раза соответственно, что свидетельствует об активизации перекисного окисления липидов и накоплении малонового диальдегида в тканях.

Таким образом, анализ уровня малонового диальдегида в тканях с полиэфирной сеткой выявил максимальный рост на 7-е сутки. На 30 и 90-е сутки эксперимента наблюдалась тенденция к снижению уровня малонового диальдегида в исследуемых группах. У животных с сеткой «УльтраПро» содержание малонового диальдегида возрастало к 30-м суткам, при использовании брюшинно-

фасциального лоскута высокий уровень малонового диальдегида отмечался на 7 и 30е сутки. При определении содержания малонового диальдегида в тканях на 180-е сутки было зафиксировано его достоверное снижение при применении всех видов имплантов.

Сравнительный анализ показателей уровня малонового диальдегида в тканях по срокам эксперимента показал угнетение процессов ЛПК на 180-е сутки во всех группах. Показатели окислительного стресса в крови у крыс при нефропексии различными видами имплантов представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Показатели окислительного стресса в крови у крыс при нефропексии с различными видами имплантов, ($\bar{X} \pm SD$)

Импланты различных типов / количество крыс	Сроки	МДА, мкмоль/мл	ГПО мкмоль/мл	СМП усл.ед./мл
Полиэфирная сетка, n = 8	7 дней	0,97±0,08	4,86±0,26	0,10±0,02
	14 дней	0,95±0,06	4,89±0,24	0,11±0,01*
	21 дней	0,43±0,08*	4,43±0,49*	0,35±0,03
	30 дней	0,38±0,03	4,36±0,17	0,47±0,07
	90 дней	0,26±0,02	5,12±0,18	0,30±0,04
	180 дней	0,40±0,02	5,51±0,39	0,34±0,05
Сетка "УльтраПро", n = 8	7 дней	0,92±0,06	5,63±0,18	0,12±0,01
	14 дней	1,05±0,05*	4,68±0,18	0,11±0,02
	21 дней	0,50±0,04	4,16±0,29	0,35±0,07*
	30 дней	0,40±0,02	3,97±0,08	0,33±0,03
	90 дней	0,66±0,04*	3,25±0,46	0,31±0,04
	180 дней	0,45±0,02	4,98±0,32	0,59±0,03
Брюшинно - фасциальный лоскут, n=8	7 дней	0,97±0,05	5,58±0,43*	0,14±0,02
	14 дней	0,99±0,02*	6,02±0,21*	0,15±0,02
	21 дней	0,49±0,07	4,36±0,43*	0,37±0,04
	30 дней	0,41±0,04	4,10±0,13	0,70±0,09
	90 дней	0,30±0,01*	4,98±0,19	0,39±0,02
	180 дней	0,34±0,02	5,91±0,41	0,64±0,03
Примечание – * - достоверность различий по сравнению с первой группой , p<0,05				

Результаты исследования средне-молекулярных пептидов в крови выявили рост показателя с увеличением сроков послеоперационного периода при нефропексии во всех группах.

Анализ результатов показателей средне-молекулярных пептидов при сроке эксперимента 180 суток показал возрастание уровня метаболита в тканях при

использовании всех видов имплантов. При исследовании содержания средне-молекулярных пептидов в крови наиболее высокий уровень зафиксирован при применении имплантов полиэфирной сетки и брюшинно-фасциального лоскута.

В крови экспериментальных животных при нефропексии уровень малонового диальдегида повышался на 7, 14-е сутки эксперимента

при использовании всех видов имплантов. При увеличении сроков послеоперационного периода на 21, 30, 90-е сутки выявлена тенденция к снижению уровня малонового диальдегида в крови при использовании различных видов имплантов.

При анализе содержания малонового диальдегида в крови на 180-е сутки эксперимента было отмечено достоверное снижение катаболита при использовании имплантов полиэфирной сетки в 2 раза, сетки «УльтраПро» - в 2 раза, брюшинно-фасциальный лоскут - в 2,5 раза. Исследование содержания малонового диальдегида в тканях показало, что для полиэфирной сетки через 180 дней уровень малонового диальдегида снизился вдвое, для брюшинно-фасциального лоскута более чем в 3,0 раза по отношению к показателям 7-ми суток. При сопоставлении показателей уровня малонового диальдегида по срокам эксперимента выявлено, что активация процессов ЛПК была высокой на ранних сроках эксперимента (на 7-е и 14-е сутки), с увеличением сроков исследования наблюдалась тенденция к снижению показателей малонового диальдегида.

Этапы генерации активных форм кислорода, при применении различных видов имплантов при нефропексии могут отличаться, так накопление вторичных продуктов указывает на выраженный характер свободно-радикальных процессов у животных, подвергшихся воздействию в группах с имплантами полиэфирной сетки, частично рассасывающейся облегченной монофиламентной сетки «УльтраПро», и брюшинно-фасциальный лоскут.

По результатам исследования, с увеличением сроков эксперимента на 180-е сутки выявлена тенденция к снижению уровня вторичных продуктов перекисного окисления липидов - малонового диальдегида во всех группах, при одновременном нарастании активности фермента антиоксидантной защиты - глутатионпероксидазы. Показатели глутатионпероксидазы в тканях и крови у крыс при нефропексии различными видами представлены в таблицах 1 и 2.

Данные исследования свидетельствуют о снижении активации свободно-радикального окисления и возрастании степени

мобилизации фермента антиоксидантной защиты - глутатионпероксидазы. Установлен рост активности глутатионпероксидазы в тканях уже на 7-е сутки в группах с имплантом полиэфирной сетки, брюшинно-фасциальный лоскут по сравнению с группой с частично рассасывающейся сеткой «УльтраПро», в которой рост активности фиксирован на 21, 30 и 90-е сутки наблюдения. Максимальный рост показателей глутатионпероксидазы в тканях зафиксирован на 180-е сутки, причем рост характерен для всех видов имплантов. В крови животных выявлено угнетение активности глутатионпероксидазы на 14, 21, 30-е сутки при применении всех видов имплантов. Анализ результатов исследования показал, что на фоне усиления активности фермента глутатионпероксидазы отмечается сохранение эндотоксикации, о чем свидетельствует повышенное содержание средне-молекулярных пептидов в тканях и крови на 180-е сутки.

Обсуждение результатов

Исследование процессов свободно-радикального окисления, эндогенной интоксикации и антиоксидантной защиты при нефропексии, показало, что имплантаты различных типов, оказывают влияние на метаболические процессы в крови и тканях крыс в зонах внедрения имплантов.

При сопоставлении результатов экспериментального исследования различными способами фиксации почки выявлено, что использование имплантов из децеллюляризованной ксенобрюшины уже на 7-ые и 14-ые послеоперационные сутки вызывают у лабораторных животных снижение уровня среднемолекулярных пептидов, малонового диальдегида и возрастание активности глутатионпероксидазы, свидетельствующие о более быстром восстановлении метаболических процессов в зонах трансплантата и доказательством, что они являются менее агрессивными в отношении клеток и тканей при нефропексии.

Сравнивая, результаты экспериментального исследования – фиксации почки различными видами имплантов, выявлено, что при использовании имплантов из сетки UltraPro и собственного брюшинно-фасциального лоскута, у лабораторных

животных отмечается снижение уровня средне-молекулярных пептидов и малонового диальдегида, при том, что повышает активность глутатионпероксидазы, которая указывает на быстрое восстановление метаболических процессов в зонах внедрения имплантатов и свидетельствуют о том, что они менее агрессивны в отношении клеток и тканей при нефропексии. Комплексный анализ оценки свободно-радикального окисления, эндогенной интоксикации, дополненного исследованием состояния баланса системы свободно-радикального окисления – антиоксидантной защиты, в тканях и в сыворотке крови лабораторных животных, является значимым подходом в ранней диагностике и оценке тяжести и степени патологического процесса.

Заключение.

Впервые проведено экспериментальное исследование по изучению процессов нарушения окислительного стресса, сопровождающее течение и исход операции по применению синтетических имплантатов из полиэфирной сетки, макропористой частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro и собственного брюшинно-фасциального лоскута при нефропексии. По результатам исследования макропористая частично рассасывающаяся легкая сетка UltraPro показывает более приемлемую и адекватную совместимость с тканями паранефрия и паранефральной клетчатки, чем остальные способы фиксации почки. Данный материал частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro, заслуживает пристальный научно-прикладной интерес. Полученные результаты научно-исследовательского проекта, имеют полное научное обоснование для дальнейшего проведения клинического, научно-исследовательского проекта по изучению имплантата макропористой частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro в хирургическом лечении синдрома патологически подвижной почки.

Финансирование - источником финансирования данной работы являлось Министерство образования и науки Республики Казахстан в рамках выполненной работы по грантовому финансированию (№ гос. регистрации 0115PK00306 «Разработка и

внедрение новых видов имплантатов при лапароскопической нефропексии».

Конфликт интересов не заявляется.

Вклад авторов в работу:

1) Еркебулан Асамиданов, Айгерим Абатова, Сауле Мырзалиева – внесли существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение данных и их анализ, и интерпретацию.

2) Берик Култанов, Иосиф Альбертон, Баян Есильбаева – осуществили написание первой версии статьи, ее критический пересмотр на предмет важного интеллектуального содержания.

3) Нуркаси Абатов – научное руководство, одобрение окончательной версии статьи перед ее подачей для публикации.

Литература:

1 Аксенова В.М., Кузнецов В.Ф., Маслов Ю.Н., Щекотов В.В., Щекотова А.П. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации: Методические рекомендации / под ред. И.П. Корюкиной. Пермь, 2005. С. 3-12.

2 Анищенко В.В., Борозенец В.В., Штофин С.Г. Анализ пятилетнего опыта лапароскопических нефропексии // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2006. №5 (51). С. 17-19.

3 Власова С.Н., Шабунина Е.И., Преслигина И.А. Активность глутатион зависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваний печени у детей // Лаб. Дело. 1990. №8. С.19-21.

4 Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях стресса // Вопр. мед. химии. 2001. Т. 47, Вып. 6. С. 561-581.

5 Ковалевский А. Н., Нифантьев О.Е. Замечания по скрининговому методу определения молекул средней массы // Лабораторное дело. 1990. №10. С. 35-39.

6 Кондранина Т.Г., Горин В.С., Григорьев Е.В. и др. Белки острой фазы воспаления и маркеры эндотоксинемии, их прогностическая значимость в гинекологической практике // Росс. вестн. акушера-гинеколога. 2009. №3. С. 28.

7 Коробейникова Э.Н. Методы определения малонового диальдегида в

плазме крови // Лабораторное дело. 1989. №7. С. 8-10.

8 Костюк С. В. Роль внеклеточной ДНК в функциональной активности генома человека: диссертация ... доктора биологических наук. Москва, 2014. 45 с.

9 Куликов В.Ю. Окислительный стресс // Матер. Всероссийской конференции «Компенсаторно-приспособительные процессы: фундаментальные и клинические аспекты», Новосибирск, 4-6 ноября, 2002. С. 43.

10 Ланг Т.А. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов, рецензентов / пер. с англ. языка В.П. Леонов. – М.: Практическая медицина, 2011. 478 с.

11 Малахова М.Я., Зубаткина О.В., Совершаева С.Л. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. 2000. Т.6, №4. С. 14.

12 Муравлева Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., Клюев Д.А. и др. Внеклеточные нуклеиновые кислоты: происхождение и функции. Мини обзор // Современные проблемы науки и образования. 2010. №2. С.15-20.

13 Никонович С. Г. и др. Использование полипропиленовой сетки для фиксации патологически подвижной почки // Медицинский журнал. 2010. № 1. С. 69-72.

14 Пучков В.В., Филимонов В.Б., Васин Р.В. и др. Морфологические особенности взаимодействия полипропиленового имплантата с почкой и окружающими её тканями (результаты экспериментального исследования) // Эндоскопическая хирургия. 2007. Т. 13, №2. С. 55-60.

15 Пучков К.В., Филимонов В.Б., Васин Р.В. и др. Нефропексия с использованием полипропиленового имплантата лапароскопическим доступом: клинико-экспериментальное исследование // Урология. 2006. №4. С. 3-7.

16 Рецкий М.И. Методические положения по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма / М.И. Рецкой, С.В. Шабунин Г.Н. Близначева и др. Воронеж, 2010. С.72.

17 Сурина-Марышева Е.Ф. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов при иммобилизационном стрессе // Вестник ЮУрГУ. 2008. № 4. С. 86-87.

18 Теселкин Ю.О. Антиоксидантная активность плазмы крови как критерий оценки функционального состояния антиоксидантной системы организма и эффективности применения экзогенных антиоксидантов: дис. ... д. б. н.. 2003. 255 с.

19 Туаева Н.О., Абрамова З.И., Мустафина Д.М. Внеклеточная ДНК в кровотоке человека. Биологическая роль внеклеточной ДНК // Ученые записки Казанского государственного университета. Серия: Естественные науки. 2008. Т. 150, № 2. С.59-70.

20 Туаева Н.О., Софронов В.В., Емикеева В.А., Абрамова З.И., Винтер В.Г., Мустафина Д.М., Туточкина К.В. Взаимосвязь концентрации внеклеточной ДНК в плазме крови и содержания антител к нативной ДНК у новорожденных с пневмопатией // Казанский медицинский журнал. 2006г., Т.87. №4. С.254-257.

21 Zhong X.Y., Hahn S., Kiefer V. About the possible origin and mechanism of circulating DNA: Apoptosis and active DNA release // Annals of Hematology. 2007. Vol. 86, N. 2. P. 139-143.

References:

1. Aksenova V.M., Kuznetsov V.F., Maslov Yu.N., Shchekotov V.V., Shchekotova A.P. *Laboratornaya diagnostika sindroma endogennoi intoksikatsii: Metodicheskie rekomendatsii* [Laboratory diagnostics of endogenous intoxication syndrome: Methodical recommendations] / pod red. I.P. Koryukinoi. Perm', 2005. pp. 3-12.

2. Anishchenko V.V., Borozenets V.V., Shtofin S.G. Analiz pyatiletnego opyta laparoskopicheskikh nefropeksii [Analysis of five-year experience of laparoscopic nephropexy]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN* [Bulletin of East Siberian scientific center SB RAMS]. 2006. №5 (51). pp. 17-19.

3. Vlasova S.N., Shabunina E.I., Preslegina I.A. Aktivnost' glutation zavisimykh fermentov eritrotsitov prikhronicheskikh zabolovanii pecheni u detei [Activity of glutathione-dependent enzymes of red blood cells in chronic liver

diseases in children]. *Laboratornoe Delo* [Laboratory work]. 1990. №8. pp. 19-21.

4. Dubinina E.E. Rol' aktivnykh form kisloroda v kachestve signal'nykh molekul v metabolizme tkanei pri sostoyaniyakh stressa [The role of reactive oxygen species as signaling molecules in tissue metabolism under conditions of stress]. *Voprosy meditsinskoj khimii* [Medical chemistry questions]. 2001. T. 47, Vyp. 6. pp. 561-581.

5. Kovalevskii A. N., Nifant'ev O.E. Zamechaniya po skringovomu metodu opredeleniya molekul srednei massy [Comments on the screening method used to determine the average molecular weight]. *Laboratornoe delo* [Laboratory work]. 1990. №10. pp. 35-39.

6. Kondranina T.G., Gorin V.S., Grigor'ev E.V. i dr. Belki ostroi fazy vospaleniya i markery endotoksinemii, ikh prognosticheskaya znachimost' v ginekologicheskoi praktike [Proteins of acute phase of inflammation and markers of endotoxemia, their prognostic significance in gynecological practice]. *Rossiskii vestnik akushera-ginekologa* [The Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist]. 2009. №3. 28 p.

7. Korobeinikova E.N. Metody opredeleniya malonovogo dial'degida v plazme krovi [Methods for the determination of malondialdehyde in blood plasma]. *Laboratornoe delo* [Laboratory work]. 1989. №7. pp. 8-10.

8. Kostyuk S. V. Rol' vnekletochnoi DNK v funktsional'noi aktivnosti genoma cheloveka: dissertatsiya ... doktora biologicheskikh nauk. [The role of extracellular DNA in the functional activity of the human genome: dissertation ... doctor of biological Sciences]. Moscow, 2014. 45p.

9. Kulikov V.Yu. Okislitel'nyi stress [Oxidative stress]. *Materialy Vserossiiskoi konferentsii «Kompensatorno-prisposobitel'nye protsessy: fundamental'nye i klinicheskie aspekty»* [Materials of the all-Russian conference "Compensatory and adaptive processes: fundamental and clinical aspects"], Novosibirsk, 4-6 noyabrya, 2002. 43 p.

10. Lang T.A. *Kak opisyvat' statistiku v meditsine*. [How to describe statistics in medicine] / Rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov, retsenzentov / perevod s angliiskogo yazyka V.P. Leonov. – Moskva: Prakticheskaya meditsina [Moscow: Practical medicine], 2011. 478 p.

11. Malakhova M.Ya., Zubatkina O.V., Sovershaeva S.L. Endogennaya intoksikatsiya kak otrazhenie kompensatornoi perestroiki obmennykh protsessov v organizme [Endogenous intoxication as a reflection of compensatory restructuring of metabolic processes in the body]. *Efferentnaya terapiya* [Efferent therapy]. 2000. T.6, №4. 14 p.

12. Muravleva L.E., Molotov-Luchanskii V.B., Klyuev D.A. i dr. Vnekletochnye nukleinovye kisloty: proiskhozhdenie i funktsii. Miniobzor [Extracellular nucleic acids: origin and function. Mini-review]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2010. №2. pp. 15-20.

13. Nikonovich S. G. i dr. Ispol'zovanie polipropilenovoi setki dlya fiksatsii patologicheskoi podvizhnoi pochki [Use of polypropylene mesh for fixation of pathologically mobile kidney]. *Meditsinskii zhurnal* [Medical Journal]. 2010. № 1. pp. 69-72.

14. Puchkov V.V., Filimonov V.B., Vasin R.V. i dr. Morfologicheskie osobennosti vzaimodeistviya polipropilenovogo implantata s pochkoi i okruzhayushchimi ee tkanyami (rezul'taty eksperimental'nogo issledovaniya) [Morphological features of polypropylene implant interaction with the kidney and surrounding tissues (experimental results)]. *Endoskopicheskaya khirurgiya* [Endoscopic surgery]. 2007. T. 13, №2. pp. 55-60.

15. Puchkov K.V., Filimonov V.B., Vasin R.V. i dr. Nefropeksiya s ispol'zovaniem polipropilenovogo implantata laparoskopicheskim dostupom: kliniko-eksperimental'noe issledovanie [Nephropexy with the use of polypropylene implant laparoscopy: clinical and experimental research]. *Urologiya* [Urology]. 2006. №4. pp. 3-7.

16. Retskii M.I. *Metodicheskie polozeniya po izucheniyu protsessov svobodnoradikal'nogo okisleniya i sistemy antioksidantnoi zashchity organizma* [Methodical regulations on studying of processes of free radical oxidation and system of antioxidant protection of an organism] / M.I. Retskoi, S.V. Shabunin, G.N. Bliznetsova i drugie. Voronezh, 2010. 72 p.

17. Surina-Marysheva E.F. Intensivnost' protsessov perekisnogo okisleniya lipidov pri immobilizatsionnom stresse [Intensity of processes of lipid peroxidation in immobilization stress]. *Vestnik Yuzhno – Ural'skogo Gosudarstvennogo*

Universiteta [Bulletin of the South Ural state University]. 2008. № 4. pp. 86-87.

18. Teselkin Yu.O. *Antioksidantnaya aktivnost' plazmy krovi kak kriterii otsenki funktsional'nogo sostoyaniya antioksidantnoi sistemy organizma i effektivnosti primeneniya ekzogennykh antioksidantov*: dis. ... d. b. n. [Antioxidant activity of blood plasma as a criterion for assessing the functional state of the body's antioxidant system and the effectiveness of exogenous antioxidants]. doct.dis. 2003. 255 p.

19. Tuaeveva N.O., Abramova Z.I., Mustafina D.M. *Vnekletochnaya DNK v krovotoke cheloveka. Biologicheskaya rol' vnekletochnoi DNK* [Extracellular DNA in the bloodstream of the person. Biological role of extracellular DNA]. *Uchenye zapiski Kazanskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Estestvennye nauki*

[Scientific notes of Kazan state University. Series: Natural Sciences.]. 2008. T. 150, № 2. pp. 59-70.

20. Tuaeveva N.O., Sofronov V.V., Emikeeva V.A., Abramova Z.I., Vinter V.G., Mustafina D.M., Tutochkina K.V. *Vzaimosvyaz' kontsentratsii vnekletochnoi DNK v plazme krovi i sodержaniya antitel k nativnoi DNK u novorozhdennykh s pnevmopatiei* [The relationship between the concentration of extracellular DNA in blood plasma and the content of antibodies to native DNA in newborns with pneumopathy]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal* [Kazan' medical journal]. 2006, T.87. №4. pp. 254-257.

21. Zhong X.Y., Hahn S., Kiefer V. About the possible origin and mechanism of circulating DNA: Apoptosis and active DNA release. *Annals of Hematology*. 2007. Vol. 86, N. 2. pp. 139-143.

Контактная информация:

Асамиданов Еркебулан Маргуланович - докторант PhD по специальности «Медицина», кафедра хирургических дисциплин, Карагандинского государственного медицинского университета, г. Караганда, Казахстан

Почтовый адрес: 100029, Республика Казахстан, Караганда, мкрн. Голубые пруды, д.5/2, кв.73

E-mail: assamidanov@list.ru

Телефон: +77013373717

Получена: 28 января 2018 / Принята: 25 февраля 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2018

УДК 617.753.2+615.849

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ ЛАЗЕРНОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ РЕФРАКЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ Femto LASIK и ReLEx SMILE

**Зейнет У. Ахмедьянова ¹,
Аида Ш. Смагулова ^{1,2}**

¹ Кафедра глазных болезней,
АО «Медицинский университет Астана»;

² Отдел стационарозамещающей помощи и амбулаторной хирургии,
Республиканский диагностический центр,
Корпоративный фонд «University medical center»,
г. Астана, Республика Казахстан

Введение. Лазерная коррекция нарушений рефракции является одним из наиболее эффективных направлений в лечении миопии и астигматизма. В настоящее время активно используются современные технологии Femto LASIK и ReLEx SMILE. Сравнение их безопасности является актуальным для выбора метода лечения в клинической практике.

Цель исследования. Сравнительная характеристика осложнений при лазерной коррекции нарушений рефракции путем применения технологий Femto LASIK и ReLEx SMILE.

Материалы и методы. Одноцентровое проспективное рандомизированное исследование. В исследование включены результаты 2370 вмешательств у пациентов с миопией от -2 до -12 дптр, астигматизмом до 5 дптр, в т.ч. 1424 (60,1%) с использованием технологии ReLEx SMILE и 946 (39,9%) – Femto LASIK. В качестве осложнений регистрировались случаи развития синдрома сухого глаза, кератиты, децентрация оптической зоны лазерной абляции, недокоррекция и гиперкоррекция нарушения рефракции, смещение лоскута роговицы, врастание эпителия под лоскут и эктазия.

Статистический анализ. Для сравнения представленных частотных показателей применяли критерий χ^2 Пирсона либо (при числе наблюдений менее 10) двусторонний точный критерий Фишера. Граничным уровнем значимости различий принимали $p < 0,05$.

Результаты. Общая частота всех определявшихся осложнений в группе пациентов, получавших коррекцию методом ReLEx SMILE, составила 5,5%, Femto LASIK – 17,5% (различия в 3,17 раза, $p < 0,001$). При использовании Femto LASIK значимо чаще наблюдались: синдром сухого глаза (6,0% против 1,5%); гиперкоррекция (6,1% против 0,5%); врастание эпителия под лоскут (0,07% против 1,1%). Наиболее выраженными были различия по частоте осложнений между подгруппами с различной выраженностью миопии при слабой степени (4,5 раза, $p = 0,003$). Наименьший уровень различий был определен при миопии с астигматизмом 2-5 дптр (2,6 раза, $p = 0,002$).

Заключение. Результаты проведенного анализа свидетельствуют о значимо меньшей частоте осложнений практически всех видов при использовании технологии ReLEx SMILE для коррекции миопии и миопического астигматизма в сравнении с Femto LASIK.

Ключевые слова: миопия, астигматизм, лазерная коррекция, ReLEx SMILE, Femto LASIK.

Summary

**COMPARATIVE FREQUENCY AND STRUCTURE
OF COMPLICATIONS REFRACTION DISORDERS LASER
CORRECTION OF WITH Femto LASIK
and ReLEx SMILE TECHNOLOGIES**

Zeynet U. Ahmedyanova¹,
Aida Sh. Smagulova^{1,2}

¹ Department of Eye Diseases,
Astana Medical University,
Astana, Republic of Kazakhstan;

² Department of inpatient care and outpatient surgery,
Republican Diagnostic Center,
Corporate Foundation "University Medical Center",
Astana, Republic of Kazakhstan

Introduction. Laser correction of refractive disorders is one of the most effective directions in the treatment of myopia and astigmatism. At present, modern technologies of Femto LASIK and ReLEx SMILE are actively used. Comparison of their safety is relevant for choosing a method of treatment in clinical practice.

Purpose of the study. Comparative characteristics of complications in the laser correction of refractive disorders by using the technologies Femto LASIK and ReLEx SMILE.

Materials and methods. A single-center, prospective, randomized trial. The study included the results of 2370 interventions in patients with myopia from -2 to -12 D, astigmatism up to 5 dptr, incl. 1424 (60.1%) using the technology ReLEx SMILE and 946 (39.9%) - Femto LASIK. As complications, cases of dry eye syndrome, keratitis, depletion of the optical zone of laser ablation, undercorrection and hyper correction of refractive error, displacement of the corneal flap, ingrowth of the epithelium under the flap and ectasia were recorded.

Statistical analysis. To compare the presented frequency indicators, χ^2 criterion of Pearson was used, or (with the number of observations less than 10) the two-sided Fisher test. The limiting level of significance of the differences was $p < 0.05$.

Results. The overall frequency of all the complications that were determined in the group of patients treated with ReLEx SMILE was 5.5%, Femto LASIK 17.5% (difference 3.17 times, $p < 0.001$). When using Femto LASIK significantly more observed: dry eye syndrome (6.0% vs. 1.5%); hyper correction (6.1% vs. 0.5%); ingrowth of the epithelium under the flap (0.07% vs. 1.1%). The most pronounced differences in the incidence of complications between subgroups with different severity of myopia were at a weak degree (4.5 times, $p = 0.003$). The lowest level of difference was determined in myopia with astigmatism 2-5 dptr (2.6 times, $p = 0.002$).

The conclusion. The results of the analysis show a significantly lower incidence of complications of almost all species using ReLEx SMILE technology for correction of myopia and myopic astigmatism in comparison with Femto LASIK.

Key words: *myopia; astigmatism; laser correction; ReLEx SMILE; Femto LASIK.*

Түйіндеме

Femto LASIK и ReLEx SMILE ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫН ҚОЛДАНУМЕН РЕФРАКЦИЯНЫҢ БҰЗЫЛЫСТАРЫН ЛАЗЕРЛІК ТҮЗЕТУДІҢ АСҚЫНУЛАРЫНЫ САЛЫСТЫРМАЛЫ ЖИІЛІГІ МЕН ҚҰРЫЛЫМЫ

**Зейнет У. Ахмедьянова ¹,
Аида Ш. Смагулова ^{1,2}**

¹ Көз аурулары кафедрасы,
«Астана медицина университеті» АҚ,
Астана қ., Қазақстан Республикасы;

² Стационарлық көмек және амбулаториялық хирургия бөлімі,
Республикалық диагностикалық орталық
«University medical center» корпоративтік қоры,
Астана қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Рефракция бұзылыстарын лазерлік түзету миопия мен астигматизмді емдеудегі ең тиімді бағыттардың бірі болып табылады. Қазіргі уақытта Femto LASIK және ReLEx SMILE заманауи технологиялар белсенді қолданылады. Олардың қауіпсіздігін салыстыру клиникалық практикада емдеу әдісін таңдау үшін өзекті болып табылады.

Зерттеу мақсаты. Femto LASIK және ReLEx SMILE технологияларын қолдану жолымен рефракция бұзылыстарын лазерлік түзету кезінде асқынулардың салыстырмалы сипаттамасы.

Материалдар мен әдістері. Бір орталықтық проспективті рандомизирленген зерттеу. Зерттеуге -2 до -12 дптр, миопиямен, астигматизммен 5 дптр дейінгі пациенттердің 2370 араласулары нәтижелері енгізілді, соның ішінде ReLEx SMILE және 946 (39,9%) – Femto LASIK технологияларын қолданумен 1424 (60,1%). Асқынулар ретінде кебу көз, кератиттер, лазерлік абляцияның оптикалық аймақ децентрациясы, коррекцияның жетіспеушілігі және гиперкоррекция рефракцияның бұзылыстары, көздің қасаң қабығы қиығының ауысуы, қиықтардың және эктазия эпителиясының ішіне кіре өсуі синдромының дамуы жағдайлары тіркелді.

Статистикалық талдау. Көрсетілген жиілік көрсеткіштерін салыстыру үшін χ^2 Пирсон критерилері қолданылды немесе Фишердің екі жақты критерилері (соның ішінде 10 кем байқаулар). Айырмашылықтар маңыздылығын шектеу деңгейін қабылдады $p < 0,05$.

Нәтижелері. ReLExSMILE әдісімен түзету алған пациенттер тобындағы асқынулардың барлығын анықтайтын жалпы жиілік 5,5%, FemtoLASIK – 17,5% (айырмашылығы 3,17 ретке дейін, $p < 0,001$) құрады. FemtoLASIK қолдану кезінде неғұрлым жиі байқалды: кебу көз синдромы (6,0% қарағанда 1,5%); гиперкоррекция (6,1% қарағанда 0,5%); қиықтардың эпителиясының ішіне кіре өсуі (0,07% қарағанда 1,1%).

Миопия әртүрлі айқындалуымен кіші топтар арасындағы асқынулар жиілігі бойынша неғұрлым айқындалған айырмашылықтар осал дәреже кезінде болды (4,5 ретке, $p = 0,003$). Астигматизммен миопия кезінде айырмашылықтардың ең төмен деңгейі анықталды 2-5 дптр (2,6 ретке, $p = 0,002$).

Қорытынды. Өткізілген талдау нәтижелері миопияны және миопиялық астигматизмді түзету үшін Femto LASIK салыстырғанда ReLEx SMILE технологияларын қолдану кезінде практикада асқынулардың барлық түрлері неғұрлым төмен жиілік туралы куәлендіреді.

Кілт сөздер: миопия; астигматизм; лазерлік коррекция; ReLEx SMILE; Femto LASIK.

Библиографическая ссылка:

Ахмедьянова З.У., Смагулова А.Ш. Сравнительная частота и структура осложнений лазерной коррекции нарушений рефракции с использованием технологий Femto LASIK и ReLEx SMILE // Наука и Здравоохранение. 2018. 1 (Т.20). С. 49-58.

Ahmedyanova Z.U., Smagulova A.Sh. Comparative frequency and structure of complications refraction disorders laser correction of WITH Femto LASIK and ReLEx SMILE technologies. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 1, pp. 49-58.

Ахмедьянова З.У., Смагулова А.Ш. Femto LASIK и ReLEx SMILE технологияларын қолданумен рефракцияның бұзылыстарын лазерлік түзетудің асқынуларыны салыстырмалы жиілігі мен құрылымы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 1 (Т.20). Б. 49-58.

Актуальность

Лазерная коррекция аномалии рефракции в настоящее время является вполне распространенной, можно сказать уже рутинной, манипуляцией, позволяющей быстро, безопасно и надежно восстановить остроту зрения у большинства пациентов страдающих миопией и астигматизмом [2,7,10]. За время своего существования методики лазерной коррекции рефракции получили определенное развитие. Основным фактором, способствующим их прогрессу, явилась необходимость минимизации повреждения роговицы и вспомогательных систем глаза [6,20].

Наиболее продвинутой в этом отношении может считаться технология ReLEx SMILE, разработанная в концерне Carl Zeiss (Германия, 2006). Ее особенность заключается в осуществлении небольшого разреза роговицы с использованием фемтосекундного лазера [8,12]. Однако остается открытым вопрос сравнительной эффективности различных видов лазерной коррекции. Результаты опубликованных исследований свидетельствуют о сравнимости непосредственных результатов вмешательств проведенных с использованием технологий Femto LASIK и ReLEx SMILE.

Однако обычно исследования данных методик проводилось в условиях различных клиник [9,17]. Не была осуществлена стандартизация контингента больных, сроков повторных обследований и их методик. Таким образом, трудно судить о сравнительном профиле «эффективность-безопасность» применяемых методов коррекции.

Цель исследования – сравнительная характеристика осложнений при лазерной коррекции нарушений рефракции путем

применения технологий Femto LASIK и ReLEx SMILE.

Материалы и методы

Дизайн: одноцентровое проспективное рандомизированное исследование.

Исследование проведено в отделе малоинвазивной и офтальмохирургии АО «Республиканский Диагностический Центр» (г.Астана) в период 2014-2016 гг. Работа выполнена в рамках программы научного исследования на соискание степени PhD, утверждено Ученым советом АО МУА. Имеется информированное согласие пациентов на проведение исследования.

В исследование включены результаты 2370 вмешательств, в т.ч. 1424 (60,1%) с использованием технологии ReLEx SMILE и 946 (39,9%) – Femto LASIK.

Пациенты находились в возрасте от 20 до 73 лет (средний возраст – 38,6±3,5 года).

Критерии включения:

- наличие миопии или миопического астигматизма;
- миопия от -2 до -12 дптр, астигматизм до 5 дптр;
- информированное согласие на проведение лазерной коррекции зрения и участие в исследовании.

Критерии исключения:

- минимальная центральная толщина роговицы менее 500 мк;
- острые и хронические воспалительные заболевания глаза;
- глаукома;
- катаракта;
- перенесенные ранее коррекции нарушений рефракции.

Группу с миопией без астигматизма составили 1158 прооперированных глаз, с миопическим астигматизмом – 1212. В

зависимости от степени миопии были выделены 3 подгруппы – слабой (430), средней (368) и высокой степени (360 вмешательств). В группе с миопическим астигматизмом выделяли две подгруппы – астигматизм до 2 дптр (667) и 2-5 дптр (545 вмешательств).

В качестве осложнений регистрировались случаи развития синдрома сухого глаза, кератиты, децентрация оптической зоны лазерной абляции, недокоррекция и гиперкоррекция нарушения рефракции, смещение лоскута роговицы, врастание эпителия под лоскут и эктазия.

Статистический анализ. Для сравнения представленных частотных показателей применяли критерий χ^2 Пирсона либо (при числе наблюдений менее 10) двусторонний точный критерий Фишера [4]. Граничным уровнем значимости различий для опровержения нулевой гипотезы принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования

Общая частота всех определявшихся осложнений в группе пациентов, получавших коррекцию методом ReLEx SMILE, составила 5,5%, Femto LASIK – 17,5% (различия в 3,17 раза, $\chi^2=88,88$, $p < 0,001$). Распределение осложнений по отдельным формам представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Частота осложнений по общей группе обследованных, в зависимости от примененного метода коррекции.

Осложнение	Femto LASIK, n=946		ReLEx SMILE, n=1424		χ^2
	абс.	%	абс.	%	
Кератит	4	0,4	2	0,1	-
Синдром сухого глаза	57	6,0	21	1,5	37,19
Децентрация оптической зоны лазерной абляции	13	1,4	25	1,7	0,51
Недокоррекция	6	0,6	22	1,5	4,00
Гиперкоррекция	58	6,1	7	0,5	68,05
Смещение лоскута	15	1,6	0	0,0	-
Врастание эпителия под лоскут (или КЭП)	10	1,1	1	0,1	-
Эктазия	3	0,3	1	0,1	-
Всего:	166	17,5	79	5,5	88,88

Частота кератитов была относительно невысокой в обеих группах и составила 0,14% в группе ReLEx SMILE и 0,42% - Femto LASIK. Различия не имели статистической значимости. Гораздо чаще наблюдался при использовании методики Femto LASIK синдром сухого глаза (6,0% против 1,5%, $\chi^2=37,19$, $p < 0,001$). Децентрация оптической зоны лазерной абляции несколько чаще наблюдалась при использовании ReLEx SMILE (1,7% против 1,4%, различия незначимы). Также несколько чаще в целом по группе отмечалась недокоррекция – 1,54% против 0,63%.

Напротив, гиперкоррекция оказалась гораздо чаще при использовании Femto LASIK – 6,1% против 0,5% (различия в 12,5 раза, $\chi^2=68,05$, $p < 0,001$). Смещение лоскута было

характерно только для методики Femto LASIK, частота этого осложнения составила 1,6%.

Невзирая на малую частоту в обеих группах, определенные различия были получены по такому осложнению, как врастание эпителия под лоскут (КЭП). Оно наблюдалось только в одном случае в группе ReLEx SMILE (0,07%) и в 1,1% - при использовании Femto LASIK ($p=0,02$).

Частота эктазии составила 0,07% при проведении ReLEx SMILE и 0,32% - Femto LASIK (различия незначимы).

В таблице 2 представлены данные в первой из выделенных групп – миопии без значимого как в клиническом плане, так и для проведения лазерного вмешательства астигматизма.

Таблица 2.

Частота осложнений по группе миопии без астигматизма в зависимости от примененного метода коррекции.

Осложнение	Femto LASIK, n=455		ReLEx SMILE, n=703		χ^2
	абс.	%	абс.	%	
Кератит	2	0,4	1	0,1	-
Синдром сухого глаза	25	5,5	11	1,6	14,16
Децентрация оптической зоны лазерной абляции	2	0,4	3	0,4	-
Недокоррекция	2	0,4	10	1,4	2,60
Гиперкоррекция	29	6,4	4	0,6	33,62
Смещение лоскута	6	1,3	0	0,0	-
Врастание эпителия под лоскут (или КЭП)	4	0,9	0	0,0	-
Эктазия	1	0,2	0	0,0	-
Всего:	71	15,6	29	4,1	46,13

Как и в целом у всех обследованных, не было существенных различий по частоте кератитов, децентрации оптической зоны лазерной абляции, недокоррекции нарушения рефракции, эктазии (последнее имело место только в одном случае в группе Femto LASIK). Значимые различия выявлены по частоте синдрома сухого глаза (5,5% - Femto LASIK и 1,6% - ReLEx SMILE, $p=0,01$), гиперкоррекции

(6,4% и 0,6% соответственно, $p<0,001$). Только в группе Femto LASIK наблюдалось смещение лоскута и врастание эпителия. В целом частота осложнений по данной подгруппе составила 15,6% и 4,1% соответственно ($\chi^2=46,13$, $p<0,001$).

Далее мы распределили обследованных в зависимости от степени миопии (таблица 3).

Таблица 3.

Частота осложнений по группе миопии без астигматизма в зависимости от степени миопии и коррекции.

Осложнение	Миопия слабая				Миопия средняя				Миопия высокая			
	Femto LASIK, n=163		ReLEx SMILE, n=267		Femto LASIK, n=147		ReLEx SMILE, n=221		Femto LASIK, n=145		ReLEx SMILE, n=215	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кератит	0	0,0	1	0,4	1	0,7	0	0,0	1	0,7	0	0,0
Синдром сухого глаза	7	4,3	3	1,1	8	5,4	4	1,8	9	6,2	4	1,9
Децентрация оптической зоны лазерной абляции	0	0,0	0	0,0	1	0,7	2	0,9	1	0,7	1	0,5
Недокоррекция	0	0,0	2	0,7	1	0,7	3	1,4	1	0,7	5	2,3
Гиперкоррекция	14	8,6	2	0,7	9	6,1	2	0,9	6	4,1	0	0,0
Смещение лоскута	1	0,6	0	0,0	2	1,4	0	0,0	3	2,1	0	0,0
Врастание эпителия под лоскут (или КЭП)	0	0,0	0	0,0	2	1,4	0	0,0	2	1,4	0	0,0
Эктазия	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,7	0	0,0
Всего:	22	13,5	8	3,0	24	16,3	11	5,0	24	16,6	10	4,7

При миопии слабой степени частота осложнений в подгруппе Femto LASIK составила 13,5%, ReLEx SMILE – 3,0% (различия в 4,5 раза, $\chi^2=17,20$, $p=0,003$). Существенные различия в пользу группы ReLEx SMILE были выявлены только по частоте гиперкоррекции ($\chi^2=17,37$, $p=0,003$), по остальным осложнениям значимых различий не наблюдалось.

В подгруппе миопии средней степени значимые различия были выявлены по общей частоте осложнений 16,3% Femto LASIK и 5,0% - ReLEx SMILE (различия в 3,28 раза, $\chi^2=13,21$, $p=0,005$). Среди отдельных

осложнений существенными были только различия по частоте гиперкоррекции (6,1% и 0,9% соответственно, $p=0,02$).

Наконец при миопии высокой степени различия между группами по общей частоте осложнений достигали 3,56 раза (16,6% и 4,0%, $\chi^2=14,34$, $p=0,004$).

Не было значимых различий между группами ни по одному из отдельно взятых осложнений, развившихся после лазерной коррекции рефракции.

В таблице 4 представлены данные о частоте осложнений при миопии в сочетании с астигматизмом.

Таблица 4.

Частота осложнений по группе миопии с астигматизмом в зависимости от коррекции.

Осложнение	Femto LASIK, n=455		ReLEx SMILE, n=703		χ^2
	абс.	%	абс.	%	
Кератит	2	0,4	1	0,1	-
Синдром сухого глаза	32	6,5	10	1,4	23,22
Децентрация оптической зоны лазерной абляции	11	2,2	22	3,1	0,69
Недокоррекция	4	0,8	12	1,7	-
Гиперкоррекция	29	5,9	3	0,4	34,52
Смещение лоскута	9	1,8	0	0,0	13,41
Врастание эпителия под лоскут (или КЭП)	6	1,2	1	0,1	-
Эктазия	2	0,4	1	0,1	-
Всего:	95	19,3	50	6,9	43,34

Значимые различия были выявлены по частоте синдрома сухого глаза (4,7 раза, $\chi^2=23,22$, $p=0,001$), гиперкоррекции – в 14,3 раза ($\chi^2=34,52$, $p<0,001$) в пользу методики ReLEx SMILE. Также, как и в ранее описанной группе, незначимые различия в пользу Femto LASIK наблюдались по недокоррекции и децентрации оптической зоны лазерной абляции. В целом по группе превышение частоты осложнений при применении Femto LASIK над ReLEx SMILE составило 2,81 раза ($\chi^2=43,34$, $p<0,001$).

В данной группе распределение в зависимости от степени нарушения рефракции было произведено по выраженности астигматизма (таблица 5).

В подгруппе наличия астигматизма до 2 дптр превышение общей частоты осложнений при применении Femto LASIK составило 3,2 раза ($\chi^2=25,90$, $p<0,001$). Существенными оказались различия по числу синдрома сухого глаза (6,1% против 1,5%, $\chi^2=10,29$, $p=0,02$) и гиперкоррекции (6,1% и 0,5%, $\chi^2=18,51$, $p=0,01$). Особенности распределения частоты остальных осложнений были аналогичным ранее описанным группам.

В подгруппе астигматизма 2-5 дптр различия по общей частоте осложнений составили 2,6 раза ($\chi^2=19,45$, $p=0,002$). Также прослеживалось превышение частоты синдрома сухого глаза ($\chi^2=13,27$, $p=0,008$) и гиперкоррекции ($p=0,006$) в группе Femto LASIK по сравнению с ReLEx SMILE.

Таблица 5.

Частота осложнений по группе миопии с астигматизмом в зависимости от степени астигматизма и коррекции.

Осложнение	Астигматизм <2 дптр				Астигматизм 2-5 дптр			
	Femto LASIK, n=277		ReLEx SMILE, n=390		Femto LASIK, n=214		ReLEx SMILE, n=331	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кератит	1	0,4	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Синдром сухого глаза	17	6,1	6	1,5	15	7,0	4	1,2
Децентрация оптической зоны лазерной абляции	5	1,8	8	2,1	7	3,3	14	4,2
Недокоррекция	1	0,4	4	1,0	3	1,4	8	2,4
Гиперкоррекция	17	6,1	2	0,5	12	5,6	1	0,3
Смещение лоскута	5	1,8	0	0,0	4	1,9	0	0,0
Врастание эпителия под лоскут (или КЭП)	3	1,1	1	0,3	3	1,4	0	0,0
Эктазия	1	0,4	1	0,3	1	0,5	0	0,0
Всего	50	18,1	22	5,6	46	21,5	28	8,5

Обсуждение

Как следует из результатов нашего анализа, общая частота осложнений лазерной коррекции рефракции была, существенно, ниже при применении методики ReLEx SMILE. Эти результаты следует считать существенными, в первую очередь, поскольку сами показатели частоты осложнений достаточно высоки (в среднем по всей группе более 10%).

Данные осложнения существенно разнятся как по тяжести, так и по подходам, используемым для их устранения. Так, недокоррекция, как и гиперкоррекция требует в ряде случаев проведения повторного вмешательства, тогда как децентрация оптической зоны лазерной абляции в подавляющем большинстве случаев не имела клинического значения. Суммируя частоту нарушений рефракции после коррекции, можно прийти к выводу о высокой значимости различий в пользу ReLEx SMILE (статистические данные $\chi^2=33,93$, $p<0,001$). Таким образом, применение ReLEx SMILE в среднем позволяет избежать 2/3 повторных вмешательств, необходимых для окончательной коррекции нарушений рефракции.

Осложнения, связанные с повреждениями роговицы и нарушениями техники

вмешательства, наблюдались в относительно небольшом числе случаев, но и здесь различия между группами были существенными ($\chi^2=36,29$, $p<0,001$). Можно прийти к заключению, что в нашем исследовании при проведении ReLEx SMILE таких осложнений фактически не было. Незначимой оказалась также распространенность кератитов у оперированных больных.

Определенного внимания заслуживает синдром сухого глаза. Его частота оказалась сравнимой с данными ранее проведенных исследований [1,5,11,13]. При этом впервые проведенный сравнительный анализ показал наличие существенных различий в зависимости от методики лазерной коррекции. Следует учитывать, что это осложнение, особенно протекающее тяжело и длительно (в нашем исследовании это примерно 1/3 случаев), значительно снижает качество жизни пациентов [3,15,16]. Тяжесть этого синдрома была меньшей при проведении ReLEx SMILE, что свидетельствует о дополнительном преимуществе данной малоинвазивной методики.

Одним из наиболее опасных осложнений считается эктопия роговицы. Минимизация воздействия должна являться залогом снижения риска этого осложнения. Однако,

несмотря на четко определенные различия между методиками именно в плане направленного повреждения роговицы, существенных различий между группами выявлено не было. Это связано с очень малой частотой рассматриваемого осложнения, которая оказалась даже ниже, чем в исследованиях, проведенных в клиниках Запада и Юго-Восточной Азии.

Само по себе исследование частоты осложнений позволяет судить о безопасности способа лазерной коррекции нарушения рефракции [14,18,19], однако его клиническая применимость складывается из эффективности и безопасности. Обобщенный анализ этих критериев будет осуществлен в дальнейших публикациях.

Заключение

Результаты проведенного анализа свидетельствуют о значимо меньшей частоте осложнений практически всех видов при использовании технологии ReLEx SMILE для коррекции миопии и миопического астигматизма в сравнении с Femto LASIK.

Авторы заявляют об отсутствии **конфликта интересов**.

Вклад авторов:

Ахмедьянова З.У. – общее руководство работой, участие в научном анализе и интерпретации результатов, написании статьи (50%).

Смагулова А.Ш. – частичное выполнение обследования пациентов, сбор и систематизация данных, статистический анализ, участие в научном анализе, написании статьи (50%).

Работа выполнена без государственного финансирования и спонсорской помощи.

Литература:

1. *Cai W.T., Liu Q.Y., Ren C.D. et al.* Dry eye and corneal sensitivity after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted *in situ* keratomileusis: a Meta-analysis // *Int J Ophthalmol.* 2017. Vol.10(4). P.632-638.
2. *Ehlke G.L., Krueger R.R.* Laser Vision Correction in Treating Myopia // *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2016. Vol.5(6). P.434-437.
3. *Galvis V., Tello A., Guerra A.R. et al.* Risk factors and visual results in cases of LASIK flap

repositioning due to folds or dislocation: case series and literature review. *Int Ophthalmol.* 2014. Vol.34(1). P.19-26.

4. *Glantz S.A.* Primer of Biostatistics. McGRAW-HILL. Health Professions Division. 1999.

5. *Kobashi H., Kamiya K., Shimizu K.* Dry Eye After Small Incision Lenticule Extraction and Femtosecond Laser-Assisted LASIK: Meta-Analysis // *Cornea.* 2017. Vol.36(1). P.85-91.

6. *Lavinsky D., Sramek C., Wang J. et al.* Subvisible retinal laser therapy: titration algorithm and tissue response // *Retina.* 2014. Vol.34(1). P.87-97.

7. *Lee J.K., Chuck R.S., Park C.Y.* Femtosecond laser refractive surgery: small-incision lenticule extraction vs. femtosecond laser-assisted LASIK // *Curr Opin Ophthalmol.* 2015. Vol.26(4). P.260-264.

8. *Piñero D.P., Teus M.A.* Clinical outcomes of small-incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted wavefront-guided laser *in situ* keratomileusis // *J Cataract Refract Surg.* 2016. Vol.42(7). P.1078-1093.

9. *Qin B., Li M., Chen X. et al.* Early visual outcomes and optical quality after femtosecond laser small-incision lenticule extraction for myopia and myopic astigmatism correction of over -10 dioptres // *Acta Ophthalmol.* 2017. Vol.56. P.321-330.

10. *Reynolds A., Moore J.E., Naroo S.A. et al.* Excimer laser surface ablation - a review // *Clin Exp Ophthalmol.* 2010. Vol.38(2). P.168-182.

11. *dos Santos A.M., Torricelli A.A., Marino G.K. et al.* Femtosecond Laser-Assisted LASIK Flap Complications // *J Refract Surg.* 2016. Vol.32(1). P.52-59.

12. *Seiler T., Koller T., Wittwer VV.* Limitations of SMILE (Small Incision Lenticule Extraction) // *Klin Monbl Augenheilkd.* 2017. Vol.234(1). P.125-129.

13. *Shen Z., Zhu Y., Song X. et al.* Dry Eye after Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) versus Femtosecond Laser-Assisted *in situ* Keratomileusis (FS-LASIK) for Myopia: A Meta-Analysis // *PLoS One.* 2016 Vol.11(12): e0168081.

14. *Shortt A.J., Allan B.D., Evans J.R.* Laser-assisted *in-situ* keratomileusis (LASIK) versus photorefractive keratectomy (PRK) for myopia // *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. (1): CD005135.

15. Sugar A., Hood C.T., Mian S.I. Patient-Reported Outcomes Following LASIK: Quality of Life in the PROWL Studies // JAMA. 2017. Vol.317(2). P.204-205.
16. Utsunomiya T., Kawahara A., Hanada K., Yoshida A. Effects of Diquafosol Ophthalmic Solution on Quality of Life in Dry Eye Assessed Using the Dry Eye-Related Quality-of-Life Score Questionnaire: Effectiveness in Patients While Reading and Using Visual Display Terminals // Cornea. 2017. Vol.36(8). P.908-914.
17. Vastardis I., Gatziofias Z., Pajic B.E. et al. Multifocal Corneal Excimer Femtosecond Laser in situ Keratomileusis following Radial Keratotomy: A Case Report with Six Months of Follow-Up // Case Rep Ophthalmol. 2014. Vol.5(3). P.423-428.
18. Vickers L.A., Gupta P.K. Femtosecond laser-assisted keratotomy. Curr Opin Ophthalmol. 2016. Vol.27(4). P.277-284.
19. Wen D., McAlinden C., Flitcroft I. et al. Postoperative Efficacy, Predictability, Safety, and Visual Quality of Laser Corneal Refractive Surgery: A Network Meta-analysis // Am J Ophthalmol. 2017. Vol.178. P.65-78.
20. Yang J.H., Yu S.Y., Kim T.G. et al. Morphologic changes in the retina after selective retina therapy // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2016. Vol.254(6). P.1099-1109.

Контактная информация:

Ахмедьянова Зейнет Угубаевна – кандидат медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой глазных болезней, Медицинский университет Астана, г. Астана, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 010000, г. Астана, улица Бейбітшілік 49 «А»

E-mail: www.amu.kz

Телефон: +7 (7172) 53 94 53

ЭОЖ 614.47-053.4:304

МЕКТЕПКЕ ДЕЙІНГІ ЖАСТАҒЫ БАЛАЛАРДЫ ВАКЦИНАЦИЯЛАУДА ӘЛЕУМЕТТІК-ПСИХОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

Жадра Е. Калбагаева, <http://orcid.org/0000-0003-4398-3927>

Умитжан С. Самарова, <http://orcid.org/0000-0003-3320-7115>

Зайтуна А. Хисметова, <http://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасы,
Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті,
Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме

Кіріспе. Елбасымыздың «Қазақстан -2050» Жолдауында және «Саламатты Қазақстан» Мемлекеттік бағдарламасының басты бағыттарының бірі – тұрғындардың денсаулығын қорғау саласындағы саясатты анықтау және жүзеге асыру болып табылады. Ол үшін әлеуметтік саланың дамуы, денсаулық сақтау ұйымдарының халыққа медициналық қызмет түрлерін көрсету жүйесі, мемлекеттік қаржыландыру есебінен тегін медициналық көмек аумағын кеңейту, тұрғындар үшін көрсетілетін қызмет түрлерінің неғұрлым қол жетімді болуын қамтамасыз ету, денсаулық сақтау саласына әлемдік озық инновациялық тәжірибелерді енгізу, медицина қызметкерлерінің біліктілігі мен шеберлігін, кәсіптік деңгейлерін ұдайы көтеріп отыру мәселелері қарастырылған. Бұл бағыттар елміздің денсаулық сақтау саласының халық денсаулығын қорғауға бағытталған негізгі бағыты болып табылады.

Мақсаты: Мектепке дейінгі жастағы балаларды вакцинациялауда әлеуметтік және психологиялық аспектілерді анықтау

Мәліметтер мен әдістері: Зерттеу – бірсәттілік, поперечті әдісімен жүргізілді. Әлеуметтік сұрастыру (сауалнама). Ғылыми әдебиеттер бойынша аналитикалық анализ. Статистикалық (мәліметтерді өңдеу үшін стат. пакет EpiInfo қолданылды).

Зерттеу нәтижелері: Зерттеу көрсеткіштері есептеліп және соларға анализ жасалынды. Мектепке дейінгі жастағы балаларды вакцинациялауда әлеуметтік-психологиялық аспектілер анықталды. Балаларына вакцинациялау жасаудан ата-аналардың бас тарту себептері анықталды. Вакцинациядан бас тартатын ата-аналар үшін тәжірибелік әдістеме жасалынды.

Қорытынды:

1. Мектепке дейінгі жастағы балаларды вакцинациялауда әлеуметтік-психологиялық негізгі аспектілерін ата –аналардың вакцинациядан бас тарту саны көбейіп, сенімділік төмендеп келеді. Кері байланыс қорытындысы бойынша ата-аналар арасында вакцинация жұқпалы аурулардың алдын алу үшін нақты қажет деп 60% санайды, 40% толық алдын алмайды, тек керісінше екпеден кейін асқынулар көп болады деп жауап берді. Сауалнама алынғандар арасында жартысынан көбі 60% ата-аналар жұқпалы аурулардың таралымы туралы толық білмейтіні анықталды.

2. Ата – аналардың вакцинациядан бас тартуының негізгі себептері интернеттік желідегі көп ақпараттарға сену; жауапты медицина қызметкер жұмысына көңілдері толмауы; қазіргі таңдағы вакцинацияға қолдананылатын препараттардың өздері ауру шақырады деп сенімділігі.

3. Мектепке дейінгі жастағы балаларды вакцинациялауда әлеуметтік-психологиялық негізгі аспектілерін алдын алу шараларын қарастыра отырып, сұрастыру қорытындысы бойынша, ата –аналарға арналған жұқпалы аурулар мен оның алдын алу іс-шаралар туралы әдістемелік нұсқау ұсыну.

Кілт сөздер: вакцинация, иммунитет, балалар.

Summary

**SOCIOLOGICAL AND PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF
VACCINATION OF CHILDREN OF PRESCHOOL AGE**

Zhadra Y. Kalbagayeva, <http://orcid.org/0000-0003-4398-3927>

Ymytzhhan S. Samarova, <http://orcid.org/0000-0003-3320-7115>

Zaityna A. Hismetova, <http://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Department of public health,
Semey State Medical University,
Semey, Republic of Kazakhstan

Introduction: State Program for Development of Health of the Republic of Kazakhstan "Salamatty Kazakhstan" aimed at improving the health of citizens of Kazakhstan to sustainable socio-economic development of the country.

One of the indicators of achievement of the target indicators is the aforementioned vaccinations. With great performance of vaccinated children, we are still faced with issues of concern on the part of parents. It is associated with physical, infectious and allergenic pathologies that cause secondary immunodeficiency. In most cases this is associated with immunization in an unfavorable environment in connection with which there is insufficient production of protective antibodies.

Among the many parents have a number of reasons due to which they refuse vaccinations. Therefore, when planning vaccination should be carried out advisory - preventive work among the population.

The aim: Exposure of sociological and psychological aspects of vaccination of children of preschool age.

Materials and methods: Sociological questioning (questionnaire). Analytical analysis of literary scientific sources. Statistical (stat. package for processing of data, Epiinfo).

Research results: Research indexes are expected and their analysis is conducted. The social-psychological aspects of vaccinations of children of preschool age are exposed. Principal reasons of refuse of parents are certain from the vaccination of children. Practical recommendations are developed to the parents for prevention of waivers of vaccination of children.

Conclusions:

1. When vaccination of children of preschool age, reduced trust of parents, an increasing number of refusals from vaccination.

As a result of the feedback of parents 60% believe that vaccination is necessary for the health of children, 40% refuse vaccination, claiming that the vaccine has the opposite effect. It was revealed that more than half of anketirovannyh parents (60%) are not aware of the spread of infectious diseases.

2. The main reason for the distrust of parents are multiple false information on the Internet; dissatisfaction with the parents of the responsible health care workers; the assertion that the use of the vaccine themselves cause disease.

3. As a result of the survey, offer parents guidance on infectious diseases and their preventive measures, considering the major social and psychological aspects in the vaccination of children of preschool age.

Keywords: *vaccination, immunity, children.*

Резюме

**СОЦИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА****Жадра Е. Калбагаева**, <http://orcid.org/0000-0003-4398-3927>**Умитжан С. Самарова**, <http://orcid.org/0000-0003-3320-7115>**Зайтуна А. Хисметова**, <http://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Кафедра общественного здравоохранения,
Государственный медицинский университет города Семей,
г. Семей, Республика Казахстан

Введение: Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» направлена на улучшение здоровья граждан Казахстана для обеспечения устойчивого социально-демографического развития страны.

Одним из показателей достижения вышесказанных целевых индикаторов является проведение вакцинаций. Имея большие показатели вакцинированных детей, мы все еще сталкиваемся с проблемными вопросами со стороны родителей. Это связывается с соматическими, инфекционными и аллергенными патологиями, вызывающими вторичный иммунодефицит. В большинстве случаев это связывается с проведением иммунизации в неблагоприятной среде, в связи с которым появляется недостаточная выработка защитных антител.

Среди многих родителей есть целый ряд причин, из-за которых они отказываются от вакцинации детей. Поэтому при планировании вакцинации необходимо проводить консультативно - профилактическую работу среди населения.

Цель: Выявление социологических и психологических аспектов вакцинации детей дошкольного возраста.

Материалы и методы. Исследование - одномоментное поперечное. Был проведен социологический опрос (анкетирование) 24 медицинских сестер и 94 родителей детского сада «Ақбота». Детский сад был определен случайным методом. Статистические расчеты проводили с помощью программы EpiInfo.

Результаты исследования: Рассчитаны показатели исследования и проведен их анализ. Выявлены социально-психологические аспекты вакцинаций детей дошкольного возраста. Определены основные причины отказа родителей от вакцинации детей. 60% родителей считают что вакцинация необходима для здоровья детей, 40% отказываются от вакцинации, утверждая что вакцинация дает обратный эффект. Выявлено, что больше половины анкетированных родителей (60%) не информированы о последствиях отказа от вакцинации. Разработаны практические рекомендации родителям для предотвращения отказов от вакцинации детей.

Выводы:

При вакцинации детей дошкольного возраста, снижается доверие родителей, возрастает количество отказов от вакцинации.

Причинами недоверия родителей являются: множественная недостоверная информации в сети интернет; неудовлетворенность родителей работой медицинских работников; утверждение, что используемые вакцины провоцируют возникновение различных осложнений.

По результатам анкетирования предложены родителям методические рекомендации по предупреждению возникновения инфекционных заболеваний и их осложнений.

Организациям ПМСП предложен алгоритм профилактических мероприятиях, с учетом выявленных социально-психологических аспектов вакцинации детей дошкольного возраста.

Ключевые слова: вакцинация, иммунитет, дети.

Библиографическая ссылка:

Калбагаева Ж.Е., Самарова У.С., Хисметова З.А. Социологические и психологические аспекты вакцинации детей дошкольного возраста // Наука и Здравоохранение. 2018. 1 (Т.20). С. 59-69.

Kalbagayeva Zh.Y., Samarova U.S., Khismetova Z.A. Sociological and psychological aspects of vaccination of children of preschool age. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 1, pp. 59-69.

Калбагаева Ж.Е., Самарова У.С., Хисметова З.А. Мектепке дейінгі жастағы балаларды вакцинациялауда әлеуметтік-психологиялық аспектілері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 1 (Т.20). Б. 59-69.

Кіріспе.

Қазақстан Республикасының Президентінің «Саламатты Қазақстан» бағдарламасының 2012 жылғы Халыққа жолдауында айтылғандай тұрғылықты жерлердің халық денсаулығын нығайту, медициналық көмектің қолжетімділігін, уақыттылығын, сапасын қамтамасыз ету. Денсаулық жүйесінің қазіргі кезеңдегі өзгертілуінде қазыналық – сақтандыру қағидасы бойынша жұмыс істеу, сонымен қатар экономикалық тетіктерін әбден жетілдіру.

Вакцина жасалған иммунология аймағында үлкен көрсеткіш болғанымен, екпе жасалған аймақтарда аурушандық әлі кездесіп отырады. Бұл адамдар арасында соматикалық, жұқпалы және аллергиялық патологияның болуымен екіншілік иммунды жетіспеушілікпен байланысты. Барлық қолайсыз себептердің бірі иммунизация қолайсыз ортада жүреді, оның есебінен қорғаныш антиденелердің пайда болуы жеткіліксіз болады [7].

Ата-аналар арасында екпе жасауда әртүрлі себептермен қарсылық көрсетеді. Бұл алдын алу екпелерді жүргізуде арнайы қажеттілікпен және екпе жасауда адамдарды жақсылап дайындап жүргізу керек. Вакцинация барлық уақытта көптеген қауіпті жұқпалы аурулармен күресіп келеді, соның ішінде эпидемиология, антибиотик және жалпы гигиена туралы білім қалыптаспай тұрғанда [9]. Сондықтан өз жұмысымызда қазіргі таңдағы вакцинация ролі мен ата – аналар арасында неліктен қорқыныштар болатынын анықтау мақсатында жалпы мектепке дейінгі жастағы балалар ата-аналар арасынан кері байланыс алынды. Ол үшін әлеуметтік саланың дамуы, денсаулық сақтау ұйымдарының халыққа медициналық қызмет түрлерін көрсету жүйесі, мемлекеттік қаржыландыру есебінен тегін медициналық

көмек аумағын кеңейту, тұрғындар үшін көрсетілетін қызмет түрлерінің неғұрлым қол жетімді болуын қамтамасыз ету, денсаулық сақтау саласына әлемдік озық инновациялық тәжірибелерді енгізу, медицина қызметкерлерінің біліктілігі мен шеберлігін, кәсіптік деңгейлерін ұдайы көтеріп отыру мәселелері қарастырылған. Бұл бағыттар еліміздің денсаулық сақтау саласының халық денсаулығын қорғауға бағытталған негізгі бағыты болып табылады [6].

Осыған байланысты халық денсаулығының жағдайын жақсарту және көрсетілетін медициналық көмекке қол жетімді болуын арттыру, медициналық көмек көрсетудің құқықтық, экономикалық және ұйымдастыру жағдайларын жасай отыра денсаулық сақтаудың профилактикалық бағыттылығын анықтау, заманауи медициналық әдістемелерді қолданып, қолда бар ресурстарды тиімді және ұтымды пайдалана отыра тұрғындардың қажеттілігін, сұраныстарын қамтамасыз ету үшін денсаулық сақтау ұйымдарының емдік-шаруашылық қызметін рейтингті бағалау жүйесінің маңызы өте зор [5].

Таточенко В.К. мәліметтеріне сәйкес 1995 ж. балалардың туберкулезбен науқастығы 1000000 халыққа 11,0 құрады. Бұл дүние жүзінде сол жылдары балалар аурулары бойынша әлеуметтік аурулар ішінде ең жоғарғы көрсеткіштерге ие болды [8].

2002-2003 жж. кезеңдегі вакцинадан кейінгі асқынулар саны жайлы мәліметтердің сенімділігіне байланысты, біз балалардың осы кезеңде туберкулезбен науқастық көрсеткіштерін келтіреміз. 2002 ж. туберкулезбен 3820 бала ауырған, ал 2003 ж. – 3685 бала. Туберкулезбен науқастық 100 000 балаға 15,4 құрады (2002 ж. - 15,2, 2003 ж.-15,5) [4].

Ең жоғары науқастық бұрынғыдай сияқты, 3-6 жастағы балалар тобында: 2003 ж. –

100 000 балаға 23,7, 2002 ж. - 23,5, 2001 ж. - 27,9, 2000 ж. - 100 000 балаға 26,2. Бұл көп адаммен байланыстың туындауына және осы жасқа БЦЖ вакцинациясы қорғаныс әсерінің төмендеуімен байланысты екендігі анық.

Перифериялық лифа түйіндерінің және сүйек-буынды туберкулез жиі тіркеледі. Ми қабықшалары және орталық жүйе жүйесінің туберкулезі науқастығының көрсеткіші жоғары емес - 100 000 балаға 0,2 [20].

Еуропаның 6 елінде жүргізілген зерттеу көрсеткендей, түрлі елдерде осы асқынулардың туындау тәуекелі түрліше – Румыния мен Германиядағы өте төменнен (0,001%) басталып Венгрия мен Югославиядағы өте жоғарыға (0,62-1,72%) дейін. Бұл ретте осы елдердің барлығы Пастер штамынан дайындалған вакцинаның жергілікті препараттарын қолданған. Осы вакцинаны ашқан елде – Францияда да регионарлы ірің лимфаденитінің жоғары жиілігі байқалған. Осы вакцинаны егуден кейінгі туындаған асқынулардың жоғары жиілігі Африкада тіркелген. Кеңес Одағында түрлі авторлардың деректері бойынша БЦЖ асқынуларының жиілігі 0,0001-ден 2,5% дейін ауытқиды [19].

Түрлі елдерде асқыну жиіліктері де түрліше. Бұл вакциналардың тек биологиялық ерешеліктерімен және олардың түрлі дозаларымен түсіндірілмейді, бұл сондай-ақ, жиіліктерді тіркеудің жақсаруымен де, олардың санының өсуімен де түсіндіріледі. Ресейдегі БЦЖ асқынуларының жиілігі 1995 ж. 100 мың егілгендерге 21,2 құрады. Лимфадениттер түріндегі асқынулардың жиілігі 100 мың егілгендерге 11,5 құрады, суық абсцестердің – 5,9, инфилтраттардың – 1,5, жаралардың – 1,7, келоид тыртықтарының – 0,4, остеиттердің – 100 мың егілгендерге 0,06 [18].

Ресей Федерациясында соңғы уақытқа дейін БЦЖ асқынулары тіркелуінің орталықтандырылмағандығына байланысты туберкулезге қарсы вакцинация асқынуларының құрылымы табылмаған еді. БЦЖ келешегі туралы бұл сұрақты шешудің маңызы зор, және де бұл біздің зерттеуіміздің мәселесі [10].

Өткізілген зерттеулер негізінде БДС нұсқаулар кешенін жасаған; олар БЦЖ

вакцинациясы бағдарламаларының нәтижелілігін максималды жоғарлутаға және жаңа оқшауланған асқынуларды болдыртпауға бағытталған. Жағымсыз реакциялардың минимумы бар, алайда оптималды қорғанысты қамтамасыз ететін вакцина дозасын анықтау мақсатымен қосымша зерттеулерді жүргізу ұсынылады [16].

Сондай-ақ, соңғы жылдары ата-аналар вакцина қауіпсіздігі мен вакцинация қажеттілігіне алаңдату мен қорқыныштар пайызы жоғарлануы байқалып келеді. Вакциналардың сақталуы туралы алаңдаушылық Ұлттық Вакцинация Күнтізбесіндегі вакциналар санының артуымен, сондай-ақ Интернет пен басқа да көздердегі ақпараттар қайшылықтар мен ақпараттардың дұрыс таратылмауына байланысты [11,12].

Мақсаты: Мектепке дейінгі жастағы балаларды вакцинациялауда әлеуметтік және психологиялық аспектілерді анықтау.

Зерттеу міндеттері:

1. Мектепке дейінгі жастағы балаларды вакцинациялауда әлеуметтік-психологиялық негізгі аспектілерін кездесу жиілігін бағалау.

2. Ата – аналардың вакцинациядан бас тартуының негізгі себептерін анықтау.

3. Мектепке дейінгі жастағы балаларды вакцинациялауда әлеуметтік-психологиялық негізгі аспектілерін алдын алу шараларын ғылыми негіздеу және құрастыру

Зерттеу әдістері: Ғылыми зерттеу өзіне келесі этаптарды ала отырып жүргізілді:

1. Еліміздің және әлемдік деңгейден қарастыру

2. Жалпы мектепке дейінгі жастағы балалар ата-аналарынан, сонымен қатар қалалық дәрігерлік амбулаторияда жұмыс істейтін медбикелер арасынан кері байланыс (анкета) алып, қорытынды шығару.

3. Әлеуметтік зерттеулер жүргізілді

4. Қорытынды бойынша ұсыныстар беру

Зерттеу дизайны: көлденең, бірсәттілік [2] Қаланың отбасылық дәрігерлік амбулатория медбикелер арасынан арнайы дайындалған вакцинация туралы анкета жүргізілді. Анкетаға 26 медбикелер қатысты. Зерттеу барысында Семей қаласының «Ақбота» бала бақшасының ата-аналарының арасынан вакцинацияға байланысты арнайы

дайындалған анкета жүргізілді. Бала-бақша анкета алу мақсатында кездейсоқ әдісімен алынды. Анкета 94 ата-аналар арасынан алынды. Алынған анкеталарға анализ EpiInfo бағдарламасы арқылы жүргізілді. Қатысушылардан сауалнамалар алынып болғаннан кейін, анализ дұрыс жасау мақсатында кесте түрінде мәлімет беріледі. EpiInfo бағдарламасы арқылы ғылыми тұрғыдан анализ жасау үшін 2 этап қарастырылады. 1 этап: Бақыланатын көріністі таралуын бағалау. 2 этап: Қауіп факторы мен шығарылым арасындағы байланыс мүмкіндігін бағалау [3].

Анкета келесідей бөлімдер тұрды:

- Әлеуметтік жағдайы;
 - Жасы, жынысы, тұрғылықты жері бойынша сұрастыру;
 - Отбасылық жағдайы;
 - Салауатты өмір салты бойынша;
 - Вакцинацияға деген көзқарастары;
 - Медбикелер мен ата-аналар арасындағы қарым-қатынас;
 - Санитарлық ағарту жұмыстары бойынша.
- Әлеуметтік сұрастыру мен мәліметтерге анализ жасау 1 жыл ішінде жасалынды. Семей қ. Мемлекеттік Медицина Университетінің Этикалық комитет отырысында анкета қарастырылып, он баға берілді (№6 25.05.2015).

Нәтижелері

Мектепке дейінгі жастағы балаларды вакцинациялаудағы ата-аналар арасында анкета.

Зерттеу барысында Семей қаласының «Ақбота» бала бақшасының ата-аналарының арасынан вакцинацияға байланысты арнайы дайындалған анкета жүргізілді. Анкета 94 ата-аналар арасынан алынды. Алынған анкеталарға анализ EpiInfo бағдарламасы арқылы жүргізілді. Анализ жүргізу барысында келесідей нәтижелерге ие болдық.

Ата – аналар арасында білімдер деңгейі жоғары мамандықпен 20,2% (n=19), мамандандырылған орташа - 63,82%(n=15), орташа - 15,95% (n=15). Жалпы алғанда ата – аналар арасында білім деңгейі бойынша орташа мамандырылған, бұл толықтай ақпаратты білу деңгейін жоғары ұстауға мүмкіндік береді. Анкетаға қатысқан ата – аналар арасындағы жас ерекшеліктеріне

тоқталсақ: 30 жасқа дейін - 63,82% (n=60), 30-40 жас арасында - 22,3% (n=21), 40 жастан жоғары – 13,8% (n=13). Отбасы жағдайы және өзін – өзі қамту бойынша өз көзқарастары бойынша баға бергенде келесідей жауаптар алынды: қалаған техникалық жабдықтарды сатып ала аламыз (жоғары) - 21,27% (n=20); жалақы өз қажеттілігіміз бойынша жеткілікті (орташа) - 74,1% (n=70); жалақы тамақ пен киімдерден аспайды (төмен) - 4,2% (n=4). Отбасы мүшелерінде жат қылықтар бар ма (темекі тарту, ішімдік ішу, т.б.) бар деп жауап бергендер - 25% (n=24); жоқ, ондай әдеттен аулақпыз дегендер - 74% (n=70). Салауатты өмір салтын ұстанасыздар ма (жүгіру, жүзу, спорттық секцияларға қатысу, т.с.с.) ия, ұстанамыз дегендер 60 пайызды құраса, жоқ мүлдем ұстанбаймыз 40 пайыз мөлшерін алды. Ата – аналарға өз балаларының денсаулығын қаншалықты бағалайтының сұраған едік толық дені сау 55 пайызы жауап берді, созылмалы аурулары бар 25 пайыз жауап берсе, 20 пайыз аурушаң болып келеді деп жауап берді. Қазақстан Республикасының Ұлттық екпе күнтізбесімен таныссыз ба деген сұраққа ия толық таныспын 85,2% (n=80), толық емес – 14,8% (n=14), мүлдем естіген емеспін жауап кездескен жоқ.

Сіз өз балаңызға вакцинацияны қаншалықты жүргізіп отырасыз: күнтізбелік жоспар бойынша жүргізіп отырамыз 81,8% (n=77), екпе жасатылады, тек толық емес - 7,4% (n=7), мен өз баламды екпе жасатуға апармаймын - 10,63% (n=10).

Вакцинация жасатуға келісім беруіңізге не ықпал етті: басым жауаптары барлығы жасағандықтан менде жасатамын және участкелік дәрігердің нұсқауы бойынша деген нұсқасын белгіледі (91%), қалған келесідей жауаптарға екпе баламның денсаулығы үшін қажет деп ойлаймын ата-анамның, достарымның нұсқауы бойынша 8% алады. Вакцинация сіздің ойыңызша жұқпалы аурулардың алдын алудың тиімді тәсілі ме: ия, толық түрде 81% (n=77); жоқ, көмектеспейді деп ойлаймын 3,2% (n=3), вакцинациядан қарағанда салауатты өмір салты дұрыс деп ойлаймын 14,8% (n=14). Вакцинация жасауда қандай препараттармен жасалатынын білесіз бе: өз еліміздің, импортты, шет елдердің, поликлика тандаған

препараттар жауаптар арасынан бірнеше жауаптарды белгілегендер болды. Соның ішінде басым көпшілі поликлика тандаған өз елеіміздің препаттарымен жасалатынын көрсетті (95,3%). Вакцинациядан бас тартқан күндеріңіз болды ма, болса себебі қандай 7 адам жауап берген: медициналық көрсеткіштер бойынша 28,57%, вакцинациядан өту қажет деп ойламаймын (көмегі жоқ деп ойлаймын); баламның денсаулығына байланысты бас тартқан күндерім болды; интернеттік ақпараттар бойынша вакцинацияның кері әсерінен қорқамын 71,43%.

Вакцинация туралы ақпараттарды қайдан аласыз деген сұраққа: телебағдарламадан 2,12% (n=2); газет журналдардан, интернеттен (n=60); медқызметкерлерден 34,04% (n=32).

Біздің облыс бойынша жұқпалы аурулар ішінде жиі кездесетіндермен таныссыз ба: ия 53,2% (n=50), жоқ 46,8 % (n=44), бұл ақпарат маған қажет емес. Екпе жасар алдында келесідей жұмыстар жүргізіледі :дәрігер егіліп жатқан вакцинация туралы толық ақпарат береді, сонымен қатар сол ауру таралымы мен алдын алу шаралары айтылады 14,9% (n=14), дәрігер тек вакцина атын және не үшін тағайындалғанын айтады 74,46% (n=70) ешқандай ақпарат берілмейді 10,63% (n=10). Екпе жасар алдында ақпараттық құжатпен таныстырылады ма: жоқ 5,3% (n=5), ия 72,3% (n=68), әрқашан емес 22,4% (n=21). Екпе жасалғанан кейін балаңыздың жағдайы қалай каралады деген сұрақтарға келесідей жауап қайтарылды: дәрігер (медбике) екпе жасалған соң бірнеше күннен кейін поликлиникаға шақырып немесе уйге келіп тексеріс жасайды - 62% (n=58), ешқандай іс әрекеттер жасалмайды 5,3% (n=5), өзіміз барып қаратамыз - 32,7% (n=31).

Отбасыңызда жанжалдар болып тұра ма? егер "ия" болса, себебі қандай: үй жағдайында өз құқықтарымызды бөлісе алмаушылық; тұрмыстық жағдайларға байланысты; бала тәрбиесіне байланысты келіспеушіліктер жиі болып тұрады 5,5% (n=5), мінез құлыққа байланысты 14,8% (n=14), басым жауаптар жоқ 79,7% (n=75). Отбасылық жанжалдар балаңыздың эмоциональды жағдайына әсері бар ма деген сауалнамаға 19 ата ана ия деп жауап берді, соның ішінде: ия, байқап

қаламын 26,32% (n=5), жоқ, олай ойламаймын 73,68% (n=14) жауаптар қайтарылды.

Сіздің жолдасыңыздың (жұбайыңыздың) вакцинация туралы көзқарасы қандай: оң көзқарасты 9,58% (n=9); мүлдем қарсы 4,25% (n=4); қызығушылығы жоқ 86,17% (n=81). Вакцинация жұқпалы аурулардың алдын алады деп сіз сенесіз бе: ия, бұл дәлелденген 20,21% (n=19); жоқ, сенбеймін 10,9% (n=10); толық сенбеймін, бірақ жоспар бойынша жасатып отырамыз 68,8% (n=65).

Сіздер үшін – ата-аналар үшін вакцинация туралы ақпараттандыру немесе қандай да бір маман көмегі қажет деп ойлайсыз ба (екпелер жайында консультация) ия қажет, толық біліп отыру үшін 91,4% (n=86); жоқ, ақпаратты толық білемін 8,6% (n=8).

Қалалық отбасылық дәрігерлік амбулатория медбикелер арасынан анкета жүргізу.

Қаланың отбасылық дәрігерлік амбулатория медбикелер арасынан арнайы дайындалған вакцинация туралы анкета жүргізілді. Анкетаға 26 медбикелер қатысты. Анализ жүргізу барысында келесідей нәтижелерге ие болдық.

Сіздің мекелеріңізде вакцинация туралы ақпараттану қалай жүргізіледі

Басшылық тарапынан арнайы заңнамаларға сай таныстырулар жүргізіліп отырылады 82% (n=21); ешқандай ақпараттану жүргізіліп отырылмайды 3% (n=1); арнайы құжаттармен қатар өзім қарастырып отырамын 15% (n=4);

Вакцинация жүргізу кезінде бас тартулар болып тұра ма: жиі болып тұрады 3% (n=1); ешқашан болған емес 11,5% (n=3); болды бірақ міндетті болған соң салдыртқызуға тырысамыз 76% (n=20); денсаулығына байланысты 9% (n=2)

Ата-аналар арасынан вакцинацияға деген қорқыныштар бола ма: ешқандай қорқыныштар болған жоқ 26,9% (n=7); жиі болып тұрады 11,5% (n=3); уақыттылы болып тұрады 57,69% (n=15); әртүрлі вакцинация туралы сұрақтарды ата аналар жиі қойып отырады, қызығушылықтары жоқ 3,8% (n=1);

Екпе жасар алдында арнайы құжаттармен таныстырып отырасыз ба: Үнемі құжаттармен таныстырылып, кол қойдыртып аламыз 57,69% (n=15); анда санда жүргізіліп отырылады 26,9% (n=7); тек ата аналар

сұраған жағдайда толтырмамыз; бұл біздің міндетке кірмейді 15% (n=4);

Вакцинация жасағаннан кейін бала денсаулығы қалай қаралады: Амбулаторияларға уақытында шақырылып қарау жүргізіліп отырылады 60% (n=20); Ата аналар тарапынан шағым болса қарау жүргізіледі 20% (n=3); Қажет жағдайда үйлеріне барып жүргізіліп отырамыз 20% (n=3);

Вакцинация жүргізілгеннен кейін кері реакциялар болып тұра ма: кері реакциялар болған емес 23,7% (n=6); уақыттылы болып тұрады 3,8% (n=1); тек бірікшілік реакциялар болып тұрады(температура) 73,7% (n=19); жиі болып тұрады.

Вакцинация туралы сіздің мекемелеріңізде санитарлық ағарту жұмыстары қаншалықты жүргізіліп отырылады: жүргізіліп отырылады 57% (n=15); үнемі жүргізілмейді 23% (n=6); жүргізілмейді 5% (n=20).

Нәтижелерді талдау

Дүние жүзінде қазіргі таңда көптеген авторлар вакцинация деген ата-аналар тарапынан қарсы шығуыңа байланысты осы сұрақты өзекті мәселе ретінде қарастырып отыр. [13, 14, 15]. Вакцинациялау сұрақтары бойынша ең маңызды сұрақ ретінде, сонымен қатар, толық қанты екпелерді уақытылы алу үшін ата-аналар арасындағы арнайы жасалынған екпе кестесімен толыққанды танысуы және қолжетімділігі екенін атап көрсетті [17]. Қазіргі таңда ата-аналардың бас тарту себептерін анықтай отырып, келесідей нұсқаларды ұсынуға болады: Біріншіден екпелер керек емес деп ойлайды, себебі ата-аналар жұқпалы аурулар түрі мүлдем кездеспесе немесе төмен көрсеткіште болса, вакцинация жасаудың қажеті жоқ деп ойлайды. Егер екпе жасалған саны басым болса, жұқпалы аурулар көрсеткіші төмен көрсеткіштерге ие. Сонымен қатар, интернеттегі вакцинация туралы және оның кері әсерлері туралы ақпараттардың көптілігі және қолжетімділігі. Медициналық қызметкерлер тарапынан санитарлық ағарту жұмыстардың аздығын айқын басылымдылықпен көрсеткен. Ата-аналар тарапына сіздерге қосымша ақпараттандыру қажет пе дегенде, 90% жоғары ия керек деп жауап кайырған болатын. Бұл ақпараттандырудың мазмұнына вакцинация

туралы дәлелдеулер, статистикалық көрсеткіштер мен алдын алу шаралары туралы қамтамасыз етілгені жөн. Егуді қандай да бір жасқа толуына байланысты жүргізу керектігіне қарамастан, емшектегі балаларды егу мерзімін сәбидің төтемелілік жүйесінің ерекшеліктерін ескере отырып, емдеуші дәрігер анықтайды. Бала ағзасының «екпелік аурумен» жеңіл түрде ауырып тұруға, сөйтіп бөгде дене қорғаныс заттарын қалыптастыруға дайын болатын сәтін дөп басудың маңызы зор. Егер де балаға егуді белгіленген мерзімнен бұрын жүргізсе, оның төтемелілік жүйесі дұрыс «жауап бере» алмайды, ал кешіктірсе, осы уақыт ішінде баланың ауырып қалу қаупі бар. Балаларға арналған екпені отандық және шетелдік вакциналармен жүргізуге болады, бастысы, олар тіркеліп. Емдік дәрі-дәрмектердің, медициналық мақсаттағы бұйымдардың және медициналық техниканың ұлттық сараптама орталығының сертификаты берілген болуы тиіс. Екпені медициналық мекемелердің арнаулы кабинеттерінде жүргізген абзал, өйткені вакциналар сақтаудың белгілі бір ережелерін талап етеді. Түрліше вакциналардың жанама әсерлері мен асқынулары әр түрлі болып келеді. Қызудың орташа деңгейде көтерілуі, инъекция орнының ауыруы секілді реакциялар айтарлықтай жиі кездеседі. Балалар ұзақ жылап, олардың төбеті төмендеуі әбден мүмкін. Екпе жүргізілгеннен кейін баланың, айталық, тітір пайда болған жағдайда жылдам медициналық жәрдем алуы үшін, кемінде 30 минуттай бақылауда болғаны дұрыс. Осындай және басқа да қажетті мәліметтер қамтамасыз ете отырып, ата-аналарды мәліметтермен қамтамасыз етіп отыру керек.

Басқа зертеулермен салыстырғанда, Семей Мемлекеттік Медицина Университетінің «қоғамдық денсаулық сақтау» мамандығы бойынша докторанты Байбусинова А.Ж. негізгі мақаласында екпе жасауда кездесетін негізгі проблемаларды атап көрсетті. Байбусинова А.Ж. мақаласында келесідей нәтижелер көрсетілген, кейбір ата-аналар вакцинация жасату сұрақтары бойынша қатты қадағалаумен қарастырады, мысалы, келесі сұрақтар бойынша: «Балалар қалыпты жағдайдан көп вакцинация алады» 50,5%

(n=598) респонденттер бұл сұрақ бойынша нақты ойы жоқ екенін айтты. 10,4% (n=123) сұрастырғандар ішінде, вакцинация салу кезінде иммундық жүйенің зақымдалуы мүмкін деп жауап берді. Соның ішінде, 55,7% (n=659) қатысушылар бұрыннан келе жатқан вакцинация түріне көп сенетінін көрсетті. Вакцинация медициналық көмек көрсетуде денсаулықты нығайту бойынша ең тиімді тәсіл ретінде көрсеткен 20,0% (n=237) респонденттер. 10,1% (n=120) ата-аналар жұқпалы аурулармен ауру арқылы балаларда өзіндік иммундық жүйе қалыптасатыны айтты. 7,1% (n=84) респонденттер екпе жасату пайдасынан зиян көп келтіретінін атап көрсетті. Сонымен қатар, еліміз бен шет елдерде екпе жасау бойынша қандай іс – шаралар кездесетінін атап көрсеткен. [1]

Қорытынды

Жүргізілген зерттеулер нәтижесін сараптай келе, келесі қорытынды жасауға болады:

1. Мектепке дейінгі жастағы балаларды вакцинациялауда әлеуметтік-психологиялық негізгі аспектілерін ата-аналардың вакцинациядан бас тарту саны көбейіп, сенімділік төмендеп келеді. Кері байланыс қорытындысы бойынша ата-аналар арасында вакцинация жұқпалы аурулардың алдын алу үшін нақты қажет деп 60% санайды, 40% толық алдын алмайды, тек керісінше екпеден кейін асқынулар көп болады деп жауап берді. Сауалнама алынғандар арасында жартысынан көбі 60% ата-аналар жұқпалы аурулардың таралымы туралы толық білмейтіні анықталды.

2. Ата – аналардың вакцинациядан бас тартуының негізгі себептері интернеттік желідегі көп ақпараттарға сену; жауапты медицина қызметкер жұмысына көңілдері толмауы; қазіргі таңдағы вакцинацияға қолдананылатын препараттардың өздері ауру шақырады деп сенімділігі.

3. Мектепке дейінгі жастағы балаларды вакцинациялауда әлеуметтік-психологиялық негізгі аспектілерін алдын алу шараларын қарастыра отырып, сұрастыру қорытындысы бойынша, ата-аналарға арналған жұқпалы аурулар мен оның алдын алу іс- шаралар туралы әдістемелік нұсқау ұсыну.

Авторлар жұмыстары: Авторлар тарапынан зерттеу жұмыстарын ұйымдастыру мен жүргізу этаптары қарастырылды.

Статистикалық өңдеу зерттеу жұмыстарын толығымен жүргізіп қорытынды шығару топтық жұмыспен қарастырылды: Калбагаева Ж.Е. Самарова У.С. Хисметова З.А.

Мүдделер қақтығысы: Біз жұмыс барысында мүдделер қақтығысы болмағанын мәлімдейміз.

Әдебиеттер:

1. Байбусинова А.Ж., Мусаханова А.К., Шалгумбаева Г.М. Отношение, барьеры и проблемы вакцинопрофилактики в современном мире: обзор литературы // Наука и Здоровоохранение. 2016. №3. С. 123-134

2. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Поперечные (одномоментные) исследования в здравоохранении // Наука и Здоровоохранение. 2015. № 2. С. 5-18

3. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Экологические (корреляционные) исследования в здравоохранении // Наука и Здоровоохранение. 2015. № 5. С. 5-18

4. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 2015, №8, 90, С. 57-68.

5. Зверев В.В., Юминова Н.В. Вакцинопрофилактика вирусных инфекций от Э. Дженнера до настоящего времени // Вопросы вирусологии. Приложение 1. 2012, С. 33–43.

6. Молдагасимов А.Г., Асаева О.Н., Калькова А.Т. Обеспечение эпидемиологического надзора за управляемыми капельными инфекциями (корь, краснуха, дифтерия) в г. Алматы // Гигиена, эпидемиология и иммунобиология. №4(46), 2010, С. 62-65.

7. Официальный интернет ресурс Комитета по защите прав потребителей Министерства национальной экономики Республики Казахстан <http://kzpp.gov.kz/rus/presscentr/news/?cid=0&rid=3819> (Новости. 13.04.2016 г.)

8. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика - 2011 (справочник). М.: Из-во Союза педиатров России. 2011, 198 с.

9. Salmon D.A.; Moulton L.H.; Omer S.B.; Patricia deHart M.; Stokley S.; Halsey N.A. Factors Associated With Refusal of Childhood Vaccines Among Parents of School-aged Children A Case-Control - Study // Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159:470-476,

10. Kennedy A., Basket M., Sheedy K. Vaccine Attitudes, Concerns, and Information Sources Reported by Parents of Young Children: Results From the 2009 HealthStyles Survey // *Pediatrics* 2011;127;S92; originally published online April 18, 2011; DOI: 10.1542/peds.2010-1722N.

11. Wiysonge C.S., Uthman O.A., Ndumbe P.M., Hussey G.D. Individual and Contextual Factors Associated with Low Childhood Immunisation Coverage in Sub-Saharan Africa: A Multilevel Analysis. // *PLoS ONE*. 2012. 7(5): e37905. doi:10.1371/journal.pone.0037905

12. Zimmerman R.K., Wolfe R.M., Fox D.E. et al. Vaccine criticism on the world wide web // *J Med Internet Res*. 2005;7(2):e17.

13. Wolfe R.M., Sharp L.K., Lipsky M.S. Content and design attributes of antivaccination websites // *JAMA*. 2002;287(24):3245–3248

14. Qutaiba O., Al-Iela B., Bahari M.B., Al-abbassi M.G., Basher A.Y. Development of a questionnaire on knowledge, attitude and practice about immunization among Iraqi parents // *J Public Health*. 2011. DOI 10.1007/s10389-011-0411-9.

15. Freed G.L., Clark S.J., Butchart A.T., Singer D.C., Davis M.M. Sources and Perceived Credibility of Vaccine-Safety Information for Parents // *Pediatrics* 2011;127:S107–S112

16. Rainey J.J., Watkins M., Ryman T.K., Sandhu P., Bo A., Banerjee K. Reasons related to non-vaccination and under-vaccination of children in low and middle income countries: findings from a systematic review of the published literature, 1999-2009 // *Vaccine*. 2011 Oct 26;29(46):8215-21. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.08.096. Epub 2011 Sep 3.

17. Etana B., Deressa W. Factors associated with complete immunization coverage in children aged 12-23 months in Ambo Woreda, Central Ethiopia // *BMC Public Health*. 2012 Jul 28;12:566. doi: 10.1186/1471-2458-12-566.

18. Negussie A., Kassahun W., Assegid S., Hagan A.K. Factors associated with incomplete childhood immunization in Arbegona district, southern Ethiopia: a case-control study // *BMC Public Health*. 2016 Jan 12;16:27. doi: 10.1186/s12889-015-2678-1

19. Russo G., Miglietta A., Pezzotti P., Biguioh R.M., Bouting Mayaka G., Sobze M.S., Stefanelli P., Vullo V., Rezza G. Vaccine coverage

and determinants of incomplete vaccination in children aged 12-23 months in Dschang, West Region, Cameroon: a cross-sectional survey during a polio outbreak // *BMC Public Health*. 2015 Jul 10;15:630. doi: 10.1186/s12889-015-2000-2.

20. Rainey J.J., Lacapère F., Danovaro-Holliday M.C., Mung K., Magloire R., Kananda G., Cadet J.R., Lee C.E., Chamouillet H., Luman E.T. Vaccination coverage in Haiti: results from the 2009 national survey // *Vaccine*. 2012 Feb 21;30(9):1746-51. doi: 10.1016 / j.vaccine. 2011.12.015. Epub. 2012. Jan 3.

References:

1. Baibusinova A.Zh., Musakhanova A.K., Shalgumbaeva G.M. Otnoshenie, barery i problemy vaktsinoprofilaktiki v sovremennom mire: obzor literatury [Knowledge, attitude, barriers regarding vaccination current situation: review]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016. №3. pp. 123-134.

2. Grzhibovskii A. M., Ivanov S. V. Poperechnye (odnomomentnye) issledovaniya v zdravookhraneni [Cross-sectional studies in health sciences]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 2, pp. 5-18.

3. Grzhibovskii A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Ekologicheskie (korrelyatsionnye) issledovaniya v zdravookhraneni [Ecological (correlation) studies in health sciences]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 5, pp. 5-18.

4. *Ezhenedelnyi epidemiologicheskii byulleten* [Weekly Epidemiological Bulletin] №8, 2015, 90, 57-68

5. Zverev V.V., Yuminova N.V. Vaktsinoprofilaktika virusnykh infektsii ot E. Dzhennera do nastoyashchego vremeni [Vaccination from viral infections from E. Jenner until now]. *Voprosy virusologii. Prilozhenie 1* [Virology questions. Supplement 1]. 2012, P. 33–43.

6. Moldagasimov A.G., Asaeva O.N., Kalykova A.T. Obespechenie epidemiologicheskogo nadzora za upravlyaemymi kapelnymi infektsiyami (kor, krasnukha, difteriya) v g. Almaty [Epidemiological Surveillance for administering respiratory infections (measles, rubella, diphtheria) in Almaty]. *Gigiena, epidemiologiya i immunobiologiya* [Hygiene, Epidemiology and Immunobiology]. 2010. №4(46). P. 62-65.

7. *Ofitsialnyi internet resurs Komiteta po zashchite prav potrebitelei Ministerstva natsionalnoi ekonomiki RK* <http://kzpp.gov.kz/rus/presscentr/news/?cid=0&rid=3819> (Novosti. 13.04.2016 g.)
8. Tatchenko V.K., Ozeretskovskii N.A., Fedorov A.M. *Immunoprofilaktika - 2011 (spravochnik)* [Immunization-2011 (manual)]. M.: Iz-vo Soyuza pediatrov Rossii [Publishing house of Pediatricians Union]. 2011. 198 p.
9. Daniel A. Salmon; Lawrence H. Moulton; Saad B. Omer; M. Patricia deHart; Shannon Stokley; Neal A. Halsey Factors Associated With Refusal of Childhood Vaccines Among Parents of School-aged Children A Case-Control – Study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159:470-476
10. Kennedy A., Basket M. and Sheedy Kristine Vaccine Attitudes, Concerns, and Information Sources Reported by Parents of Young Children: Results From the 2009. *Health Styles Survey Pediatrics.* 2011;127:S92; originally published online April 18, 2011; DOI: 10.1542/peds.2010-1722N
11. Wiysonge C.S, Uthman O.A., Ndumbe P.M., Hussey G.D (2012) Individual and Contextual Factors Associated with Low Childhood Immunisation Coverage in Sub-Saharan Africa: A Multilevel Analysis. *PLoS ONE* 7(5): e37905. doi:10.1371/journal.pone.0037905
12. Zimmerman R.K., Wolfe R.M., Fox D.E., et al. Vaccine criticism on the world wide web. *J. Med Internet Res.* 2005;7(2):e17.
13. Wolfe R.M., Sharp L.K., Lipsky M.S. Content and design attributes of antivaccination websites. *JAMA.* 2002;287(24):3245–3248
14. Qutaiba O., Al-Iela B., Bahari M.B., Al-abbassi M.G., Basher A.Y. Development of a questionnaire on knowledge, attitude and practice about immunization among Iraqi parents. *J Public Health.* 2011. DOI 10.1007/s10389-011-0411-9.
15. Freed G.L., Clark S.J., Butchart A.T., Singer D.C., Davis M.M. Sources and Perceived Credibility of Vaccine-Safety Information for Parents. *Pediatrics.* 2011;127:S107–S112
16. Rainey J.J., Watkins M., Ryman T.K., Sandhu P., Bo A., Banerjee K. Reasons related to non-vaccination and under-vaccination of children in low and middle income countries: findings from a systematic review of the published literature, 1999-2009. *Vaccine.* 2011 Oct 26;29(46):8215-21. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.08.096. Epub 2011 Sep 3.
17. Etana B., Deressa W. Factors associated with complete immunization coverage in children aged 12-23 months in Ambo Woreda, *Central Ethiopia. BMC Public Health.* 2012 Jul 28;12:566. doi: 10.1186/1471-2458-12-566.
18. Negussie A., Kassahun W., Assegid S., Hagan A.K. Factors associated with incomplete childhood immunization in Arbogona district, southern Ethiopia: a case-control study. *BMC Public Health.* 2016 Jan 12;16:27. doi: 10.1186/s12889-015-2678-1
19. Russo G., Miglietta A., Pezzotti P., Biguioh R.M., Bouting Mayaka G., Sobze M.S., Stefanelli P., Vullo V., Rezza G. Vaccine coverage and determinants of incomplete vaccination in children aged 12-23 months in Dschang, West Region, Cameroon: a cross-sectional survey during a polio outbreak. *BMC Public Health.* 2015 Jul 10;15:630. doi: 10.1186/s12889-015-2000-2.
20. Rainey J.J., Lacapère F., Danovaro-Holliday M.C., Mung K., Magloire R., Kananda G., Cadet J.R., Lee C.E., Chamouillet H., Luman E.T. Vaccination coverage in Haiti: results from the 2009 national survey. *Vaccine.* 2012 Feb 21;30(9):1746-51. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.12.015. Epub. 2012. Jan 3.

Байланыс ақпараттар:

Самарова Умитжан Сапарғалиевна - Қазақстан, Семей қаласының Мемлекеттік Медицина университеті, Қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасы, доцент, м.ф.к.

Почта мекен жайы: Шығыс Қазақстан облысы, 071400, Семей қ., Абай к-сы 103.

Телефон: +7 777 984 50 30

E-mail: samarova58@mail.ru

Получена: 19 января 2018 / Принята: 29 января 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2018

УДК 616-083.98 - 614.88

СИСТЕМА МЕДИЦИНСКОЙ СОРТИРОВКИ БОЛЬНЫХ (TRIAGE) ПРИ ОКАЗАНИИ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Людмила М. Пивина¹, <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>,

Галия А. Алибаева²,

Алмас А. Дюсупов¹,

Жанар М. Уразалина¹,

Гульнара Б. Батенова¹,

Мейрамгуль О. Токбулатова¹,

Асылжан М. Месова¹,

Джолдас М. Кульджанов³

¹ Государственный медицинский университет города Семей,

² Больница скорой медицинской помощи г. Семей

г. Семей, Республика Казахстан.

³ Университет Сент-Луиса, США

Резюме

Введение: медицинская сортировка имеет своей целью обеспечение своевременной помощи в оптимальном объеме максимально большому числу больных в экстренных условиях. Основным принципом медицинской сортировки больных при оказании неотложной помощи является распределение больных или пострадавших при катастрофах с учетом необходимости лечебных, эвакуационных или профилактических мероприятий в конкретных условиях.

Цель: анализ литературных данных, характеризующих эффективность различных систем медицинской сортировки пациентов при оказании неотложной медицинской помощи.

Материалы и методы: поиск релевантных научных публикаций проводился в базах данных доказательной медицины (PubMed, Cochrane Library, ResearchGate), а также с помощью специализированных поисковых систем (Google Scholar) и в электронных научных библиотеках (CyberLeninka, e-library). Всего было найдено 318 литературных источников, из которых для последующего анализа были отобраны 65 статей. Критерии включения: исследования, выполненные на людях, опубликованные на английском, русском языках, а также полные версии статей.

Результаты: найденные научные исследования характеризуются наличием достаточного количества публикаций высокого качества, что дает возможность провести сравнительную характеристику различных триажных систем, применяемых в мире.

Заключение: Литературные источники по изучаемой теме позволяют установить определенную закономерность формирования триажных систем в различных странах мира. Анализ проведенных исследований свидетельствуют о необходимости и наличии предпосылок для внедрения системы медицинской сортировки, основанной на международных стандартах, в Казахстане.

Ключевые слова: *triage system, emergency triage, emergency care, management of mass casualties, Sydney Triage to Admission Risk Tool, Triage Education, pediatric critical care triage.*

Summary

**THE SYSTEM OF MEDICAL SORTING OF PATIENTS
(TRIAGE) IN THE PROVISION OF EMERGENCY AID:
A LITERATURE REVIEW**

Lyudmila M. Pivina¹, <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>,
Galiya A. Alibayeva², **Almas A. Dyussupov**¹, **Zhanar M. Urazalina**¹,
Gulnara B. Batenova¹, **Meiramgul O. Tokbulatova**¹,
Assylzhan M. Messoва¹, **Djoldas M. Kuldjanov**³

¹ Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan;

² Hospital of Emergency Aid, Semey, Kazakhstan;

³ Saint Louis University, USA

Introduction: Medical sorting aims to provide optimal timely assistance to the largest number of patients in emergency situations. The main principle of triage is the correct distribution of patients or victims in the cases of catastrophes taking into account the need for medical, evacuation or preventive measures in specific conditions.

The purpose: analysis of scientific information characterizing the effectiveness of different systems of medical sorting in the provision of emergency medical aid.

Materials and methods. The search for relevant scientific publications was carried out in databases of evidence-based medicine (PubMed, Cochrane Library, ResearchGate, Google Scholar), and the electronic scientific libraries (CyberLeninka, e-library). A total of 318 literary sources were found, of which 65 papers were selected for subsequent analysis. Inclusion criteria: studies performed in people published in English, Russian, as well as full versions of articles.

Results. The research findings are characterized by availability of sufficient number of publications of high quality, which makes it possible to do a comparative analysis of various triage systems used in the world.

Conclusion. Literary sources allow us to find a certain pattern of the formation of triage systems in different countries of the world. The analysis of the conducted researches testifies the necessity and the existence of prerequisites for the introduction of the system of medical sorting based on international standards in Kazakhstan.

Key words: *triage system, emergency triage, emergency care, management of mass casualties, Sydney Triage to Admission Risk Tool, Triage Education, pediatric critical care triage.*

Түйіндеме

**ШҰҒЫЛ КӨМЕК КӨРСЕТУ КЕЗІНДЕ НАУҚАСТАРДЫ
САРАЛАУДЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖҮЙЕСІ (TRIAGE):
ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ**

Людмила М. Пивина¹, <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>,
Галия А. Алибаева², **Алмас А. Дюсупов**¹, **Жанар М. Уразалина**¹,
Гульнара Б. Батенова¹, **Мейрамгуль О. Токбулатова**¹,
Асылжан М. Месова¹, **Джолдас М. Кульджанов**³

¹ Семей қ. мемлекеттік медицина университеті;

² Семей қ. жедел медициналық жәрдем ауруханасы,
Семей қ., Қазақстан Республикасы;

³ Сент-Луис университетті, АҚШ

Кіріспе: медициналық саралаудың негізгі мақсаты шұғыл жағдайларда максималды көп науқастарға оптималды көлемде уақытында көмек көрсету болып табылады. Шұғыл көмек көрсету кезінде науқастарды медициналық саралаудың негізгі принциптеріне қажеттіліктеріне қарай емдік, эвакуациялық немесе алдын алу шараларын ескере отырып науқастарды саралау болып табылады.

Мақсаты: шұғыл көмек көрсету кезінде медициналық сараптаудың әртүрлі жүйелерінің тиімділігін сипаттайтын әдебиеттерге шолу жүргізу.

Материалдар және әдістер: релеванты ғылыми басылымдарды іздестіру дәлелді медицина базаларында (PubMed, Cochrane Library, ResearchGate) және арнайы іздеу жүйелерінде (Google Scholar), электронды ғылыми кітапханаларда (CyberLeninka, e-library) жүргізілді. Барлығы 318 әдебиеттен, 65 ғылыми мақала таңдалды. Зерттеуге қосу критерийлері: ағылшынша, орысша жарияланған адамдарға жасалған зерттеулер және мақалалардың толық нұсқасы.

Нәтижелер: табылған ғылыми деректер жоғары сапалы басылымдардың жеткілікті мөлшерде екендігін көрсетеді, бұл әлемде қолданылатын әртүрлі триажды жүйелерге салыстырмалы сипаттама жасауға мүмкіндік береді.

Қорытынды: Зерттеліп жатқан тақырып бойынша әдеби мәліметтер әлемдегі әртүрлі триажды жүйелердің дамуы кезінде белгілі бір заңдылықтың барын көрсетеді. Жүргізілген зерттеулерді талдау Қазақстанда халықаралық стандарттарға негізделген медициналық саралау жүйесін енгізудің қажеттігін көрсетеді.

Түйін сөздер: *triage system, emergency triage, emergency care, management of mass casualties, Sydney Triage to Admission Risk Tool, Triage Education, pediatric critical care triage.*

Библиографическая ссылка:

Пивина Л.М., Алибаева Г.А., Дюсупов А.А., Уразалина Ж.М., Батенова Г.Б., Токбулатова М.О., Месова А.М., Кульджанов Д.М. Система медицинской сортировки больных (TRIAGE) при оказании неотложной помощи: обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2018. 1 (Т.20). С. 70-84.

Pivina L.M., Alibayeva G.A., Dyussupov A.A., Urazalina Zh.M., Batenova G.B., Tokbulatova M.O., Messova A.M., Kuldjanov D.M. The system of medical sorting of patients (TRIAGE) in the provision of emergency aid: a literature review. *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2018, (Vol.20) 1, pp. 70-84.

Пивина Л.М., Алибаева Г.А., Дюсупов А.А., Уразалина Ж.М., Батенова Г.Б., Токбулатова М.О., Месова А.М., Кульджанов Д.М. Шұғыл көмек көрсету кезінде науқастарды саралаудың медициналық жүйесі (TRIAGE): әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 1 (Т.20). Б. 70-84.

Введение

Медицинская сортировка – метод распределения пострадавших на группы по принципу нуждаемости в однородных лечебно–профилактических и эвакуационных мероприятиях в зависимости от медицинских показаний и конкретных условий обстановки. Она проводится с момента оказания первой медицинской помощи на месте и в догоспитальный период за пределами зоны поражения, а также при поступлении пострадавших лиц в лечебно–профилактические учреждения для получения ими полного объема медицинской помощи до конечного исхода. Медицинская сортировка проводится на основе диагноза и прогноза,

которые определяют объем и вид медицинской помощи [60, 34, 20, 21].

Триаж – сортировка пострадавших по приоритетности, основанная на оценке тяжести состояния. Медицинская сортировка имеет своей целью обеспечение своевременной помощи в оптимальном объеме максимально большому числу больных в экстренных условиях. Основным принципом медицинской сортировки больных при оказании неотложной помощи является распределение больных или пострадавших при катастрофах с учетом необходимости лечебных, эвакуационных или профилактических мероприятий в конкретных условиях. В основе такой сортировки лежит

унифицированная система диагностических подходов, необходимых лечебных ресурсов и оценка прогноза заболевания [65, 7, 8, 61].

Сама концепция сортировки лиц, пострадавших в массовых катастрофах, в значительной степени обусловлена нуждами вооруженных сил для эффективного оказания помощи многочисленным жертвам военных действий. Многие стратегии, используемые для сортировки и лечения раненых военнослужащих, были затем внедрены в работу гражданских чрезвычайных медицинских служб для определения приоритетности транспортировки и оказания медицинской помощи пациентам во время инцидентов с массовыми жертвами. Крупномасштабные катастрофы требуют межсекторального сотрудничества и разработки общенациональных, стандартизированных подходов [19, 27].

Целью нашего исследования является анализ литературных данных, характеризующих эффективность различных систем медицинской сортировки пациентов при оказании неотложной медицинской помощи.

Материалы и методы исследования

Поиск релевантных научных публикаций проводился в базах данных доказательной медицины (PubMed, Cochrane Library, ResearchGate), а также с помощью специализированных поисковых систем (Google Scholar) и в электронных научных библиотеках (CyberLeninka, e-library). Были использованы следующие поисковые фильтры или критерии включения: исследования, выполненные на людях, опубликованные на английском, русском языках, а также полные версии статей. Предпочтение отдавалось исследованиям высокого методологического качества (систематическим обзорам и обзорам исследований различных дизайнов), при отсутствии которых принимались во внимание публикации результатов поперечных исследований.

Ключевыми словами для поиска служили следующие: «triage system», «emergency triage», «emergency care», «management of mass casualties», «Sydney Triage to Admission Risk Tool», «Triage Education», «pediatric critical care triage». Всего было найдено 318

литературных источников, из которых для последующего анализа были отобраны 65 статей.

Результаты

В странах Европы и США система сортировки использует разделение больных на четыре группы с присвоением каждой собственного цветового кода: красным цветом обозначается категория лиц, требующих неотложной медицинской помощи в связи с высоким риском смерти при ее отсутствии в течение ближайшего часа, такие пациенты в случае катастрофы нуждаются в срочной транспортировке в госпиталь; группа пациентов, требующей оказания срочной помощи, включает в себя лиц с угрозой для жизни и обозначается желтым цветом, в этом случае требуется достижение стабилизации состояния с последующей транспортировкой; зеленым цветом обозначается категория пациентов, способных самостоятельно передвигаться и, следовательно, имеющих возможность добраться в госпиталь, этим лицам нет необходимости оказывать срочную помощь; лицам с признаками клинической смерти или находящимся в агональном состоянии, медицинская помощь не оказывается, эта категория обозначается черным цветом. Для оценки состояния каждого пациента в условиях массовости пострадавших отводится не более 60 секунд, что связано с ограниченностью числа медицинского персонала и средств транспортировки. Оценка состояния пострадавшего заканчивается его пометкой в виде бирки (triage tag) или ленты, имеющей цвет, соответствующей определенной категории. Первоочередная помощь оказывается пострадавшим детям и беременным женщинам независимо от наличия видимых повреждений или клинических симптомов [30].

Существуют различные методы медицинской сортировки: SALT (Sort, Assess, Lifesaving Interventions, Treatment/Transport) [52, 53], SAVE (Secondary Assessment of Victim Endpoint) [5], JumpSTART [25], Care Flight Triage, Triage Sieve, Sacco Triage Method, Pediatric Triage Tape и другие [23]. Разные методы приспособлены для использования в различных обстоятельствах. Например, метод

SAVE предназначен для вторичного триажа при землетрясениях, когда из-за разрушенной городской инфраструктуры невозможна немедленная госпитализация пострадавших [5]. Метод JumpSTART используется для медицинской сортировки пострадавших педиатрической категории [25, 36, 15, 35] и т.д. Большинство из указанных методов предназначены для триажа при несчастных случаях и стихийных бедствиях. Однако существуют также методы сортировки для пострадавших в результате химического, биологического или радиационного загрязнения [10].

Среди принятых в настоящее время в США систем сортировки особое место занимает метод Sacco Triage, который использует патентованный компьютерный алгоритм для создания числовой оценки приоритета оказания помощи в соответствии с физиологическими критериями и доступными ресурсами сообщества [32].

Система перемещения, оценки, сортировки, отправки (MASS), предназначенная для поддержки жизнедеятельности в случае стихийных бедствий, позволяет использовать любую категоризацию сортировки, но дает указания относительно процесса оценивания состояния пациентов на месте происшествия. Система MASS распознает необходимость первоначальной глобальной сортировки пациентов до проведения оценки состояния пациента. Индивидуальная оценка затем используется для классификации пациентов по 1 из 4 категорий: немедленная, отсроченная, минимальная или категория ожидания, либо они идентифицированы как умершие. Затем пациенты сортируются по соответствующим категориям для транспортировки [11].

Состояние пострадавшего после первичной сортировки может измениться как в сторону утяжеления, так и улучшения, поэтому сортировка продолжает осуществляться всё время проведения спасательных и медицинских мероприятий, а пострадавшие в любой момент могут быть переклассифицированы из одной категории в другую [40, 62, 63].

Обучение медицинского персонала сортировке пострадавших лиц с помощью

триажных систем, построенных по принципу виртуальной реальности, может помочь тиражировать один и тот же инцидент с массовыми потерями для большого числа врачей, парамедиков и медицинских сестер, вовлеченных в процесс оказания медицинской помощи при катастрофах [39, 57]. Исследование, посвященное сравнению эффективности двух систем сортировки – SALT (сортировка, оценка, мероприятия по спасению жизни, лечение и транспортировка) и Smart, при обучении парамедиков на основе двадцати пяти сценариев дорожных катастроф, показало среднюю точность сортировки 70,0% после обучения программе SALT и 93% с помощью использования программы Smart ($P = 0,0001$). Переоценка степени тяжести пациентов составила 6,8% при использовании SALT, в то время как помощь программы Smart привела к сокращению этого показателя до 1,8%, а показатель недостаточной оценки был на уровне 23,2% и 5,1% соответственно при использовании этих двух программ обучения ($P = 0,0001$). Кроме того, применение Smart значительно сократило время сортировки – 11 минут 59 секунд vs 21 минута 3 секунды при использовании SALT. Результаты исследования свидетельствуют о жизнеспособности и эффективности платформы виртуальной реальности Smart в качестве инструмента обучения точной и своевременной сортировке пострадавших в случае массовых катастроф [9].

Результаты обучения принципам сортировки команды пожарных с помощью программы SALT показали значительное улучшение навыков триажа сразу после вмешательства с устойчивыми результатами через 6 месяцев. Предыдущий опыт многолетних инцидентов, лет службы, уровня образования или возраста не оказал заметного влияния на точность сортировки [44, 31].

Одним из наиболее распространенных методов медицинской сортировки больных в настоящее время является метод START (Simple Triage and Rapid Treatment), разработанный и внедренный впервые в Калифорнии в 1983 году (Hoag Hospital) [58]. Он предназначался для использования

экстренными службами в случае землетрясения или других глобальных природных бедствий. Однако впоследствии он также стал стандартным методом медицинской сортировки при оказании помощи пострадавшим в результате терактов, а также крушении транспортных средств и других несчастных случаев с большим числом пострадавших.

Согласно методу START, спасатели, первыми прибывшие на место происшествия, сначала отделяют легко раненых от других пострадавших. Для этого они просят всех, кто в состоянии передвигаться самостоятельно, отойти от остальных лиц, требующих неотложной помощи, и собирают их в определённом месте, где их помечают зелёным цветом. Эти пострадавшие либо получили лёгкие ранения, либо вообще не получили ранений, и помощь им оказывается уже после оказания помощи более тяжёлым пострадавшим [1, 14].

Далее спасатели обследуют пострадавших, которые не могут передвигаться и определяют у них наличие дыхания, кровообращения и неврологических функций, на основании чего разделяют оставшихся пострадавших на три категории: нуждающиеся в неотложной помощи, в срочной помощи и мёртвые. В первую очередь спасатели определяют, дышит ли пострадавший. Если он не дышит, они проверяют его дыхательные пути и устраняют препятствия для дыхания. Если дыхание пострадавшего после этого не восстановилось, считается, что жертва мертва и тело помечают чёрным цветом. Если пострадавший дышит, то спасатели измеряют его частоту дыхательных движений. В случае, если она составляет более 30 в минуту, то пострадавший помечается красным цветом, требующим неотложной помощи. После этого спасатели определяют у пострадавшего наличие пульса на запястье. Если пульс не прощупывается, то пострадавшего помечают красным цветом, а при его наличии проводят тест капиллярных сосудов, нажимая на ноготь пальца руки, пока он не побелеет, а затем считая, за сколько секунд кровь вернётся обратно к пальцу. Если ноготь не порозовеет в течение двух секунд, то пострадавшего помечают красным цветом, а если он

приобретёт нормальную окраску раньше, то приступают к последнему тесту — неврологическим функциям. Спасатели просят пострадавшего выполнить какое-либо простое действие. Если он адекватно реагирует на их указания, его помечают жёлтым цветом. Если же пострадавший не реагирует на окружающих, его помечают красным цветом, так как его состояние, возможно, является опасным для жизни [59, 14, 62, 47].

Метод START хорошо зарекомендовал себя среди спасателей благодаря простоте использования, доступной даже лицам, не имеющим профессиональной медицинской подготовки. В исследовании Kahn et al. [26] было проведено ретроспективное сравнение эффективности этой триажной системы на 132 пациентах. Результаты продемонстрировали правильное проведение сортировки у 64 пациентов (48%), у 65 наблюдалась переоценка тяжести состояния (49%), у 3 состояние было недооценено (2%). В двух исследованиях системы сортировки START были использованы письменные тесты для оценки улучшения навыков триажа посредством внедрения обучающих программ. Risavi et al. [49] на примере обучения 109 медицинских работников установили, что средний балл оценки увеличился на 25% после двухчасовой образовательной программы (с 55% при проведении пре-теста до 75 % после обучения).

Baez et al. [3] провел оценку эффективности обучения системе сортировки START на примере 55 латиноамериканских медицинских сотрудников с использованием основанном на Web-платформе образовательного модуля. Если до проведения обучения только 5 участников смогли правильно провести сортировку у четырех из пяти симулированных пациентов, то после завершения программы их число достигло 49. Исследование Risavi BL с соавт. (2001), а также Pouraghaei M. (2017) продемонстрировало результаты, сопоставимые с вышеприведенными [48, 49].

В 1995 году на основе метода START доктор Лу Ромиг в Майами разработал метод медицинской сортировки JumpSTART для педиатрических пациентов, который впоследствии стал стандартным при триаже

детей в США [25]. Оценка эффективности этой системы была проведена в группе из 32 триажных медицинских сестер с использованием сценариев на симулированных пациентах. Из максимально возможных 11 баллов до обучения в группе исследования средняя оценка составила 6,22 баллов, после обучения она достигла 8,25 баллов, а через три месяца после окончания обучения – 8,41 баллов [54].

Исследование, направленное на сравнение эффективности методов сортировки больных START и SALT на примере имитированного инцидента с большим количеством пострадавших, показало, что наиболее сильной корреляцией с эталонным стандартом обладала система SALT, коэффициент корреляции $r = 0,860$ ($p < 0,001$). Обе триажные системы были согласованы на 100% по классификации пациентам согласно черной и зеленой категориям. SALT имела значительно более низкий процент случаев недостаточной оценки состояния пациента в сравнении с системой START. Обе системы показали четкую корреляцию на 100% в отношении градаций пострадавших черного и зеленого цвета ($p < 0,001$). При этом скорость приема пациентов оказалась значительно ниже при использовании программы SALT в сравнении с программой START (9 % [95% CI 2-15] и 20 % [95% CI 24-52] соответственно). В соответствии с результатами исследования был сделан вывод о том, что система сортировки SALT была в целом более точным методом сортировки, чем START, особенно в отсроченных и немедленных категориях [56]. Эти данные согласовывались с результатами другого исследования среди пациентов с травмами, в этом случае для обеих триажных систем чувствительность варьировала от 0% до 92%, специфичность от 55% до 100%, положительные прогностические значения от 10% до 100% и отрицательное прогностическое значение от 65% до 97% [6].

Создатели Sacco Triage системы провели оценку ее эффективности в сравнении с системой START, которая позволила установить, что оценка каждого пациента по системе START занимала около 30 секунд, тогда как метод Сакко занял 45 секунд. Эксперты заключили, что метод Сакко имел

большую ожидаемую выживаемость по сравнению со START. Аналогичные выводы были сделаны в отношении пациентов с проникающими ранениями [50, 51].

Касаясь оценки систем сортировки в педиатрической практике, в качестве примера можно привести исследование Уоллиса и Карли (2006), включившее 3461 пациента отделения неотложной помощи в ЮАР. В исследовании применялись несколько видов сортировочных педиатрических систем - Triage Tare, CareFlite, START (для пациентов старше 8 лет) и JumpSTART (для пациентов младше 8 лет), с последующим прослеживанием состояния больных, чтобы определить реальную тяжесть их травм. Использование в качестве критерия показателя тяжести травматизма > 15 показало, что система CareFlite имела наибольшую чувствительность (48,4% в сравнении с педиатрической Triage Tare системой - 37,8%, START - 31,3% и JumpSTART - 3,2%). CareFlite также имела наибольшую специфичность - 98,8% в сравнении с Triage Tare системой (98,6%), START (77,9%) и JumpSTART (97,8%) [64].

В другом подобном исследовании было проведено сравнение эффективности двух полевых сортировочных систем для быстрого сортировки педиатрических пациентов после массового несчастного случая: JumpSTART и SALT, которая была предложена в качестве нового национального стандарта для сортировки как для взрослых и педиатрических пациентов, но она не была протестирована в педиатрической популяции [12]. Обучение проводилось среди 43 парамедиков, которые были рандомизированы в учебные группы SALT или JumpSTART. После рандомизации испытуемые просмотрели 15-минутную лекцию PowerPoint на JumpSTART или SALT. Субъектам была предоставлена карта алгоритма сортировки для справки, и им было предложено присвоить категории сортировки 10 педиатрическим пациентам при моделированном разрушении здания с вовлечением в катастрофу детей. Все испытуемые завершили послетестовое обследование и структурированное интервью после симулированной катастрофы. В группе SALT точность сортировки составила $66 \pm 15\%$, завышенная оценка тяжести состояния

наблюдалась в $22\pm 16\%$, недостаточная оценка - в $10\pm 9\%$. В группе JumpSTART эти показатели составили $66\pm 12\%$, $23\pm 16\%$ и $11,2\pm 11\%$ соответственно (медианное значение Likert для обеих систем = 2, $p = 0,39$). Время для сортировки на одного пациента было ниже в группе JumpSTART (SALT = 34 ± 23 секунды, JumpSTART = 26 ± 19 секунд, $p = 0,02$). Обе системы были подвержены когнитивной и аффективной ошибкам, однако считались простыми в использовании [24, 18].

В 2010 году Администрация по контролю за продуктами и лекарствами США (US Food and Drug Administration) создала Инициативу по медицинским противодействиям с миссией разработки и продвижения медицинских контрагентов, которые необходимы для защиты нации от идентифицированных высокоприоритетных химических, биологических, радиологических, или ядерных (CBRN) угроз и возникающих инфекционных заболеваний. При этом необходимо учитывать, что воздействие агентов CBRN и клинические проявления жертв на каждом этапе сортировки могут различаться. Уникальность ситуаций может привести к неэффективности стандартных медицинских устройств для мониторинга пациентов и обычных алгоритмов сортировки. Несмотря на проблемы, в технологиях сортировки CBRN были достигнуты последние успехи, которые включают в себя новые технологии; мобильные медицинские приложения («медицинские приложения») для различных ситуаций; электронные метки сортировки, такие как eTriage; диагностические полевые устройства, такие как Объединенная система идентификации биологических агентов; и системы поддержки принятия решений, такие как Интеллектуальные инструменты синдромов для опасных химических веществ. Дальнейшие исследования и проверка медицинского оборудования могут помочь продвинуть догоспитальную технологию сортировки для мероприятий CBRN [29].

Обобщенная сравнительная характеристика наиболее часто применяемых триажных систем представлена в таблице 1.

Особенно сложной проблемой при оказании медицинской помощи больным с тяжелыми травмами является сортировка пожилых пациентов в связи с большим числом

ассоциированной патологии, стертой клинических симптомов и большим количеством осложнений. В когортном исследовании, включившем 33 298 травматологических пациентов в возрасте старше 65 лет, прошедших сортировку в отделениях неотложной помощи 122 больниц за период с 2006 по 2008 гг., была проведена оценка методов сортировки, демографических данных больных, механизмов травматизма. 4,5% пациентов имели индекс тяжести неотложного состояния (ISS) ≥ 16 , 4,8% имели серьезную травму головного мозга, 3,4% - травму грудной клетки, 1,6% - тяжелую травму брюшной полости и 29,2% - тяжелую травму конечностей. Внутрибольничная смертность колебалась от 18,7% (95% ДИ 16,7-20,7) для $ISS \geq 16$ до 2,9% (95% ДИ 2,6-3,3) для тяжелой травмы конечностей. Альтернативные рекомендации по сортировке превзошли текущие методы сортировки для выявления пациентов с $ISS \geq 16$: чувствительность (92,1% [95% ДИ от 89,6 до 94,1%] против 75,9% [95% ДИ 72,3-79,2%]), специфичность (41,5% [95% ДИ 40,6-42,4%] против 77,8% [95% ДИ 77,1-78,5%]) [42].

Учитывая, что одной из основных целей сортировки пациентов с травмами является их своевременная доставка в травматологические центры [43], было интересным отследить связь между тяжестью травмы и скоростью транспортировки пациентов различными видами транспорта. Анализ проспективно собранных данных о детях в возрасте от 0 до 17 лет с травматическими повреждениями в педиатрический травматологический центр I уровня в 2006-2007 гг. показал, что из 1175 случаев приема в течение периода исследования только 355 (30%) имели догоспитальное время в течение 60 минут после травмы. Догоспитальное время в течение 60 минут после травмы было связано с более высокой частотой комы, более высокими средними значениями тяжести травм и большей частотой приема в отделение интенсивной терапии по сравнению с догоспитальным временем, превышающим 60 минут после травмы. Дети, которые прибыли в центр травмы в течение 60 минут против более длительного периода, в 13 раз чаще поступали с помощью воздушного транспорта и 4,8 раз чаще на машине скорой

помощи, чем на частном автомобиле. Полевая сортировка и принятие решений, по-видимому, коррелировали с серьезностью травмы пациентам [46]. Дети, требующие неотложной хирургической помощи, имели более высокий индекс неотложного состояния [22].

Таблица 1.

Сравнительная характеристика принятых систем сортировки.

Название системы	Категории	Критерии	Комментарии
Simple Triage and Rapid Treatment (START)	Немедленная: красная Отсроченная: желтая Ожидания: зеленая Умершие: черная	Немедленная: ЧДД $30 >$, низкое капиллярное наполнение, не выполняет команды Ожидания: способен ходить Умершие: нет дыхания после одной попытки проведения искусственного дыхания Отсроченная: все остальные пациенты	В модифицированной версии критерий капиллярного наполнения заменен на отсутствие пульса на лучевой артерии
Jump START	Немедленная: красная Отсроченная: желтая Ожидания: зеленая Умершие: черная	Немедленная: ЧДД < 15 , или > 45 , или нерегулярное дыхание; или не пальпируется периферический пульс; Отсроченная: не может ходить, ЧДД регулярная 15-45 в мин.; периферический пульс пальпируется. Минимальная: способен ходить Умершие: нет дыхания после освобождения дыхательных путей и пяти попыток проведения искусственного дыхания	1. Предназначена для пациентов 1-8 лет 2. Разработана как параллельная структура системы START 3. Имеет модификацию для неамбулаторных детей
Homebush	Немедленная: красная (A) Отсроченная: желтая (B) Ожидания: зеленая (C) Умирающие: белая (D) Умершие: черная (E)	Отсроченная: может ходить Умирающие: пациенты вне медицинской помощи Немедленная: не ходит, дышит, но не выполняет команды, или нет пульса на лучевой артерии или ЧДД > 30 в мин.	1. Основана на системах START и SAVE
Triage Sieve	Немедленная: красная Срочная: желтая Отсроченная: зеленая Ожидания: синяя Умершие: черная или белая	Приоритет 1: не двигается, ЧДД < 10 или > 29 , или капиллярное наполнение > 2 сек Приоритет 2: не ходит, ЧДД 10–29, капиллярное наполнение < 2 сек.	1. ЧСС > 120 используется вместо капиллярного наполнения в холодных условиях или в темноте 2. Не оценивает ментальный статус
Sacco Triage Method (STM)	Группа 1: высокий риск ухудшения состояния Группа 2: средний риск Группа 3: низкий риск	Оценка основана на измерении ЧДД, пульса и двигательного ответа	Расчет баллов индивидуально, группирование может изменяться в зависимости от наличия ресурсов

Анализ экономической эффективности существующих на настоящее время способов сортировки и доставки пациентов с травмами с использованием данных из 79 937 взрослых, транспортированных в 105 больниц США с 2006 по 2008 год, показал, что стратегия высокоуровневой сортировки, соответствующая национальной стратегии травматизма, стоит 1 317 333 долл. США за каждый приобретенный QALY, а текущая практика сортировки обходится в 88 000 долл. При этом высокочувствительная стратегия экономит 3,7 дополнительных жизней в год с 1-летней стоимостью 8,78 млн. долл. США, а подход с умеренной чувствительностью стоит 5,2 дополнительных жизней и экономит 781 616 долл. США в год. Результаты позволили сделать вывод о том, что высокочувствительный подход к полевой сортировке в соответствии с национальной политикой не является экономически эффективным. Наиболее эффективный с точки зрения затрат подход к сортировке тесно связан со спецификой сортировки и соблюдением правил транспортировки в случае неотложных медицинских услуг [41].

Проблема качества сортировки пациентов, требующих неотложного вмешательства, особенно остро стоит при оказании медицинской помощи сельскому населению, не имеющему доступа к хорошо оборудованным медицинским центрам [37]. В этом случае незаменимую помощь может оказать телемедицинское консультирование [17, 45]. В исследовании, направленном на сравнение эффективности оказания неотложной помощи больным детям, получающим консультирование посредством телемедицины, по телефону и в случае отсутствия консультации в сельских отделениях неотложной помощи, было показано, что наиболее высокое качество, согласно мнению двух экспертов-специалистов и родителей, было отмечено при использовании телемедицины ($n = 58$, $\beta = 0,50$ [95% ДИ, 0,17-0,84]), затем среди пациентов, получавших телефонную консультацию ($n = 63$; $\beta = 0,12$ [95% ДИ, -0,14-0,39]), и самый низкий показатель был определен у пациентов, не получавших консультации ($n = 199$). Врач скорой помощи

вносил изменения в диагноз (47,8% против 13,3%, $p < 0,01$) и терапевтические вмешательства (55,2% против 7,1%, $p < 0,01$) чаще, когда консультации проводились с использованием телемедицины, а не по телефону. Удовлетворение консультацией среди родителей также достоверно чаще было достигнуто при использовании телемедицины [13].

В исследовании, проведенном при участии Центра контроля и профилактики заболеваний (США), было разработано клиническое руководство по триажу пациентов с травмами, в котором определение, нуждаются ли пострадавшие в лечении в травматологических центрах, было основано на следующих критериях: показатель комы по Глазго менее 14, систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст. и частота дыхания менее 10 или более 29 в минуту. Эти параметры используются в той или иной форме в большинстве случаев во всех существующих системах сортировки при массовых несчастных случаях. Учитывая, что определение артериального давления при массовых катастрофах бывает затруднено, в качестве суррогатной меры для оценки перфузии применяется оценка пульса на лучевой артерии или капиллярного наполнения менее 2 секунд. Однако измерение пульса в темноте, в холодное время года или в случае контакта жертвы с вазоконстрикторными или вазодилатирующими средствами (например, во время инцидента с выбросом химических агентов) также не является достоверным критерием нарушения перфузии [2, 31]. В исследовании Schriger DL с соавт., 1991, было доказано, что капиллярное наполнение не является точным предиктором гиповолемии [55].

Шкала комы Глазго является достаточно громоздкой для применения ее в полевых условиях в силу тяжелого стрессового воздействия при массовых катастрофах, а также ограничения времени [4, 28]. Однако включение в критерии двигательного компонента шкалы Глазго, демонстрирующего способность пострадавшего выполнять команды врача, считается вполне уместным для идентификации пациентов, требующих немедленной транспортировки в медицинские

учреждения. Эти данные получены в исследованиях, включивших огромное количество пациентов с травмами [16, 38].

Обсуждение

Анализ литературных данных позволяет судить о разнообразных подходах и система медицинской сортировки пациентов, требующих оказания неотложной медицинской помощи, особенно в случаях массовых катастроф и поражений. Каждая из этих систем имеет свои характерные черты и особенности, но практически все анализируемые методы применяют подход, основанный на определении степени тяжести неотложного состояния, согласно которому все пострадавшие делятся на конкретные категории, в зависимости от которых определяется время, в течение которого должна быть оказана медицинская помощь. Такой унифицированный подход дает возможность быстро определять принадлежность конкретного пациента к группе риска в соответствии с цветом метки и своевременно оказать ему неотложную помощь.

Основными критериями, на основании которых определяется категория больных, является способность самостоятельно передвигаться, реакция на стимулы, наличие острой дыхательной недостаточности или респираторного дистресс-синдрома и острой сердечно-сосудистой недостаточности, показатель комы по Глазго, основные жизненно важные показатели, такие как пульс на лучевой артерии, восстановление капиллярного наполнения и т.д.

Необходимо отметить, что в Казахстане проблема внедрения мировых стандартов медицинской сортировки стала наиболее актуальной в последние годы в связи с существующими и нарастающими проблемами организации работы приемных отделений стационаров, доступностью скорой и неотложной медицинской помощи в зависимости от местонахождения пациента (сельская местность, удаленные районы), недостаточной обеспеченностью высококвалифицированными кадрами и транспортными средствами, недостаточным владением медицинским персоналом навыками оказания неотложной помощи.

Поэтому выбор наиболее эффективной триажной системы, обучение медицинского персонала навыкам ее применения с последующим внедрением в работу приемных отделений стационаров является первоочередной задачей на пути совершенствования системы оказания неотложной помощи в нашей стране.

Одной из наиболее приемлемых триажных систем для этого является программа START, которая хорошо зарекомендовала себя благодаря простоте использования, доступной даже лицам, не имеющим профессиональной медицинской подготовки, высокой эффективности и скорости, а также простоте в процессе обучения медицинских работников.

В настоящее время на базе Больницы скорой медицинской помощи сотрудниками ГМУ г. Семей проводится обучение врачей и медицинских сестер приемных отделений всех регионов Казахстана принципам проведения медицинской сортировки пациентов на основе определения индекса тяжести неотложного состояния, а также основным навыкам оказания неотложной медицинской помощи (BLS, ACLS, PALS и др.). В последующем планируется внедрение триажной системы в работу всех стационаров страны.

Основными задачами для совершенствования системы оказания медицинской помощи в Казахстане являются: внедрение триаж-системы с распределением пациентов и пострадавших на отдельные потоки и зоны в соответствии с экстренностью необходимых медицинских вмешательств; обучение и специальная подготовка медицинских кадров, включающая внедрение новой должности триажной медсестры, открытие резидентуры по специальности «неотложная медицина»; разработка и внедрение новой структуры приемных отделений; разработка специальных алгоритмов оказания скорой и неотложной медицинской помощи в соответствии с международной практикой.

Заключение

Литературные источники по изучаемой теме, найденные в различных базах данных, несмотря на значительную гетерогенность, связанную с уникальностью ситуаций, требующих оказания медицинской сортировки

пострадавших в массовых катастрофах и авариях, а также пациентов с неотложными состояниями, позволяют установить определенную закономерность формирования триажных систем в различных странах мира. Анализ проведенных исследований свидетельствуют о необходимости и наличии предпосылок для внедрения системы медицинской сортировки, основанной на международных стандартах, в Казахстане.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов:

Пивина Л.М. - корреспондирующий автор;

Алибаева Г.А., Дюсупов А.А., Уразалина Ж.М., Батенова Г.Б., Токбулатова М.О., Месова А.М. - поиск и отбор статей для включения в обзор;

Кульджанов Д.М. - концепция и внесение окончательных корректировок в статью.

Финансирование: авторы не получали никакого финансирования для проведения данного исследования.

Исследование проведено в рамках стратегического партнерства ГМУ г. Семей и Сент-Луисским Университетом (США) по внедрению современных мировых стандартов оказания медицинской помощи при неотложных состояниях.

Литература:

1. Alternative version of START algorithm (Critical Illness & Trauma Foundation, Inc., 2001)
2. American College of Surgeons. Resources for Optimal Care of the Injured Patient: 2006. Chicago: American College of Surgeons; 2006.
3. Baez A.A., Sztajnkrzyer M.D., Smester P., et al. Effectiveness of a simple Internet-based disaster triage educational tool directed toward Latin-American EMS providers // *Prehosp Emerg Care*. 2005. №9. P. 227–230.
4. Bazarian J.J., Eirich M.A., Salhanick S.D. The relationship between prehospital and emergency department Glasgow coma scale scores // *Brain Inj*. 2003. №17. P.553–560.
5. Benson M., Koenig K.L., Schultz C.H. Disaster triage: START, then SAVE - a new method of dynamic triage for victims of a catastrophic earthquake (англ.) // *Prehospital and*

Disaster Medicine: an official publication of the World Association for Disaster and Emergency Medicine. 1996. No. 2 (11). P. 117-124.

6. Bhalla M.C., Frey J., Rider C., Nord M., Hegerhorst M. Simple Triage Algorithm and Rapid Treatment and Sort, Assess, Lifesaving, Interventions, Treatment, and Transportation mass casualty triage methods for sensitivity, specificity, and predictive values // *Am J Emerg Med*. 2015 № 33(11). P.1687-1691.

7. Brown S.M., Jones J., Kuttler K.G., Keddington R.K., Allen T.L., Haug P. Prospective evaluation of an automated method to identify patients with severe sepsis or septic shock in the emergency department // *BMC Emerg Med*. 2016. №16(1). P.31.

8. Brown S.M., Jones J.P., Aronsky D., Jones B.E., Lanspa M.J., Dean N.C. Relationships among initial hospital triage, disease progression and mortality in community-acquired pneumonia // *Respirology*. 2012. №17(8). P.1207-1213.

9. Cone D.C., Serra J., Kurland L. Comparison of the SALT and Smart triage systems using a virtual reality simulator with paramedic students // *Eur J Emerg Med*. 2011. №18(6). P.314-321.

10. Cone D.C., Koenig K.L. Mass casualty triage in the chemical, biological, radiological, or nuclear environment (англ.) // *European Journal of Emergency Medicine: the official journal of the European Society for Emergency Medicine*. 2005. No. 6 (12). P. 287-302.

11. Coule P., Dallas C., James J., et al., eds. Basic Disaster Life Support (BDLS) Provider Manual. Chicago: American Medical Association; 2003.

12. Deluhery M.R., Lerner E.B., Pirralo R.G., Schwartz R.B. Paramedic accuracy using SALT triage after a brief initial training. *Prehosp Emerg Care*. 2011. №15(4). P.526-532.

13. Dharmar M., Romano P.S., Kuppermann N., Nesbitt T.S., Cole S.L., Andrada E.R., Vance C., Harvey D.J., Marcin J.P. Impact of critical care telemedicine consultations on children in rural emergency departments // *Crit Care Med*. 2013. №41(10). P. 2388-2395.

14. Dinh M.M., Russell S.B., Bein K.J., Rogers K., Muscatello D., Paoloni R., Hayman J., Chalkley D.R., Ivers R. The Sydney Triage to Admission Risk Tool (START) to predict Emergency Department Disposition: A derivation

and internal validation study using retrospective state-wide data from New South Wales, Australia // *BMC Emerg Med.* 2016. №16(1). P.46.

15. Ganapathy S., Yeo J.G., Thia X.H., Hei G.M., Tham L.P. The Singapore Paediatric Triage Scale Validation Study // *Singapore Med J.* 2017.

16. Garner A., Lee A., Harrison K., et al. Comparative analysis of multiple casualty incident triage algorithms // *Ann Emerg Med.* 2001. №38. P.541–548.

17. Görges M., Kück K., Koch S.H., Agutter J., Westenskow D.R. A far-view intensive care unit monitoring display enables faster triage // *Dimens Crit Care Nurs.* 2011. №30(4). P.206-217.

18. Hewes H.A., Christensen M., Taillac P.P., Mann N.C., Jacobsen K.K., Fenton S.J. Consequences of pediatric undertriage and overtriage in a statewide trauma system // *J Trauma Acute Care Surg.* 2017. 83(4). P.662-667.

19. Hoey B.A., Schwab C.W. Level I center triage and mass casualties // *Clin Orthop Relat Res.* 2004. (422). P.23–29.

20. Horst M.A., Jammula S., Gross B.W., Cook A.D., Bradburn E.H., Altenburg J., Von Nieda D., Morgan M., Rogers F.B. Under-triage in Trauma: Does an Organized Trauma Network Capture the Major Trauma Victim? A Statewide Analysis // *J Trauma Acute Care Surg.* 2017 Dec 28.

21. Hunt M.M., Stevens A.M., Hansen K.W., Fenton S.J. The utility of a "trauma 1 OP" activation at a level 1 pediatric trauma center // *J Pediatr Surg.* 2017. №52(2). P. 322-326.

22. Hunt P. 7 Mass casualty incidents: a review of triage severity planning assumptions // *Emerg Med J.* 2017. №34(12). P. A865.

23. Jenkins J.L., McCarthy M.L., Sauer L.M., Green G.B., Stuart S., Thomas T.L., Hsu E.B. Mass-casualty triage: time for an evidence-based approach // *Prehospital and Disaster Medicine: an official publication of the World Association for Disaster and Emergency Medicine.* 2008. No. 1 (23). P. 3-8.

24. Jones N., White M.L., Tofil N., Pickens M., Youngblood A., Zinkan L., Baker M.D. Randomized trial comparing two mass casualty triage systems (JumpSTART versus SALT) in a pediatric simulated mass casualty event // *Prehosp Emerg Care.* 2014. №18(3). P.417-23.

25. JumpSTART Pediatric Triage Algorithm. U.S. Department of Health & Human Services (25 June 2011).

26. Kahn C., Schultz C., Miller K., et al. Does START triage work? An outcomes-level assessment of use at a mass casualty event // *Acad Emerg Med.* 2007. №14.S.12a–S13a.

27. Kennedy K., Aghababian R.V., Gans L., et al. Triage: techniques and applications in decision making // *Ann Emerg Med.* 1996. №28. P.136–144.

28. Kerby J.D., MacLennan P.A., Burton J.N., et al. Agreement between prehospital and emergency department Glasgow coma scores // *J Trauma.* 2007. №63. P.1026–1031.

29. Lansdowne K., Scully C.G., Galeotti L., Schwartz S., Marcozzi D., Strauss D.G. Recent advances in medical device triage technologies for chemical, biological, radiological, and nuclear events // *Prehosp Disaster Med.* 2015. №30(3). P.320-323.

30. Lee C.W., McLeod S.L., Peddle M.B. First Responder Accuracy Using SALT after Brief Initial Training // *Prehosp Disaster Med.* 2015. №30(5). P.447-451.

31. Lee C.W., McLeod S.L., Van Aarsen K., Klingel M., Franc J.M., Peddle M.B. First Responder Accuracy Using SALT during Mass-casualty Incident Simulation // *Prehosp Disaster Med.* 2016. №31(2). P.150-154.

32. Lerner E.B., Schwartz R.B., Coule P.L., Weinstein E.S., Cone D.C., Hunt R.C., Sasser S.M., Liu J.M., Nudell N.G. et al. Mass casualty triage: an evaluation of the data and development of a proposed national guideline // *Disaster Med Public Health Prep.* 2008. 2 Suppl 1. S.25-34.

33. Lerner E.B. Studies evaluating current field triage: 1966–2005 // *Prehosp Emerg Care.* 2006. №10. P.303–306.

34. Lombardo S., Unurbileg B., Gerelmaa J., Bayarbaatar L., Sarnai E., Price R. Trauma Care in Mongolia: INTACT Evaluation and Recommendations for Improvement // *World J Surg.* 2018 Jan 31.

35. de Magalhães-Barbosa M.C., Robaina J.R., Prata-Barbosa A., Lopes C.S. Validity of triage systems for paediatric emergency care: a systematic review // *Emerg Med J.* 2017 №34(11). P. 711-719.

36. Marcin J.P., Romano P.S., Dayal P., Dharmar M., Chamberlain J.M., Dudley N., Macias C.G., Nigrovic L.E., Powell E.C., Rogers A.J., Sonnett M. Patient-level Factors and the Quality of Care Delivered in Pediatric Emergency Departments // *Acad Emerg Med*. 2017 Nov 18.
37. Martinez R., Rogers A.D., Numanoglu A., Rode H. The value of WhatsApp communication in paediatric burn care // *Burns*. 2018 Jan 27. pii: S0305-4179(17)30608-3.
38. Meredith W., Rutledge R., Hansen A.R., et al. Field triage of trauma patients based upon the ability to follow commands: a study in 29,573 injured patients // *J Trauma*. 1995. №38. P.129–135.
39. Mistry B., Balhara K.S., Hinson J.S., Anton X., Othman I.Y., E'nouz M.A.L., Avila N.A., Henry S., Levin S., De Ramirez S.S. Nursing Perceptions of the Emergency Severity Index as a Triage Tool in the United Arab Emirates: A Qualitative Analysis // *J Emerg Nurs*. 2017. pii: S0099-1767(17)30274-X.
40. Nakao H., Ukai I., Kotani J. A review of the history of the origin of triage from a disaster medicine perspective // *Acute Med Surg*. 2017. №4(4). P.379-384.
41. Newgard C.D., Holmes J.F., Haukoos J.S., Bulger E.M., Staudenmayer K., Wittwer L., Stecker E., Dai M., Hsia R.Y. Improving early identification of the high-risk elderly trauma patient by emergency medical services // *Injury*. 2016. №47(1). P.19-25.
42. Newgard C.D., Yang Z., Nishijima D., McConnell K.J., Trent S.A., Holmes J.F., Daya M., Mann N.C., Hsia R.Y., Rea T.D., Wang N.E., Staudenmayer K., Delgado M.K. Cost-Effectiveness of Field Trauma Triage among Injured Adults Served by Emergency Medical Services // *J Am Coll Surg*. 2016. №222(6). P.1125-1137.
43. Newgard C.D., Fu R., Lerner E.B., Daya M., Wright D., Jui J., Mann N.C., Bulger E., Hedges J., Wittwer L., Lehrfeld D., Rea T. Deaths and high-risk trauma patients missed by standard trauma data sources // *J Trauma Acute Care Surg*. 2017. №83(3). P.427-437.
44. Nilsson A., Åslund K., Lampi M., Nilsson H., Jonson CO. Improved and sustained triage skills in firemen after a short training intervention // *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2015. №23 P.81.
45. Njeru J.W., Damodaran S., North F., Jacobson D.J., Wilson P.M., St Sauver J.L., Radecki Breitkopf C., Wieland M.L. Telephone triage utilization among patients with limited English proficiency // *BMC Health Serv Res*. 2017. №17(1). P.706.
46. Odetola F.O., Mann N.C., Hansen K.W., Bratton S.L. Factors Associated with Time to Arrival at a Regional Pediatric Trauma Center // *Prehosp Disaster Med*. 2016. №31(1). P.4-9.
47. Pinto C., Cameron P.A., Gabbe B., McLellan S., Walker T. Trauma case review: A quality and safety feature of the Victorian State Trauma System // *Emerg Med Australas*. 2017 Nov 7.
48. Pouraghaei M., Sadegh Tabrizi J., Moharamzadeh P., Rajaei Ghafori R., Rahmani F., Najafi Mirfakhraei B. The Effect of Start Triage Education on Knowledge and Practice of Emergency Medical Technicians in Disasters // *J Caring Sci*. 2017. №6(2). P.119-125.
49. Risavi B.L., Salen P.N., Heller M.B., et al. A two-hour intervention using START improves prehospital triage of mass casualty incidents // *Prehosp Emerg Care*. 2001. №5. P. 197–199.
50. Sacco W.J., Navin D.M., Fiedler K.E., et al. Precise formulation and evidence-based application of resource-constrained triage // *Acad Emerg Med*. 2005. №12. P.759–770.
51. Sacco W.J., Navin D.M., Waddell R.K., et al. A new resource-constrained triage method applied to victims of penetrating injury // *J Trauma*. 2007. № 63. P.316–325.
52. SALT Mass Casualty Triage Algorithm (Sort, Assess, Lifesaving Interventions, Treatment/Transport) // U.S. Department of Health & Human Services (25 June 2011).
53. SALT mass casualty triage: concept endorsed by the American College of Emergency Physicians, American College of Surgeons Committee on Trauma, American Trauma Society, National Association of EMS Physicians, National Disaster Life Support Education Consortium, and State and Territorial Injury Prevention Directors Association // *Disaster Medicine and Public Health Preparedness: an official publication of the American Medical Association*. 2008. No. 2 (4). P. 245-246.
54. Sanddal T.L., Loyacono T., Sanddal N.D. Effect of JumpSTART training on immediate and

short-term pediatric triage performance // *Pediatr Emerg Care*. 2004. №20. P.749–753.

55. *Schriger D.L., Baraff L.J.* Capillary refill—is it a useful predictor of hypovolemic states? // *Ann Emerg Med*. 1991. №20. P.601–605.

56. *Silvestri S., Field A., Mangalat N., Weatherford T., Hunter C., McGowan Z., Stamile Z., Mattox T., Barfield T., Afshari A., Ralls G., Papa L.* Comparison of START and SALT triage methodologies to reference standard definitions and to a field mass casualty simulation // *Am J Disaster Med*. 2017. №12(1). P.27-33.

57. *Skjøt-Arkil H., Pontoppidan L.L., Laursen J.O., Giebner M., Andersen J.D., Mogensen C.B.* Do prehospital providers and emergency nurses agree on triage assignment?: an efficacy study // *Eur J Emerg Med*. 2017 Sep 18.

58. START Support Services (Newport Beach, CA Fire Department, Commercial site, no endorsement implied).

59. START Adult Triage Algorithm (англ.). U.S. Department of Health & Human Services (25 June 2011).

60. Swedish Council on Health Technology Assessment. Triage Methods and Patient Flow Processes in Emergency Departments: A Systematic Review [Internet]. Stockholm:

Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU); 2010 Apr. SBU Yellow Report No. 197.

61. *Sweney J.S., Poss W.B., Grissom C.K., Keenan H.T.* Comparison of severity of illness scores to physician clinical judgment for potential use in pediatric critical care triage // *Disaster Med Public Health Prep*. 2012. №6(2). P.126-30.

62. *van Rein EAJ, van der Sluijs R., Houwert R.M., Gunning A.C., Lichtveld R.A., Leenen LPH, van Heijl M.* Effectiveness of prehospital trauma triage systems in selecting severely injured patients: Is comparative analysis possible? // *Am J Emerg Med*. 2018. pii: S0735-6757(18)30056-1.

63. *Voskens F.J., van Rein EAJ, van der Sluijs R., Houwert R.M., Lichtveld R.A., Verleisdonk E.J., Segers M., van Olden G., Dijkgraaf M., Leenen L.P.H., van Heijl M.* Accuracy of Prehospital Triage in Selecting Severely Injured Trauma Patients // *JAMA Surg*. 2017 Nov 1.

64. *Wallis L.A., Carley S.* Comparison of paediatric major incident primary triage tools // *Emerg Med J*. 2006. №23. P.475–478.

65. *Welch S., Savitz L.* Exploring strategies to improve emergency department intake // *J Emerg Med*. 2012. №43(1). P.149-158.

Контактная информация:

Пивина Людмила Михайловна – ассоциированный профессор кафедры скорой медицинской помощи Государственного медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071407, г. Семей, ул. Киевская 8.

E-mail: semskluda@rambler.ru

Телефон: +77055227300

Получена: 17 января 2018 / Принята: 2 февраля 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2018

УДК 616.728.3-089

ПАТЕЛЛОФЕМОРАЛЬНЫЙ ОСТЕОАРТРИТ: ВАЖНАЯ ПОДГРУППА ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Кенес Р. Акильжанов^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-3342-2424>

Марат А. Жанаспаев¹, <https://orcid.org/0000-0002-0610-0112>

¹ Кафедра травматологии и ортопедии, Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Республика Казахстан;

² Отделение Политравмы, Городская больница №1, г. Павлодар, Республика Казахстан

Резюме

Актуальность. Остеоартрит (ОА) является актуальной проблемой современной медицины, что подтверждается неуклонным ростом заболеваемости, экономических затрат на лечение и инвалидизации больных. Поскольку коленный сустав является трехкомпонентным, радиологические проявления болезни многочисленны. Пателлофemorальный сустав (ПФС) является одной из наиболее часто поражаемых частей. Хотя ОА ПФС наблюдается часто, эта конкретная подгруппа болезней в значительной степени не признана. Недавние исследования показывают, что ПФС не только является важным источником симптомов ОА коленного сустава, но и люди, страдающие ОА ПФС, демонстрируют признаки болезни, отличные от признаков, наблюдаемых при ОА тibiофemorального сустава (ТФС) берцово-бедренного сустава. Это имеет значение для оценки и лечения пациентов с ОА ПФС.

Цель данного обзора обобщить данные, свидетельствующие о том, почему ОА ПФС следует рассматривать как отдельную клиническую единицу и основные методы лечения с использованием консервативных, не фармакологических подходов к лечению.

Стратегия поиска. Был проведен литературный поиск в электронных базах данных PubMed/Scopus/MEDLINE, охватывающий последние три десятилетия по ключевым словам: пателлофemorальный сустав, остеоартрит, тibiофemorальный сустав, синдром пателлофemorальной боли. Критерии включения: доступные полнотекстовые статьи по оригинальным исследованиям с 1987 года, диагнозы первичного остеоартрита, критерии исключения: диагноз острого конкурирующего заболевания коленного сустава (разрывы связок, сухожилия), описание отдельных случаев, статьи на других иностранных языках, кроме английского. 83 статьи найдены за период исследования.

Результаты. Остеоартрит коленного сустава налагает значительное бремя на страдающих данным состоянием людей и общество в целом. Несмотря на то, что остеоартрит ПФС недостаточно изучен в сравнении с остеоартритом ТФС, ПФС часто вовлечен в процесс заболевания. ОА ПФС ассоциируется со значительной болью и инвалидизацией. Клинические результаты ОА ПФС могут быть улучшены разработкой новых методов лечения с учетом уникальных биомеханических функций ПФС и специфических нарушений, связанных с заболеванием в этом отделе коленного сустава, которые отличаются от тех, которые связаны с ОА ТФС.

Заключение. Пателлофemorальный остеоартрит - важная подгруппа остеоартрита коленного сустава. Вмешательства, такие как фиксация коленной чашечки и физиотерапия, могут облегчить болевой синдром у людей с этим состоянием, однако не устраняют патофизиологические причины. Необходима разработка новых методов хирургического вмешательства.

Ключевые слова: пателлофemorальный сустав, остеоартрит, тibiофemorальный сустав, синдром пателлофemorальной боли.

Summary

**PATELLOFEMORAL OSTEOARTHRITIS:
AN IMPORTANT SUBGROUP OF KNEE OSTEOARTHRITIS****Kenes R. Akilzhanov**^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-3342-2424>**Marat A. Zhanaspaev**¹, <https://orcid.org/0000-0002-0610-0112>¹ Department of Traumatology and Orthopedics,
State Medical University of Semey,
Semey, Republic of Kazakhstan;² Department of Polytrauma, City Hospital No. 1,
Pavlodar, Republic of Kazakhstan.

Relevance. Osteoarthritis (OA) is an urgent problem of modern medicine, which is confirmed by a steady increase in the incidence, economic costs of treatment and disability of patients. Since the knee joint is three-component, the radiological manifestations of the disease are numerous. The patellofemoral joint (PFJ) is one of the most frequently affected parts. Although PFJ OA is observed frequently, this particular subgroup of diseases is largely unrecognized. Recent studies show that PFJ is not only an important source of OA knee arthritis symptoms, but people suffering from PFJ OA show signs of illness that are different from those observed with OA of the tibiofemoral joint (TFJ) of the femur-femoral joint. This is important for the assessment and treatment of patients with PFJ OA.

The purpose of this review is to summarize the evidence that suggests why PFJ OA should be considered as a separate clinical unit and the main methods of treatment using conservative, non-pharmacological approaches to treatment.

Search strategy. Literary search of the electronic databases PubMed / Scopus / MEDLINE, covering the last three decades for the keywords: patellofemoral joint, osteoarthritis, tibiofemoral joint, patellofemoral pain syndrome, was carried out.

Inclusion criteria included available fulltext original papers published since 1987, diagnosis of primary osteoarthritis;

Exclusion criteria consisted of acute concurrent knee diagnoses (anterior cruciate ligament rupture, patella tendon rupture), case reports, articles on another than English foreign languages.

83 articles were found for the period of study.

Results. Osteoarthritis of the knee joint imposes a significant burden on people suffering from this condition and society as a whole. Despite the fact that osteoarthritis of PFJ is not sufficiently studied in comparison with osteoarthritis of TFJ, PFJ is often involved in the disease process. PFJ OA is associated with significant pain and disability. Clinical results of PFJ OA can be improved by developing new treatments, taking into account the unique biomechanical functions of PFJ and specific disorders associated with the disease in this department of the knee, which are different from those associated with TFJ OA.

Conclusion. Patellofemoral osteoarthritis is an important subgroup of osteoarthritis of the knee joint. Interventions such as kneecap fixation and physiotherapy can alleviate pain in people with this condition, but do not eliminate pathophysiological causes. It is necessary to develop new methods of surgical intervention.

Keywords: *patellofemoral joint, osteoarthritis, tibiofemoral joint, patellofemoral pain syndrome.*

Түйіндеме

ПАТЕЛЛОФЕМОРАЛДЫ ОСТЕОАРТРИТ: ТІЗЕ БУЫНЫ ОСТЕОАРТРИТІНІҢ МАҢЫЗДЫ ТОПШАСЫ

Кенес Р. Ақылжанов ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-3342-2424>

Марат А. Жанаспаев ¹, <https://orcid.org/0000-0002-0610-0112>

¹ Травматология және ортопедия кафедрасы,
Семей қаласының Мемлекеттік Медицина университеті,
Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² Политравма бөлімшесі, №1 Қалалық ауруханасы,
Павлодар қ., Қазақстан Республикасы

Өзектілігі. Остеоартрит (ОА) заманауи медицинаның өзекті мәселелерінің бірі, бұл аурудың ұдайы өсуімен, науқастарды емдеу мен инвалидизациялаудың экономикалық шығындарымен дәлелденеді. Тізе буыны үш компонентті болғандықтан, аурудың радиологиялық көріністері өте көп. Пателлофеморалды буын (ПФБ) жиі зақымдалатын бөлімдердің бірі болып табылады. ПФБ ОА жиі байқалса да, бұл нақты аурулар топшасы айтарлықтай деңгейде танылмаған. Жақындағы зерттеулер ПФБ тізе буыны ОА белгілерінің ғана маңызды көзі болып табылатынын көрсетпейді, сонымен қатар ПФБ ОА бар адамдар жамбас-сан буынының ОА тибиофеморалды буыны (ТФБ) кезінде байқалатын белгілерден ерекшеленетін ауру белгілерін көрсетеді. Бұл ПФБ ОА бар науқастарды бағалау мен емдеуде маңызды.

Аталған шолудың мақсаты: ПФБ ОА неге жеке клиникалық бірлік ретінде қарастыру керектігін дәлелдейтін мәліметтер мен емдеудің фармакологиялық емес, консервативті әдістерін пайдалана отырып негізгі емдеу әдістерін жалпылау.

Іздеу стратегиясы. Пателлофеморалды буын, остеоартрит, тибиофеморалды буын, пателлофеморалды қақсау сияқты түйін сөздер бойынша соңғы үш онжылдықты қамтитын PubMed/Scopus/MEDLINE электрондық базаларын пайдалана отырып, әдеби іздеу өткізілді. Еңгізу критерийлері: 1987 жылдан бастап бірегей зерттеулер бойынша қолжетімді толық мәтінді мақалалар, бастапқы остеоартрит диагнозы, еңгізбеу критерийлері: тізе буынының жедел ауыр формасы бар бәсекелеспе диагноз (байламның, сіңірдің созылуы, жыртылуы), жеке жағдайларды сипаттау, ағылшын тілінен басқа шет тілдердегі мақалалар. Көрсетілген кезең аясында 83 мақала табылды.

Нәтижелері. Тізе буынының остеоартриті аталған жағдайдағы науқас адамдарға және жалпы қоғамға айтарлықтай ауыртпалық артады. ПФБ остеоартриті ТФБ остеоартритімен салыстырғанда жеткіліксіз зерттелсе де, ПФБ ауру үрдісіне жиі қатысады. ПФБ ОА айтарлықтай қақсаумен және инвалидизациялаумен ассоциацияланады. ПФБ бірегей биомеханикалық қызметтерін және тізе буынының осы бөліміндегі басқа аурулардан ерекшеленетін, ТФБ ОА байланысты арнайы зақымдануларын ескере отырып, ПФБ ОА-ң клиникалық нәтижелері емдеудің жаңа әдістерінің әзірлемелерімен жақсартылуы мүмкін.

Қорытынды. Пателлофеморалды остеоартрит – тізе буыны остеоартритінің маңызды топшасы. Тізе тобығын фиксациялау және физиотерапия аталған жағдайдағы адамдарда ауру синдромын жеңілдетеді, бірақ патофизиологиялық себептерді жоймайды. Хирургиялық әрекеттердің жаңа әдістерін әзірлеу қажет.

Негізгі сөздер: Пателлофеморалды буын, остеоартрит, тибиофеморалды буын, пателлофеморалды қақсау.

Библиографическая ссылка:

Акильжанов К.Р., Жанаспаев М.А. Пателлофеморальный остеоартрит: важная подгруппа остеоартрита коленного сустава // Наука и Здоровоохранение. 2018. 1 (Т.20). С. 85-100.

Akilzhanov K.R., Zhanaspaev M.A. Patellofemoral osteoarthritis: an important subgroup of knee osteoarthritis. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 1, pp. 85-100.

Ақылжанов К.Р., Жанаспаев М.А. Пателлофеморалды остеоартрит: тізе буыны остеоартритінің маңызды топшасы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 1 (Т.20). Б. 85-100.

Введение

Остеоартрит коленного сустава (ОА) - хроническое заболевание суставов, затрагивающее треть пожилых людей [27]. Болезнь влияет на повседневную жизнь (например, ходьба, подъем и ведение домашнего хозяйства), что в конечном итоге приводит к потере функциональной независимости и качества жизни. Поскольку нет никакого лечения для этого состояния, и частым лечением для конечной стадии заболевания является операция по замещению сустава, экономическое значение ОА коленного сустава является значительным. Современные клинические рекомендации рекомендуют не фармакологические стратегии для лечения ОА в первой линии [47, 3].

Учитывая неоднородность коленного ОА в отношении этиологии, клинического проявления и естественной истории, в руководствах подчеркивается необходимость адаптировать вмешательства к людям для оптимизации результатов лечения. Учитывая трех-компонентный характер коленного сустава и уникальные функции каждого из них, может быть уместным лечение, основанное на биомеханике пателлофеморального сустава.

Так как основная симптоматика данного недуга заключается в алгии, то более распространенным названием этого артритического проявления является пателлофеморальный болевой синдром, являющийся предвестником серьезных дегенеративных изменений в суставах. Невзирая на то, что в медицинской терминологии это понятие встречается довольно часто, его не признают одним из типов артроза.

С возрастом хрящевые ткани начинают становиться тоньше и постепенно стираются. Таким образом, коленная суставная структура лишается природных амортизаторов, которые очень важны при ходьбе, беге и других

активных двигательных нагрузках. Когда хрящевой слой в колене истирается, костные ткани начинают тереться друг о друга.

Чаще всего с такой проблемой сталкиваются те пациенты, у которых на нижние конечности в течение длительного времени оказывались высокие нагрузки. Также к развитию пателлофеморального синдрома приводит суставной травматизм, при котором диагностировали нарушенную структуру суставных сочленений или смещение костей. Подобные травмы часто случаются у прыгунов, лыжников и людей пожилой возрастной категории.

Пателлофеморальный болевой синдром (ПФБС) – один из наиболее частых симптомокомплексов в ортопедической практике. По имеющейся статистике, от 18% до 33% всех обращений к травматологам-ортопедам и спортивным врачам по поводу патологии коленного сустава связаны именно с этим синдромом [76,18,19]. По данным исследования, в котором приняло участие 1 525 студентов Академии ВМС США, частота встречаемости данного синдрома 22/1000 человеко-лет; при этом женщины страдают в два раза чаще, чем мужчины [29,6]. Общепринятые методы лечения редко приводят к долгосрочному эффекту и надежному устранению болевого синдрома. Риск рецидива высок и колеблется между 15% и 44% [34].

Цель данного обзора обобщить данные, свидетельствующие о том, почему ОА ПФС следует рассматривать как отдельную клиническую единицу и методы консервативных, не фармакологических подходов к лечению.

Стратегия поиска. Был проведен литературный поиск в PubMed, Scopus, MEDLINE, охватывающий последние три десятилетия по ключевым словам: пателлофеморальный сустав, остеоартрит,

тибиофemorальный сустав, синдром пателлофemorальной боли. 83 статьи найдены за указанный период.

Критерии включения: доступные полнотекстовые статьи по оригинальным исследованиям с 1987 года, диагнозы первичного остеоартрита, *критерии исключения:* диагноз острого конкурирующего заболевания коленного сустава (разрывы связок, сухожилия), описание отдельных случаев, статьи на других иностранных языках, кроме английского.

Результаты

Остеоартрит является актуальной проблемой современной медицины, что подтверждается неуклонным ростом заболеваемости, экономических затрат на лечение и инвалидизации больных. Остеоартрит коленного сустава (ОА) является распространенным заболеванием, преимущественно поражающим пожилых людей [1]. Поскольку коленный сустав является трехкомпонентным, возможны многочисленные радиологические картины болезни. Пателлофemorальный сустав (ПФС) является одной из наиболее часто поражаемых частей. Хотя ОА ПФС наблюдается часто, эта конкретная подгруппа болезней в значительной степени не признана. Недавние исследования показывают, что ПФС не только является важным источником симптомов ОА коленного сустава, но и люди, страдающие ОА ПФС, демонстрируют признаки болезни, отличные от признаков, наблюдаемых при ОА тибιοфemorального сустава (ТФС) берцово-бедренного сустава. Это имеет значение для оценки и лечения пациентов с ОА ПФС.

Пателлофemorальный сустав - частый компонент процесса остеоартрита коленного сустава.

Поскольку коленный сустав является трехкомпонентным (пателлофemorальный сустав (ПФС), медиальный и боковой тибιοфemorальный сустав (ТФС)) возможны различные рентгенографические картины коленного ОА. Традиционно коленный ОА рассматривался, прежде всего, как расстройство ТФС, поскольку рентгенографическая оценка, как правило, фокусировалась только на переднезаднем

рентгеновском снимке (прямая проекция), который не отражает ПФС. Поскольку увеличилось использование рентгенографии в латеральной (боковой) и горизонтальной (аксиальной) проекции значительно увеличились знания об участии ПФС в процессе ОА. Фактически, ПФС является одним из наиболее уязвимых участков. Авторы недавнего популяционного исследования коленного ОА наблюдали более высокую частоту радиографических остеофитов в ПФС по сравнению с ТФС (218/334 против 184/334, $P < 0,01$) [75]. Хотя признается, что наличие только остеофитов не обязательно соответствует диагнозу ОА [2], остеофитическое изменение типично для патологических изменений, связанных с ОА. Еще одно исследование у людей с коленной болью выявило наиболее распространенную рентгенограмму, которая должна быть объединена с заболеванием ТФС и ПФС (40%, 314/777 субъектов), за которым следует изолированный ОА ПФС (24%, 186/777) с изолированным заболеванием ТФС только 4% (31/777) субъектов, а остальные 32% (246/777) демонстрируют нормальные рентгенограммы ($P < 0,001$) [22]. Эти недавние исследования отражают результаты более ранних популяционных [57] и больничных когорт [52]. Несмотря на высокую распространенность ОА ПФС, по данному состоянию было проведено относительно небольшое количество исследований. Важность ОА ПФС подчеркивают недавние данные, демонстрирующие, что присутствие ОА ПФС на исходном уровне предсказывает прогрессирование структурных изменений в ТФС за 30 месяцев [OR 2,31, 95% CI 1,37, 3,88, $P = 0,002$] [56].

ПФС является важным источником симптомов при коленном ОА

Похоже, что ПФС является важным источником симптомов, связанных с ОА колена, и, возможно, более важным, чем ТФС. Большое исследование оценило связь между структурными отклонениями при магнитно-резонансной томографии (МРТ) и болью в колене и тугоподвижностью в коленном суставе у людей с ОА и без них [50]. Остеофиты в ПФС были значительно связаны с болью в колене (OR 2,25, 95% CI 1,06, 4,77,

$P = 0,005$), тогда как остеофиты в ТФС не были связаны ($OR\ 1,19$, $95\% CI\ 0,46, 3,09$, $P = 0,64$). Эти результаты поддерживаются Hunter et al. [43], которые провели кросс-секционное исследование, оценивающее связь между симптомами коленного сустава и объемом МРТ хряща у 133 женщин-участников. Они обнаружили, что уменьшенный объем хряща коленной чашечки был связан с увеличением боли, функцией и общим баллом WOMAC. Напротив, ни объем бедренной кости, ни больший объем большеберцовой кости не были связаны с оценками WOMAC. Кроме того, недавно проведенное рентгенографическое исследование у пациентов, подвергшихся резекции мениска много лет назад, показало, что у людей с комбинированным ОА ПФС и ТФС было больше симптомов, более ограниченная функция в спорте и отдыхе и ухудшение качества жизни, связанное с коленом, чем у людей с изолированным ОА ТФС [25]. Другие авторы [5,12,51] также сообщили о связи между радиографическими особенностями ОА ПФС (остеофиты и / или сужение суставного пространства) и болью в колене. В исследовании Cicuttini et al. [12], наиболее сильное соотношение наблюдалось для остеофитов на рентгеновском снимке в горизонтальной (аксиальной) проекции (т.е. ПФС). Другое рентгенографическое исследование показало, что ОА ПФС имеет большую связь с инвалидностью, чем ОА медиального отдела ТФС [57].

Таким образом, данные рентгенографических и МРТ исследований в поперечном разрезе показывают, что поражение ПФС способствует более выраженному проявлению симптомов ОА коленного сустава и, по сути, может быть более важным, чем ТФС.

Различия хряща надколенника и хряща тибioфemorального сустава.

Хрящ надколенника обладает отличными биохимическими и механическими свойствами по сравнению с хрящевой тканью голени и бедра. Бедренный и большеберцовый хрящ демонстрируют меньшую деформацию *in vivo*, чем хрящ коленной чашечки при физической нагрузке [23]. Измерение механических свойств хряща *ex vivo* показало, что бедренный хрящ имеет более высокий модуль

уплотнения и более низкую проницаемость, чем хрящ коленной чашечки [28]. Содержание сухого хряща бедренной кости ниже, чем у коленной чашечки, тогда как содержание протеогликана выше. Концентрация олигомерного матричного белка в сыворотке хряща, биомаркер повреждения / потери хряща, выше у пациентов с ОА ТФС, чем у пациентов с ОА ПФС с аналогичной тяжестью [72]. Это может указывать на качественные различия в метаболизме хряща между ними. Проведенное 2-летнее исследование у пациентов с ОА коленного сустава продемонстрировало, что, хотя потеря хряща в медиальном и боковом отделах ТФС положительно коррелирует, существует плохая связь между потерей хряща в отделе ПФС и отделом ТФС [83], поддерживая эту гипотезу. Аналогичные результаты были обнаружены у здоровых людей [32]. Кроме того, в отличие от тибияльного хряща объем коленной чашечки не связан с минеральной плотностью костей [11]. Таким образом, оказывается, что факторы, влияющие на развитие и поддержание хрящей коленной чашечки, отличаются от факторов, важных для большеберцового хряща.

Биомеханика пателлофemorального сустава.

Как системные, так и местные факторы связаны с патогенезом ОА, и данные нескольких исследований показывают, что факторы риска могут отличаться между отделами ПФС и ТФС [14,13]. Биомеханика ПФС уникальна и отчетливо отличается от биофизики ТФС, и факторы, влияющие на величину и распределение давления ПФС, имеют важные патогенетические последствия.

Сила реакции ПФС является мерой сжатия коленной чашечки против бедренной кости. Во время нагрузки на колено это векторное суммирование четырехглавой мышцы и силы связок надколенника, и, следовательно, любое увеличение сгибания колена будет усиливать силу реакции ПФС [7,80]. Сила реакции ПФС может достигать более чем трехкратного веса тела во время подъема и спуска по лестнице и от семи до восьми раз массы тела во время приседания [69]. Важным фактором, влияющим на распределение силы реакции ПФС, является выравнивание и движение

надколенника внутри блока бедра. Нарушение в ПФС приводит к увеличению контактного давления на отдельной грани - фасете (например, боковой наклон коленной чашечки приводит к увеличению контактного давления на боковую грань/ фасет). Оптимальное выравнивание зависит от сложных взаимосвязей многих локальных суставных структур и выравнивания нижних конечностей [30].

На местном уровне выравнивание коленной чашечки основывается на пассивных (костных конфигурациях и удерживаниях мягких тканей) и активных (медиальных и боковых четырехглавых) структурах. Костные анатомические аномалии, наиболее вероятно влияющие на выравнивание и движение надколенника, представляют собой мелкую глубину блока бедра [66] и надколенника альта [82]. Натяжение мягких тканей, медиальных и латеральных удерживателей, в частности двух дистальных расширений подвздошно-большеберцовой связки [77], суставная капсула и связки способствуют поддержанию выравнивания коленной чашечки [26]. Двуглавая мышца бедра, играет основную роль в оптимальном выравнивании надколенника, - это широкая медиальная косая мышца the vastus medialis obliquus (VMO), более дистальная часть медиальных квадрицепсов и широкая латеральная мышца (VL) [54]. Было обнаружено, что здоровые пожилые люди проявляют синхронную активность VMO и VL во время различных видов деятельности [20,21,38]. Экспериментально индуцированные (с использованием трупных или биомеханических моделей) сокращения активности VMO или увеличение активности VL приводят к боковому смещению надколенника и повышенному контактному давлению латерального ПФС [60,70]. Молодые пациенты с болью в ПФС продемонстрировали замедленное начало активности VMO по сравнению с VL во время моносинаптического рефлекса (постукивание надколенника) [38] при изокинетическом расширении коленного сустава [9,10] и во время поднятия по ступеням лестницы [15,16]. В то время как люди с генерализованным ОА коленного сустава не обнаруживают отсроченного

начала VMO относительно VL [20,21,38], возможно, что у людей с ОА ПФС может наблюдаться задержка, хотя эта группа пациентов не была оценена до настоящего времени.

Выравнивание нижних конечностей может повлиять на движение надколенника путем изменения относительного положения бедренного блока и изменения напряжения в мягких тканях. Примечательно, что экспериментально индуцированное вращение внутрь бедренной кости или внешнее вращение большеберцовой кости были связаны с увеличением бокового наклона надколенника и вращения [35] и увеличенным боковым давлением ПФС [53]. Угол Q (образованный пересечением линии приложения силы квадрицепса с центральной линией сухожилия надколенника) является клинической мерой выравнивания нижних конечностей, которая представляет результирующую силовую ориентацию четырех компонентов четырехглавой мышцы, действующих на надколенник во фронтальной плоскости [42,59]. Этот поперечно направленный вектор силы приводит к тому, что боковая фасетка надколенника, получает на 60% больше силы, чем медиальная фасетка [36]. Экспериментальное увеличение Q-угла сдвигает площадь контакта ПФС в боковом направлении и дополнительно увеличивает давление в боковой фасете [42, 59, 41]. В то время как вероятно, что выравнивание нижних конечностей, в частности Q-угол, внешнее вращение большеберцовой кости и внутреннее вращение или антеверсия бедренной кости, могут влиять на выравнивание надколенника, существует ограниченность исследований, которые исследовали эту гипотезу.

Малые изменения в силе (латерализация или увеличение силы) или в области контакта (малейшее боковое отклонение коленной чашечки) будут существенно влиять на контактное давление на боковую грань надколенника, что отражается на клинической картине болезни в этом суставе, при этом боковое отделение преимущественно поражается остеоартрозом [24,46]. Среди 96 колен с асимметричным сужением пространства ПФС 75 (78%)

свидетельствовали о большем боковом сужении ПФ [24]. Неудивительно, что радиографическая прогрессия более распространена в латеральном отделе ПФС, чем в медиальном [8].

В отличие от биомеханики ПФС, факторы, влияющие на распространение и тяжесть ТФС, специфичны для этой локализации. Во время ходьбы вектор силы наземной реакции проходит медиально в центр коленного сустава, создавая внешний момент сцепления вокруг колена. Момент аддукции определяет распределение нагрузки по медиальному и боковому большеберцовым плато, с силой по срединному отделению почти в 2,5 раза больше, чем по поперечному [45]. Это может объяснить, почему ОА медиального отдела ТФС более распространен, чем бокового отдела ТФС [57,52]. Варусная недостаточность коленного сустава, которая обычно сопровождается потерю суставного пространства при ОА медиального отдела ТФС, приводит к увеличению воздействия вектора силы, тем самым увеличивая приведение [45]. Как было показано, увеличенное приведение (аддукция) на исходном уровне увеличивает риск развития структурных заболеваний в отсеке ТФС с течением времени [58], в настоящее время большое внимание уделяется разработке и оценке вмешательств, которые могут уменьшить этот параметр. Вмешательства, такие как боковые стельки для обуви и варусные ботинки для коленного сустава, дают большой потенциал в управлении ОА медиального отдела ТФС, учитывая их минимизирующее влияние на момент аддукции колена [48,63]. Однако вполне вероятно, что такие вмешательства являются субоптимальными и могут нанести ущерб ОА ПФС с учетом особенностей заболевания.

Характерные особенности ОА ПФС

Хотя имеющиеся данные ограничены, похоже, что лица с ОА ПФС проявляют признаки и физические нарушения, которые в значительной степени отличаются от людей с ОА ТФС, чтобы оправдать целенаправленное вмешательство. Клинически, несоответствие скольжения коленной чашечки в бедренном блоке обычно проявляется у пациентов с ОА ПФС, однако эта взаимосвязь была оценена в

немногих исследованиях. Нарушение соответствия скольжения надколенника обычно проявляется в виде бокового наклона надколенника, бокового смещения или их комбинации (рис.1). Исследование жителей Пекина показало, что колени с более латерально расположенным надколенником и более широким наклоном надколенника демонстрируют более высокую распространенность ОА ПФС [61].

Кроме того, работа тех же авторов показывает, что подвывих надколенника у европейцев и афро-американцев связан с тяжестью боли в коленном суставе и риском прогрессирования заболевания [44]. Угол конгруэнтности, мера подвывиха коленной чашечки, коррелирует с выраженностью рентгенографического ОА ПФС, так что тяжесть заболевания увеличивается, когда надколенник подвывихнут либо медиально, либо латерально [33]. Медиальный подвывих преимущественно связан с ОА медиального отдела ПФС, в то время как боковой подвывих в основном проявляет артритные изменения в боковом отделении. Подвывих надколенника, по-видимому, распространен: 20 и 28% варусных колен демонстрируют медиальное и боковое смещение соответственно, а 47% вальгусных колен, демонстрирующих боковое смещение [33].

Iwano et al. [46] также провел рентгенографическое исследование положения коленной чашечки в 108 коленях с умеренным и тяжелым ОА ПФС. Они обнаружили значительно больший боковой наклон надколенника у пациентов с изолированным ОА ПФС по сравнению с таковыми при одновременном ОА ТФС (11,1° против 7,8°, соответственно, $P < 0,02$). Интересно, что 28% пациентов с изолированным ОА ПФС сообщили в анамнезе о дислокации/подвывихе коленной чашечки, тогда как при комбинированном ОА ПФС/ТФС ни у одного из пациентов их не было [59], что указывает на то, что наличие дислокации/подвывиха коленной чашечки в анамнезе может быть предрасполагающим фактором для ОА ПФС. Учитывая, что подвывих надколенника к боку связан с 50% - ным снижением и латерализацией контактной области ПФС [41], что приводит к увеличению

давления в боковом отделе ПФС, стратегии лечения, направленные на нормализацию выравнивания коленной чашечки, могут иметь особое значение при ОА ПФС.

На рисунке представлена схема взаимоотношений суставных поверхностей в пателлофemorальном суставе в норме и патологии.

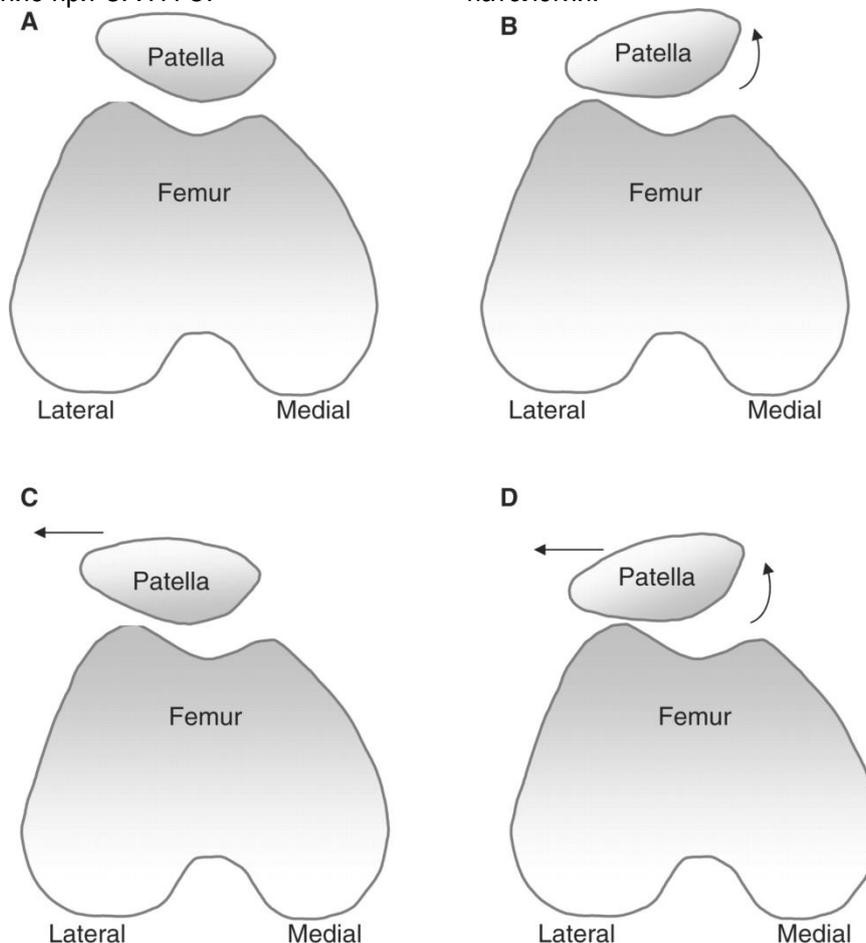


Рисунок – Схема нарушений пателлофemorального сустава.

(A) нормальная (идеальная) связь между бедренным блоком и надколенником в аксиальной проекции;

(B) увеличенный боковой наклон (боковая грань надколенника наклонена к боковой части бедренного блока);

(C) увеличенное боковое смещение (надколенник смещен в боковом направлении, так что боковая грань/фасета коленной чашечки находится в более боковом положении, чем обычно);

(D) комбинация наклона и смещения (надколенник наклонен и смещен вбок) [40].

Похоже, что выравнивание коленного сустава *varus-valgus* отличается в зависимости от того, какой отдел поражен ОА. В поперечном исследовании сравнивалось выравнивание у пациентов с изолированным умеренно-тяжелым ОА ПФС и у лиц с изолированным ОА ТФС с аналогичной степенью тяжести [24]. Вальгусное несоответствие присутствовало у 63% пациентов с изолированным умеренно-тяжелым ОА ПФС, но только у 26% пациентов с ОА ТФС (остальные были варусом). Поскольку выравнивание во фронтальной

плоскости является детерминантой Q-угла, вальгусное смещение приводит к увеличению Q-угла и, следовательно, повышенному давлению на боковую грань надколенника. Хотя неясно, предшествует ли выравнивание вальгуса ОА ПФС, последующее исследование показало, что выравнивание колена вальгуса в исходном состоянии было связано с 1,6-увеличением шансов прогрессии изолированного бокового ОА ПФС в течение 18 месяцев [8].

Слабость мышц, особенно поражающая квадрицепсы, является ключевой

особенностью ОА ТФС. Сила четырехглавой мышцы является определяющим фактором, как тяжести боли, так и физической функции у пациентов с ОА ТФС [62], и есть некоторые свидетельства того, что слабость квадрицепса может предшествовать развитию болезни [74,78]. Несмотря на вероятность того, что мышечная слабость сопровождает ОА ПФС, неясно, какие мышцы в первую очередь затронуты, так как только в немногих исследованиях конкретно сравнивается сила мышц нижних конечностей у пациентов с ОА ПФС либо у пациентов с ОА ТФС, либо, альтернативно, у здоровых лиц контрольной группы.

Несмотря на то, что существует связь между слабостью квадрицепса и коленного ОА во всех отделениях [4], данные свидетельствуют о том, что сила квадрицепса может играть более важную роль в развитии ОА ТФС. Длительные исследования демонстрируют, что большая сила квадрицепса увеличивает вероятность прогрессирования заболевания ТФС в коленях со смещением, но не изменяет вероятность прогрессирования в отделе ПФС [73]. Учитывая, что сбалансированная деятельность в медиальной и боковой четырехглавых мышцах имеет важное значение для поддержания выравнивания ПФС, возможно, что изменения в величине и / или времени активности в этих мышцах более важны в развитии ОА ПФС, чем общая сила квадрицепса, как таковая. В то время как пациенты со смешанным ОА ТФС / ПФС не демонстрируют изменений в сроках медиальной и боковой активности квадрицепса [37], ни одно исследование не оценивало симптомы вовлечения мышц у пациентов, отобранных в первую очередь с поражением ПФС.

Клинические особенности ОА ПФС

ОА ПФС характеризуется стереотипной группой признаков и симптомов, и поэтому диагноз ставится на основе клинических проявлений и при наличии радиографических изменений. Характер боли в коленях подобен пациентам с пателлофemorальной болью, боль либо локализованная в области ретропателлы, либо более распространена, охватывая области нижних, медиальных или латеральных отделов коленной чашечки [31].

Реже боль ощущается сбоку от коленной чашечки или в задней части колена. Клинический диагностический тест, это наличие напряженности при пальпации граней коленной чашечки. Симптомы, как правило, усугубляются при воздействии нагрузки на ПФС, т.е. поднятие по лестнице, вставание с места, сидение на коленях и на корточках).

Клиническая оценка должна оценивать особенности, которые могут способствовать выявлению этиологии ОА ПФС. Выравнивание коленной чашечки может быть визуализировано с помощью компьютерной томографии или аксиального сканирования МРТ [67]. Мышечную силу четырехглавой мышцы можно оценить вручную или используя ручную динамометрию [55]. Точная оценка медиальной и боковой активности четырехглавой мышцы может быть выполнена только с использованием сложного лабораторного оборудования. Несмотря на то, что в клинической практике отсутствуют объективные методы измерения ротации бедренной и большеберцовой кости во время двигательной деятельности, наблюдение за походкой и другими функциональными действиями (передвижение по лестнице и приседание) может помочь клиницисту определить вклад выравнивания нижних конечностей в состояние их пациента.

Консервативные методы лечения ОА ПФС

Хотя в клинических руководствах подчеркивается необходимость индивидуализации стратегий ведения ОА в целях оптимизации результатов [47,3], а лечение, основанное в зависимости от поражения какого отдела ОА ПФС либо ТФС, является логичным выбором, мало исследований было проведено по консервативным и хирургическим вмешательствам специально для пациентов с заболеванием ПФС. Большинство клинических испытаний на сегодняшний день рассматривают пациентов с ОА колена как однородную группу. Участников исследований, как правило, отбирали при наличии неспецифической боли в колене и рентгенографических изменений, указывающих на ОА в коленном суставе, часто наблюдаемых только на переднезаднем рентгеновском снимке. Немногие авторы фактически оценили ПФС специально, чтобы

определить выбор пациента или оценить чувствительность лечения в соответствии с рентгенографическим представлением.

Таким образом, в отличие от ОА ТФС, в настоящее время в литературе встречается мало исследований, посвященных лечению ОА ПФС.

Одним из методов консервативного лечения специально предназначенного для ОА ПФС является заклеивание коленной чашечки с помощью клейкой ленты [17]. В небольшом перекрестном исследовании 14 пациентов с сужением и остеофитами в ПФС (преимущественно боковое отделение), наклеивание липкой ленты на надколенник со смещением в медиальном направлении в течение 4 дней привело к 25% -ному уменьшению боли в колене. Последующее рандомизированное контролируемое исследование позже подтвердило эффективность использования заклеивания клейкой лентой коленного сустава для уменьшения боли и инвалидности у 87 пациентов со смешанным ОА коленного сустава, большинство из которых продемонстрировали некоторую степень участия ПФС [39].

Тем не менее, пациенты в этом РКИ не были выбраны на основе ОА ПФС или из-за боли в колене, поэтому вполне вероятно, что наклеивание липкой ленты на коленную чашечку может иметь еще больший эффект на симптомы у пациентов с преобладанием ОА ПФС и болями переднего колена, чем в этом исследовании. Хотя неясно, как наклеивание липкой ленты на коленную чашечку оказывает болеутоляющий эффект при ОА, возможно, что тонкие изменения в положении коленной чашечки изменяют величину и / или распределение давления в ПФС, но это не оценивалось у популяции с ОА ПФС.

Другим консервативным средством изменения положения коленной чашечки является использование фиксации колена.

Вальгусные скобы для коленей полезны при ОА ТФС, поскольку исследования показывают, что они могут значительно уменьшить приведение коленного сустава, а также облегчить симптомы [63,49]. В то время как такие скобы вряд ли принесут пользу пациентам с ОА ПФС, дальнейшая разработка

использования стабилизирующих скоб коленной чашечки является многообещающим методом. Воздействие стабилизирующих скоб надколенника сходно с воздействием липкой ленты, поскольку они направлены на то, чтобы переместить положение надколенника медиально и уменьшить давление. Было показано, что у более молодых пациентов с синдромом пателлофemorальной боли стабилизирующие скобы коленной чашечки уменьшают боль в колене, а также давление в ПФС [64,65], в основном за счет увеличения площади контакта ПФС. Поскольку применение стабилизирующих скоб не было оценено у пациентов с ОА ПФС, остается неясным, насколько эффективны стабилизирующие скобы коленной чашечки в лечении данного состояния.

Учитывая, что при ОА ПФС часто встречается вальгусная деформация коленного сустава, возможно, что вмешательства, направленные на коррекцию выравнивания во фронтальной плоскости, могут быть полезны для уменьшения симптомов и / или давления латерального отдела ПФС у этих пациентов. Соответственно, коленные скобы, которые выравнивают коленный сустав в направлении варуса (в отличие от тех, которые перестраиваются в направлении вальгуса и используются для болезни медиального отдела ТФС) требуют дальнейших исследований для их потенциального клинического применения при ОА ПФС.

Еще одно вмешательство, предложенное для изменения выравнивания колена, - это клиновидные (клинообразные) подпорки - стельки. Теоретически, угловое отклонение пяточной кости, вызванное введением клиновидной подпорки в обуви, может изменить выравнивание колена во фронтальной плоскости. Введение клиновидной подпорки в латеральной части может помочь при ОА медиального отдела ТФС и предлагаются для уменьшения варусной деформации. Несмотря на то, что исследования не позволяют сделать выводы об их влиянии на выравнивание, было показано, что латеральные клиновидные подпорки уменьшают момент приведения колена и боль у пациентов с ОА медиального

отдела ТФС [48,79]. Если возможно выровнять колено в варусном направлении, возможно, что медиальные клиновидные подпорки могут быть полезны для ОА ПФС, однако они не были изучены и оценены в этой группе пациентов.

В то время как физиотерапевтическое лечение рекомендуется пациентам с ОА [47,3], только одно физиотерапевтическое вмешательство было специально разработано для пациентов с ОА ПФС [68]. В этом РКИ участвовало 87 человек с хронической болью в коленях и рентгенографическими доказательствами остеофитов ПФС в отсутствие выраженного ОА ТФС. Физиотерапевтическое вмешательство включало в себя программу упражнений, направленную на укрепление четырехглавой мышцы, в частности ее медиальных компонентов, использование наклеивания липкой ленты медиально на надколенник, постуральной коррекции выравнивания нижних конечностей и рекомендаций по ношению обуви. По сравнению с контрольной группой, не получившей данные вмешательства, физиотерапия продемонстрировала небольшое улучшение силы четырехглавой мышцы через 10 недель, уменьшение боли после окончания лечения, при этом никаких различий между группами лечения не было выявлено через 12 месяцев.

Существует ряд ограничений для этого исследования, которые могут объяснить эти неожиданные результаты. Во-первых, пациенты не подвергались повторной оценке сразу же после прекращения лечения, а только через 10 недель, поэтому немедленные эффекты лечения могли быть пропущены. Во-вторых, пациенты не были выбраны по локализации / характеру боли в колене. Возможно, что у некоторых пациентов были симптомы, которые не были вызваны ПФС, и, таким образом, вряд ли они выиграют от такого конкретного вмешательства. В-третьих, наклеивание липкой ленты на коленную чашечку в значительной степени применялась пациентами, а не физиотерапевтами, и в настоящее время неизвестно, могут ли пациенты зафиксировать их колено так же эффективно, как физиотерапевт. Наконец, неясно, насколько пациенты выполняли

программу упражнений. Результаты исследования должны быть использованы для уточнения протоколов лечения и критериев отбора пациентов для будущих исследований, посвященных физиотерапии для ОА ПФС.

Заключение

Остеоартрит коленного сустава налагает значительное бремя на страдающих данным состоянием людей и общество в целом. Несмотря на то, что остеоартрит пателлофemorального сустава недостаточно изучен в сравнении с остеоартритом тibiофemorального сустава, ПФС часто вовлечен в процесс заболевания. ОА ПФС ассоциируется со значительной болью и инвалидизацией. Так как основная симптоматика данного недуга заключается в алгии, то более распространенным названием этого артритического проявления является пателлофemorальный болевой синдром, являющийся предвестником серьезных дегенеративных изменений в суставах. Невзирая на то, что в медицинской терминологии это понятие встречается довольно часто, его не признают одним из типов артроза, хотя многие авторы, тем не менее, выделяют изолированный ОА ПФС.

Недавние исследования показывают, что ПФС не только является важным источником симптомов ОА коленного сустава, но и люди, страдающие ОА ПФС, демонстрируют признаки болезни, отличные от признаков, наблюдаемых при ОА тibiофemorального сустава (ТФС) берцово-бедренного сустава. Это имеет значение для оценки и лечения пациентов с ОА ПФС.

Клинические результаты ОА ПФС могут быть улучшены разработкой новых методов лечения с учетом уникальных биомеханических функций ПФС и специфических нарушений, связанных с заболеванием в этом отделе коленного сустава, которые отличаются от тех, которые связаны с ОА ТФС. Использование липкой ленты, фиксации скобами, клиновидных подпорок и физиотерапия - это вмешательства, которые предлагают потенциал для облегчения симптомов и / или снижения давления в ПФС у пациентов с ОА ПФС. Однако такие консервативные методы не устраняют полностью патофизиологические

причины развития ОА ПФС. Необходима разработка новых методов хирургического вмешательства.

Вклад авторов. Акильжанов К.Р., Жанаспаев М.А. дизайн, написание статьи, ЖМА дизайн, рецензирование статьи, заключение.

Конфликт интересов. Авторы статьи не имеют конфликта интересов.

Финансирование. Нет.

Литература:

1. Акильжанов К.Р., Мысаев А.О. Травматизм среди пациентов пожилого и старческого возраста по данным травматологического отделения Павлодарской городской больницы №1 // Наука и здравоохранение. 2015. №2. С.82-87. [Akil'zhanov K.R., Mysaev A.O. *Travmatizm sredi patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta po dannym travmatologicheskogo otdeleniya Pavlodarskoj gorodskoi bol'nitsy №1* [Analysis geriatric hospitalization for injuries in elderly and senile persons according Pavlodar city hospital №1]. *Nauka i zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2015, 2. pp.82-87]. [in Russian]

2. Altman R., Asch E., Bloch D. et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee // *Arthritis Rheum*. 1986, vol. 29, pp. 1039-49.

3. American College of Rheumatology Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. 2000 update // *Arthritis Rheum*. 2000. vol. 43, pp. 1905-15.

4. Baker K., Xu L., Zhang Y., et al. Quadriceps weakness and its relationship to tibiofemoral and patellofemoral knee osteoarthritis in Chinese. The Beijing Osteoarthritis Study // *Arthritis Rheum*. 2004. vol. 50, pp. 1815-21.

5. Boegard T., Rudling O., Petersson I.F., Jonsson K. Correlation between radiographically diagnosed osteophytes and magnetic resonance detected cartilage defects in the patellofemoral joint // *Ann Rheum Dis*. 1998. vol. 57, pp. 395-400.

6. Boling, M., Padua, D., Marshall, S. et al. Gender differences in the incidence and prevalence of patellofemoral pain syndrome. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 2010. 20(5), p. 725-730

7. Buff H., Jones L.C., Hungerford D.S. Experimental determination of forces transmitted through the patellofemoral joint // *J Biomech*. 1988. vol. 35, pp. 17-23.

8. Cahue S., Dunlop D., Hayes K., Song J., Torres L., Sharma L. Varus-valgus alignment in the progression of patellofemoral osteoarthritis // *Arthritis Rheum*. 2004. vol. 50, pp. 2184-90.

9. Cesarelli M., Bifulco P., Bracale M. Quadriceps muscle activation in anterior knee pain during isokinetic exercise // *Med Eng Physics*. 1999. vol. 21, pp. 469-78.

10. Cesarelli M., Bifulco P., Bracale M. Study of the control strategy of the quadriceps muscles in anterior knee pain // *IEEE Trans Rehabil Eng*. 2000., vol. 8, pp. 330-41.

11. Cicuttini F., Wluka A., Davis S., Strauss B., Yeung S., Ebeling P. Association between knee cartilage volume and bone mineral density in older adults without osteoarthritis // *Rheumatology*. 2004, vol. 43, pp. 765-9.

12. Cicuttini F.M., Baker J., Hart D.J., Spector T.D. Association of pain with radiological changes in different compartments and views of the knee joint // *Osteoarthritis Cartilage*. 1996. vol. 4, pp. 143-7.

13. Cicuttini F.M., Spector T., Baker J. Risk factors for osteoarthritis in the tibiofemoral and patellofemoral joints of the knee // *J Rheumatol*. 1997. vol. 24, pp. 1164-7.

14. Cooper C., McAlindon T., Snow S. et al. Mechanical and constitutional factors for symptomatic knee osteoarthritis: differences between medial and patellofemoral joint disease // *J Rheumatol*. 1994. vol. 21, pp. 307-13.

15. Cowan S.M., Bennell K.L., Hodges P.W., Crossley K.M., McConnell J. Delayed onset of electromyographic activity of vastus medialis obliquus relative to vastus lateralis in subjects with patellofemoral pain syndrome // *Arch Phys Med Rehabil*, 2001, vol. 82, pp. 183-9.

16. Cowan S.M., Hodges P.W., Bennell K.L., Crossley K.M. Altered vasti recruitment when people with patellofemoral pain syndrome complete a postural task // *Arch Phys Med Rehabil*. 2002. vol. 83, pp. 989-95.

17. Cushnaghan J., McCarthy C., Dieppe P. Taping the patella medially: a new treatment for osteoarthritis of the knee joint? // *Br Med J*. 1994. vol. 308, pp. 753-5.

18. De Haven, K.E. & Lintner, D.M. (). Athletic injuries: comparison by age, sport and gender // *American Journal of Sports Medicine*. 1986. 14(3), p. 218-224
19. Devereaux M.D., Lachmann S.M. (). Patello-femoral arthralgia in athletes attending a Sports Injury Clinic. *British Journal of Sports Medicine*, 1984. 18. p. 18-21;
20. Dixon J., Howe T.E. Activation of vastus medialis oblique is not delayed in patients with osteoarthritis of the knee compared to asymptomatic participants during open kinetic chain activities // *Man Ther*, 2006 Sep 11, pg.321-27.
21. Dixon J., Howe T.E., Kent J.R., Whittaker V.J. VMO-VL Reflex latency difference in osteoarthritic knees and controls // *Adv Physiother*, 2004, vol. 6 pg. 166-172.
22. Duncan R., Hay E., Saklatvala J., Croft P. Prevalence of radiographic osteoarthritis: it all depends on your point of view // *Rheumatology*. 2006, vol. 45, pp. 757-60.
23. Eckstein F., Lemberger B., Gratzke C. et al. In vivo cartilage deformation after different types of activity and its dependence on physical training status // *Ann Rheum Dis*, 2005, vol. 64, pp. 291-5.
24. Elahi S., Cahue S., Felson D.T., Engelman L., Sharma L. The association between varus-valgus alignment and patellofemoral osteoarthritis // *Arthritis Rheum*. 2000. vol. 43, pg. 1874-80.
25. Englund M., Lohmander L. Patellofemoral osteoarthritis coexistent with tibiofemoral osteoarthritis in a meniscectomy population // *Ann Rheum Dis*. 2005. vol. 64, pp. 1721-6.
26. Farahmand F., Tahmasbi M.N., Amis A.A. Lateral force-displacement behaviour of the human patella and its variation // *J Biomech*. 1998, vol. 31, pg. 1147-52.
27. Felson D.T., Naimark A., Anderson J., Kazis L., Castelli W., Meenan R.F. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly // *The Framingham Osteoarthritis Study*, *Arthritis Rheum*. 1987. vol. 30, pp. 914-18.
28. Froimson M.I., Ratcliffe A., Gardner T.R., Mow V.C. Differences in patellofemoral joint cartilage material properties and their significance to the etiology of cartilage surface fibrillation // *Osteoarthritis Cartilage*. 1997. vol. 5, pp. 377-86.
29. Grabiner M.D., Koh T.J., Draganich L.F. Neuromechanics of the patellofemoral joint // *Medicine and science in sports and exercise*. 1994. 26(1). p. 10-21.
30. Grelsamer R., Klein J. The biomechanics of the patellofemoral joint // *JOSPT*. 1998. vol. 28, pg. 286-97.
31. Grelsamer R.P., McConnell, A team approach // *J. The Patella* 1998. Gaithersburg, Maryland Aspen Publishers Inc
32. Hanna F., Wluka A., Ebeling P., O'Sullivan R., Davis S., Cicuttini F. Determinants of change in patella cartilage volume in healthy subjects // *J Rheumatol*. 2006. vol. 33, pp. 1658-61.
33. Harrison M.M., Cooke T.D.V., Fisher S.B., Griffin M.P. Patterns of knee arthrosis and patellar subluxation // *Clin Orthop*. 1994., vol. 309, pg. 56-63.
34. Hawkings R.J., Bell Anisette G. Acute patellar dislocations. The natural history // *Am J Sports Med*. 1986; 14:11720
35. Heegard J.H., Leyvraz P.F., Hovey C.B. A computer model to simulate patellar biomechanics following total knee replacement: the effects of femoral component alignment // *Clin Biomech*. 2001. vol. 16, pg. 415-23.
36. Hehne H. Biomechanics of the patellofemoral joint and its clinical relevance. // *Clin Orthop*. 1990, vol. 258, pg. 73-85.
37. Hinman R., Bennell K., Metcalf B., Crossley K. Temporal activity of vastus medialis obliquus and vastus lateralis in symptomatic knee osteoarthritis // *Am J Phys Med Rehabil*. 2002. vol. 81, pg. 684-90.
38. Hinman R., Cowan S., Crossley K., Bennell K. Age-related changes in electromyographic quadriceps activity during stair descent // *J Orthop Res*. 2005. vol. 23, pg. 322-6.
39. Hinman R., Crossley K., McConnell J., Bennell K. Efficacy of knee tape in the management of knee osteoarthritis: a blinded randomized controlled trial // *Br Med J*. 2003. vol. 327, pg. 135-8.
40. Hinman R.S., Crossley K.M. Patellofemoral joint osteoarthritis: an important subgroup of knee osteoarthritis // *Rheumatology*. 2007. Volume 46, pg 1057–1062.
41. Hinterwimmer S., Gotthard M., von Eisenhart-Rothe R. et al. In vivo contact areas of the knee in patients with patellar subluxation // *J Biomech*. 2005. vol. 38, pg. 2095-101.
42. Huberti H., Hayes W. Patellofemoral contact pressures: the influence of the Q-angle

and tendofemoral contact // *J Bone Joint Surg Am.* 1984. vol. 66A, pg. 715-24.

43. *Hunter D., March L., Sambrook P.* The association of cartilage volume with knee pain // *Osteoarthritis Cartilage.* 2003. vol. 11, pp. 725-9.

44. *Hunter D., Zhang Y., Niu J. et al.* Patella malalignment and its consequences: the Health ABC Study // *Arthritis Rheum.* 2005. vol. 52, pg. S686.

45. *Hurwitz D., Ryals A., Case J., Block J. Andriacchi T.* The knee adduction moment during gait in subjects with knee osteoarthritis is more closely correlated with static alignment than radiographic disease severity, toe out angle and pain // *J Orthop Res.* 2002. vol. 20, pg. 101-8.

46. *Iwano T., Kurosawa H., Tokuyama H., Hoshikawa Y.* Roentographic and clinical findings of patellofemoral arthritis // *Clin Orthop.* 1990. vol. 252, pg. 190-7.

47. *Jordan K., Arden N., Doherty M., et al.* EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) // *Ann Rheum Dis.* 2003. vol. 62, pp. 1145-55.

48. *Kerrigan D., Lelas J., Goggins J., Merriman G., Kaplan R., Felson D.* Effectiveness of a lateral-wedge insole on knee varus torque in patients with knee osteoarthritis // *Arch Phys Med Rehabil.* 2002. vol. 83, pg. 889-93.

49. *Kirkley A., Webster-Bogaert S., Litchfield R. et al.* The effect of bracing on varus gonarthrosis. // *J Bone Joint Surg Am.* 1999. vol. 4, pg. 539-48.

50. *Kornaat P., Bloem J., Ceulemans R. et al.* Osteoarthritis of the knee: association between clinical features and MR imaging findings // *Radiology.* 2006. vol. 239, pp. 811-17.

51. *Lanyon P., O'Reilly S., Jones A., Doherty M.* Radiographic assessment of symptomatic knee osteoarthritis in the community: definitions and normal joint space // *Ann Rheum Dis.* 1998. vol. 57, pp. 595-601.

52. *Ledingham J., Regan M., Jones A., Doherty M.* Radiographic patterns and associations of osteoarthritis of the knee in patients referred to hospital // *Ann Rheum Dis.* 1993. vol. 52, pg. 520-6.

53. *Lee T.Q., Morris G., Csintalan R.P.* The influence of tibial and femoral rotation on

patellofemoral contact area // *JOSPT.* 2003. vol. 33, pg. 686-93.

54. *Lieb F.J., Perry J.* Quadriceps function. An anatomical and mechanical study // *JBJS.* 1968. vol. 50A, pg. 1535-48.

55. *Martin H.J., Yule V., Syddall H.E., Dennison E.M., Cooper C., Sayer A.A.* Is hand-held dynamometry useful for the measurement of quadriceps strength in older people? A comparison with the gold standard biodex dynamometry // *Gerontol.* 2006. vol. 52, pg. 154-9.

56. *Mazzuca S., Brandt K., Katz B., Ding Y., Lane K., Buckwalter K.* Risk factors for progression of tibiofemoral osteoarthritis: an analysis based on fluoroscopically standardized knee radiography // *Ann Rheum Dis.* 2006. vol. 65, pp. 515-9.

57. *McAlindon T.E., Snow S., Cooper C., Dieppe P.A.* Radiographic patterns of osteoarthritis of the knee joint in the community: the importance of the patellofemoral joint // *Ann Rheum Dis.* 1992. vol. 51, pp. 844-9.

58. *Miyazaki T., Wada M., Kawahara H., Sato M., Baba H., Shimada S.* Dynamic load at baseline can predict radiographic disease progression in medial compartment knee osteoarthritis // *Ann Rheum Dis.* 2002. vol. 61, pg. 617-22.

59. *Mizuno Y., Kumagai M., Mattessich S. et al.* Q-angle influences tibiofemoral and patellofemoral kinematics // *J Orthop Res.* 2001. vol. 19, pg. 834-40.

60. *Neptune R.R., Wright I.C., Van den Bogert A.J.* The influence of orthotic devices and vastus medialis strength and timing on patellofemoral loads during running // *Clin Biomech.* 2000, vol. 15, pg. 611-18.

61. *Niu J., Zhang Y., Nevitt M. et al.* Patella malalignment is associated with prevalent patellofemoral osteoarthritis: the Beijing Osteoarthritis Study // *Arthritis Rheum.* 2005. vol. 52, pg. S456-7.

62. *O'Reilly S.C., Jones A., Muir K.R., Doherty M.* Quadriceps weakness in knee osteoarthritis: the effect on pain and disability // *Ann Rheum Dis.* 1998. vol. 57, pg. 588-94.

63. *Pollo F., Otis J., Backus S., Warren R., Wickiewicz T.* Reduction of medial compartment loads with valgus bracing of the osteoarthritic knee // *Am J Sports Med.* 2002. vol. 30, pg. 414-21.

64. Powers C., Ward S., Chan L., Chen Y., Terk M. The effect of bracing on patella alignment and patellofemoral joint contact area // *Med Sci Sports Exerc.* 2004. vol. 36, pg. 1226-32.
65. Powers C., Ward S., Chen Y., Chan L., Terk M. The effect of bracing on patellofemoral joint stress during free and fast walking // *Am J Sports Med.* 2004. vol. 32, pg. 224-31.
66. Powers C.M. Patellar kinematics. Part II: the influence of the depth of the trochlear groove in subjects with and without patellofemoral pain. // *Phys Ther.* 2000. vol. 80, pg. 965-73.
67. Powers C.M., Mortenson S., Nishimoto D., Simon D. Criterion-related validity of a clinical measurement to determine the medial/lateral component of patellar orientation // *JOSPT.* 1999. vol. 29, pg. 372-7.
68. Quilty B., Tucker M., Campbell R., Dieppe P. Physiotherapy, including quadriceps exercises and patellar taping, for knee osteoarthritis with predominant patello-femoral joint involvement: randomized controlled trial // *J Rheumatol.* 2003. vol. 30, pg 1311-17.
69. Reilly D.T., Martens M. Experimental analysis of the quadriceps muscle force and patellofemoral joint reaction forces for various activities // *Acta Orthop Scand.* 1972. vol. 43, pp. 126-37.
70. Sakai N., Luo Z.-P., Rand J.A., An K.N. The influence of weakness in the vastus medialis oblique muscle on the patellofemoral joint: an in vitro biomechanical study. // *Clin Biomech.* 2000. vol. 15, pg. 335-9.
71. Schipplein O.D., Andriacchi T.P. Interaction between active and passive knee stabilizers during level walking // *J Orthop Res.* 1991. vol. 9, pg. 113-19.
72. Sharif M., Granell R., Johansen J., Clarke S., Elson C., Kirwan J. Serum cartilage oligomatrix protein and other biomarker profiles in tibiofemoral and patellofemoral osteoarthritis of the knee // *Rheumatology*, 2006. vol. 45, pp. 522-6.
73. Sharma L., Dunlop D., Cahue S., Song J., Hayes K. Quadriceps strength and osteoarthritis progression in malaligned and lax knees // *Ann Intern Med.* 2003. vol. 138, pg. 613-9.
74. Slemenda C., Heilman D., Brandt K. et al. Reduced quadriceps strength relative to body weight: a risk factor for knee osteoarthritis in women? // *Arthritis Rheum.* 1998. vol. 41, pg. 1951-9.
75. Szebenyi B., Hollander A., Dieppe P. et al. Associations between pain, function, and radiographic features in osteoarthritis of the knee. // *Arthritis Rheum.* 2006. vol. 54, pp. 230-5.
76. Taunton J.E., Ryan M.B., Clement D.B et al. A retrospective case-control analysis of 2,002 running injuries // *British Journal of Sports Medicine.* 2002. 36(2), p. 95-101;
77. Terry G.C., Hughston J.C., Norwood L.A. The anatomy of the iliopatellar band and iliotibial tract // *Am J Sports Med.* 1986. vol. 14, pg. 39-45.
78. Thorstensson C., Petersson I. Jacobsson L., Boegard T., Roos E. Reduced functional performance in the lower extremity predicted radiographic knee osteoarthritis five years later // *Ann Rheum Dis* , 2004, vol. 63, pg. 402-7.
79. Toda Y., Segal N. Usefulness of an insole with subtalar strapping for analgesia in patients with medial compartment osteoarthritis of the knee // *Arthritis Care Res.* 20002. vol. 47, pg. 468-73.
80. van Eijden T.M.G., Kouwenhoven E., Verburg J., Weijs W.A. A mathematical model of the patellofemoral joint // *J Biomech.* 1986. vol. 19, pp. 219-29.
81. Voight M., Weider D. Comparative reflex response times of the vastus medialis and the vastus lateralis in normal subjects with extensor mechanism dysfunction // *Am J Sports Med.* 1991., vol. 19, pg. 131-7.
82. Ward S.R., Powers C.M. The influence of patella alta on patellofemoral joint stress during normal and fast walking // *Clin Biomech.* 2004. vol. 19, pg. 1040-7.
83. Wluka A., Stuckey S., Snaddon J., Cicuttini F. The determinants of change in tibial cartilage volume in osteoarthritic knees // *Arthritis Rheum.* 2002. vol. 46, pp. 2065-72.

Контактная информация:

Акильжанов Кенес Рахметуллович - магистр общественного здравоохранения, докторант PhD по специальности «Медицина», Государственный медицинский университет города Семей, Республика Казахстан, врач травматолог-ортопед, Городская больница №1, г. Павлодар, Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 010000, г.Павлодар, ул. Ломова, 43.

E-mail: a_kenes79@mail.ru

Телефон: + 87015303484

Получена: 24 января 2018 / Принята: 10 февраля 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2018

УДК 616.44-073.757.7

ҚАЛҚАНША БЕЗДІҢ ТҮЙІНДІ ТҮЗІЛІСТЕРІНІҢ ЖІКТЕЛУІ БОЙЫНША СҰРАҚТАР. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Жанар М. Жуманбаева, <http://orcid.org/0000-0001-8941-862X>

Майра Ж. Еспенбетова, <http://orcid.org/0000-0003-2318-4765>

Куралай Ш. Амренова, <http://orcid.org/0000-0002-4350-2698>

Гульнар М. Шалгумбаева, <http://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

Оксана А. Юрковская, <https://orcid.org/0000-0002-6251-5574>

Наталья Е. Глушкова, <http://orcid.org/0000-0003-1400-8436>

Ажар А. Дюсупова, <http://orcid.org/0000-0002-8857-4118>

Жалпы дәрігерлік тәжірибе бойынша интернатура кафедрасы, Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Түйін

Өзектілігі. Осы мақалада эндокриндік аурулардың ішіндегі ең жиі кездесетін ауруларының бірі қалқанша бездегі (ҚБ) түйінді түзілістер туралы әдебиеттерге шолу көрсетілген. Пальпацияланатын түйіндер жиілігі әйелдерде 5% және ерлерде 1% жиілікте кездеседі, сонымен қатар оларды 70% жағдайда кездейсоқ таңдалған адамдардан, оның ішінде жоғары жиіліктегі УДЗ арқылы әйелдерде және қарт адамдарда анықтаймыз. Бүгінгі таңда осы аймақта көптеген зерттеулер жүргізілген.

Мақсаты: Қалқанша бездің түйінді түзілістерінің жіктелуі туралы ғылыми әдебиеттерге шолу жүргізу.

Ізденіс стратегиясы: Ғылыми мақалалар дәлелдеу медицинасының базалары бойынша (PubMed, CochraneLibrary, TripDatabase, ReserarchCate) және электрондық ғылыми кітапханаларда (CyberLeninka) жүргізілді.

Мақаланың негізгі мәлімет көздері болып, рандомизирленген және когорттық зерттеулер есептері, олар көптеген зерттеулермен жүргізілген; мета-анализдер және систематикалық шолулар, мақалалардың толық басылымы, сонымен қатар, мақаланың негізгі мәліметтеріне жатпайтын белгілер болып, баяндамалардың түйіндері, газеттегі мақалалар, жеке хабарламалар болып табылды. Ізденіс барысында әдеби көздері қарастырылып табылды, оның ішінде 53 әдеби көздері мақаладағы аналитикалық материал ретінде таңдалып алынды.

Нәтижесі. Қалқанша бездің қатерсіз ісіктері бар науқастарды жүргізуге қатысатын мамандардың еңбегі диагностикалық әдістер мен терапевтік жұмысты жақсартуға бағытталады. Thyroid Imaging Reporting and Data System және биохимиялық, клиникалық, ультрадыбыстық қауіп факторларын бағалаудың жүйелі зерттеу әдістерін қолдану қалқанша безінің жаңа түзілістерінің дұрыс диагнозын қоюға, негізделмеген инвазивті процедураларды қолдануды азайтуға, экономикалық шығындарды азайтуға, әр түрлі саладағы дәрігерлер арасындағы сабақтастықты арттыруға, цитологиялық зерттеу нәтижесі нақты емес науқастарды жүргізу кезінде қолдануға тиімді.

Қорытынды: Ультрадыбыстық деректердегі THIRADS жіктелуі, қалқанша бездің түйінді түзілістерінің қатерлі ісіктерімен байланысын салыстырумен негізделген. THIRADS қалқанша безінің ультрадыбыстық зерттеулерін түсіндірудегі субъективті факторды барынша азайту үшін, қалқанша бездің түйінді түзілістерінің ультрадыбыстық хаттамасын стандарттауға мүмкіндік береді; клиникалық және ультрадыбыстық диагностикадағы дәрігерлердің қалқанша бездегі түйінді түзілістердің біртұтас кодификациялау әдісіне әрекет жасауға мүмкіндік береді. THIRADS жіктелуін қолдану қалқанша бездің түйінді түзілістеріне жіңішке инелі аспирациялық биопсия жасау және хирургиялық емдеу үшін көрсеткіштерді нақты анықтауға және қалқанша безге негізсіз минималды инвазивті және хирургиялық араласулар санын азайтуға мүмкіндік береді.

Негізгі сөздер: қалқанша без (ҚБ), жіңішке инелі аспирациялық биопсия (FNAB), қалқанша бездің гормондары, эпидемиология.

Summary

QUESTIONS OF CLASSIFICATION OF NODAL FORMATIONS OF THE THYROID GLAND. REVIEW

Zhanar M. Zhumanbayeva, <http://orcid.org/0000-0001-8941-862X>

Mayra Zh. Espenbetova, <http://orcid.org/0000-0003-2318-4765>

Kuralay Sh. Amrenova, <http://orcid.org/0000-0002-4350-2698>

Gulnar M. Shalgumbayeva, <http://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

Oksana A. Yurkovskaya, <https://orcid.org/0000-0002-6251-5574>

Natalia E. Glushkova, <http://orcid.org/0000-0003-1400-8436>

Azhar A. Dyussupova, <http://orcid.org/0000-0002-8857-4118>

Department of internship on general practice,
Semey State Medical University,
Semey, Republic of Kazakhstan

Introduction. This article is devoted to a review of the literature of thyroid gland tumors, which are the most frequent endocrine pathology. Palpable nodes of thyroid gland could be with frequency of about 5% in women and 1% in men. Such kind of tumors mainly are discovered by ultrasound investigation in 70% of randomly selected people, with higher frequencies in women and the elderly. Now many studies are carried out.

Objective: To analyze the scientific literature of classification of nodular thyroid tumors.

Search strategy: we conducted a search and analysis of scientific publications in the databases Pubmed, CochraneLibrary, TripDatabase, ReserarchCate) Scientific electronic library CyberLeninka. The criteria for inclusion of the source in the review were: reports on randomized and cohort studies conducted on large populations; meta-analyzes and systematic reviews.

Criteria for exclusion were: articles describing single cases, summaries of reports, personal reports and newspaper publications.

Results. Improving of diagnostic and treatment is the aim of specialists involving in managing of patients with thyroid tumors. The classification of Thyroid Imaging Reporting and Data System complex studies with estimation of biochemical, clinical and ultrasonic risk factors allow to improve the accuracy of diagnosis of thyroid tumors, to reduce the number of unjustified invasive diagnostic procedures and invasive interventions, to reduce economic costs, to provide the continuity between different medical specialties, to standardize approaches. It also allow standardizing approaches to management of patients with uncertain results of cytological data. Many literature sources were considered and found during the search. 53 articles were selected as source for the material.

Conclusion. Classification of THIRADS of ultrasound investigation could show differencation of thyroid nodules depending of oncological risk. THIRADS allows to standardize the protocol of ultrasound of the thyroid gland, and to minimize the personal factor at the interpretation of the ultrasound picture of thyroid nodules, and also allows to unify the approach of interpretation of ultrasound diagnostic of thyroid nodules. Using of THIRADS contributes to a clear definition of indications for FNAB and surgical treatment of thyroid nodules; and it is allows to decrease quantity of unreasonable minimally invasive and surgical interventions on the thyroid.

Keywords: *thyroid gland (TG), fine needle aspiration biopsy (FNAB), thyroid hormones, epidemiology.*

Резюме

**ВОПРОСЫ КЛАССИФИКАЦИИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ****Жанар М. Жуманбаева**, <http://orcid.org/0000-0001-8941-862X>**Майра Ж. Еспенбетова**, <http://orcid.org/0000-0003-2318-4765>**Куралай Ш. Амренова**, <http://orcid.org/0000-0002-4350-2698>**Гульнар М. Шалгумбаева**, <http://orcid.org/0000-0003-3310-4490>**Оксана А. Юрковская**, <https://orcid.org/0000-0002-6251-5574>**Наталья Е. Глушкова**, <http://orcid.org/0000-0003-1400-8436>**Ажар А. Дюсупова**, <http://orcid.org/0000-0002-8857-4118>

Кафедра общей врачебной практики по интернатуре,
Государственный медицинский университет города Семей,
г. Семей, Республика Казахстан

Актуальность: Узловые образования щитовидной железы (ЩЖ), являются наиболее частой эндокринной патологией. Пальпируемые узлы ЩЖ встречаются с частотой около 5% у женщин и 1% у мужчин, при этом их можно обнаружить с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) у 70% случайным образом отобранных людей, с более высокими частотами у женщин и пожилых людей. На данный момент проведено большое количество исследований в этой области.

Цель: провести анализ научных литературных данных о классификации узловых образований щитовидной железы.

Стратегия поиска: нами проведен поиск и анализ научных публикаций в базах PubMed, CochraneLibrary, TripDatabase, ReserarchCate, научной электронной библиотеке CyberLeninka. Критериями включения источника в обзор явились: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях; мета-анализы и систематические обзоры. Литература на русском и английском языках. Критериями исключения стали: статьи, описывающие единичные случаи, резюме докладов, личные сообщения и газетные публикации. 53 источника наиболее полно соответствовали критериям включения.

Результаты. Таким образом, усилия специалистов, участвующих в ведении пациентов с новообразованиями ЩЖ, направлены на улучшение диагностических методик и терапевтических подходов. Использование классификации Thyroid Imaging Reporting and Data System и комплексных исследований с оценкой биохимических, клинических и ультразвуковых факторов риска помогает улучшить точность постановки диагноза новообразований ЩЖ, уменьшить количество необоснованных инвазивных диагностических процедур и инвазивных вмешательств, снизить экономические затраты, обеспечить преемственность между врачами различных специальностей, стандартизировать подходы к тактике ведения пациентов с неопределенными результатами цитологического исследования

Выводы: Классификация THIRADS, основанная на данных УЗИ отражает дифференцировку узловых образований щитовидной железы в зависимости от онкологического риска. THIRADS позволяет стандартизировать протокол УЗИ щитовидной железы, минимизировать субъективный фактор в интерпретации ультразвуковой картины УО щитовидной железы; выработать единый кодифицированный подход к УО щитовидной железы со стороны врачей ультразвуковой диагностики и клиницистов. Использование THIRADS способствует четкому определению показаний к проведению ТАПБ УО ЩЖ и хирургического лечения, и, следовательно, сокращению числа необоснованных малоинвазивных и оперативных вмешательств на ЩЖ.

Ключевые слова: щитовидная железа (ТГ), тонкая игла аспирационная биопсия (FNAB), гормоны щитовидной железы, эпидемиология.

Библиографическая ссылка:

Жуманбаева Ж.М., Еспенбетова М.Ж., Амренова К.Ш., Шалгумбаева Г.М., Юрковская О.А., Глушкова Н.Е., Дюсупова А.А. Вопросы классификации узловых образований щитовидной железы. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2018. 1 (Т.20). С. 101-115.

Zhumanbayeva Zh.M., Espenbetova M.Zh., Amrenova K.Sh., Shalgumbayeva G.M., Yurkovskaya O.A., Glushkova N.E., Dyussupova A.A. Questions of classification of nodal formations of the thyroid gland. Review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 1, pp. 101-115.

Жуманбаева Ж.М., Еспенбетова М.Ж., Амренова К.Ш., Шалгумбаева Г.М., Юрковская О.А., Глушкова Н.Е., Дюсупова А.А. Қалқанша бездің түйінді түзілістерінің жіктелуі бойынша сұрақтар. Әдебиеттік шолу / Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 1 (Т.20). Б. 101-115.

Өзектілігі

Осы мақалада эндокриндік аурулардың ішіндегі ең жиі кездесетін ауруларының бірі қалқанша бездегі (ҚБ) түйінді түзілістер туралы әдебиеттерге шолу көрсетілген. Пальпацияланатын түйіндер жиілігі әйелдерде 5% және ерлерде 1% жиілікте кездеседі, сонымен қатар оларды 70% жағдайда кездейсоқ таңдалған адамдардан, оның ішінде жоғары жиіліктегі УДЗ арқылы әйелдерде және қарт адамдарда анықтаймыз. Бүгінгі таңда осы аймақта көптеген зерттеулер жүргізілген.

Қалқанша бездің түйінді түзілістері эндокринді патологиялардың ішіндегі жиі кездесетін аурулардың бірі болып саналады. Пальпацияланатын түйіндер жиілігі әйелдерде 5% және ерлерде 1% жиілікте кездеседі, сонымен қатар оларды 70% жағдайда кездейсоқ таңдалған адамдардан, оның ішінде жоғары жиіліктегі УДЗ арқылы әйелдерде және қарт адамдарда анықтаймыз [1,2,3,4].

Көптеген түйіндер симптомсыз, қалқанша бездің дисфункциясына байланыссыз, компрессия симптомдары мен косметикалық мәселелерді туындатпайды. Визуализацияның кең тараған әдістері бүгінгі күні бақылау мен емдеуді, оның ішінде тиреотропты гормонды тестілеу мен жіңішке инелі аспирациялық биопсияны қажет ететін қалқанша безінің пальпацияланбайтын түйіндерінің эпидемиясын көрсетеді [4,5,6]. Қалқанша бездің жағдайын бағалаудың ең бірінші мақсаты, ол қатерлікті шектеу. Сондықтан, анықталған пальпацияланбайтын түйіндер жіңішке инелі аспирациялық биопсия арқылы зерттеліп, анықталмаған зақымдалу мен қалқанша бездің папиллярлы қатерлі ісігін емдеуде хирургиялық және аз инвазивті

ем шаралардың тиімділігін арттырады. [7,8,9,10]. Бұл жағдай, әр мемлекеттегі ғылыми қауымдастықтардың шығаруымен осы саладағы соңғы жаңалықтарды енгізе жаңартылған нұсқаулықтарды өңдеу және басып шығаруға алып келеді [11,12,13].

Диагностикалық мақсатта түйіндік жемсау бұл жинақтаулық клиникалық ұғым, яғни қалқанша бездің пальпациясымен диагностикалық әдістері, соның ішінде УДЗ арқылы анықталған морфологиялық құрылысы жағынан әр түрлі түйіндік түзілістерін біріктіреді. «Көп түйінді жемсау» термині қалқанша безінде екі немесе одан да көп түйіндер анықталғанда қойылады. «Түйінді жемсау» клиникалық ұғымы төмендегідей нозологиялық түрлерін біріктіреді:

- түйінді коллоидты әр түрлі дәрежедегі пролиферациялаушы жемсау;
- фолликулярлы аденомалар;
- қатерлі ісіктер.

Бұдан басқа, псевдотүйіндер (лимфоидты инфильтраттар) пайда болуы созылмалы аутоиммунды тиреоидитте және жеделдеу тиреоидитте кездеседі. Қалқанша безде көптеген түйін түзілісімен жүретін ауруларында кистозды өзгерістер дамуы мүмкін: қалқанша бездің шынайы кисталары кездеспейді.

Көптүйінді жемсау морфологиясы бойынша қалқанша бездің әр түрлі ауруларында көрініс беруі мүмкін (мысалы, бір түйінді – қалқанша бездің қатерлі ісігі (ҚБІ), басқа – коллоидты жемсау). Бұл жағдайда қалқанша безінің бірнеше аурулары туралы айтылады. Түйінді (көптүйінді) жемсау ҚБ-дің кеңінен таралған патологиясына жатады, соның ішінде жиі ҚБ түйінді түзілісі (шамамен 90%) түйінді коллоидты пролиферлеуші жемсау

түрінде кездеседі, ол ҚБ ісігі болып табылмайды [14,15].

ҚБ түйіндері бар тұрғындар санының өсуін, сонымен қатар қатерлі ісіктері бар науқастарды ескере отырып [16,17,18], емдік-диагностикалық шараларды стандартизациялау проблемалары медициналық қауымдастықтардың басты мәселесі болып табылады. Соңғы жылдары түйінді жемсаудың диагностикалық және терапиялық тактикасы бойынша ұсыныстардың бірнеше жинақтары жарияланған. Американдық тиреоидологиялық қауымдастық (АТҚ) 2007жылғы ұсыныстарын қайта қарап [19,20,21], оны 2009ж. жаңартты. Сонымен қатар, 2013ж. және 2015ж. жаңа түзетулер жасалды. 2010жылы Америкалық клиникалық эндокринологтар қауымдастығы (АКЭҚ), Медициналық эндокринологтар қауымдастығы (МЭҚ) және Европалық тиреоидологиялық қауымдастық (ЕТҚ) ұсынған бірлескен ұсыныстар жарияланды [12,13]. 2011ж. Кореяның Радиациялық тиреоидология қоғамының ұсыныстары шығарылды (КРТҚ) [22,23].

Жүйеленген эпидемиологиялық зерттеулерден алынған мәліметтер түйінді жемсауды зерттеуде жаңа диагностикалық және терапевтік тәсілдердің өзектілігін бейнелеуге мүмкіндік берді. Жоғарыда айтылғандай, ҚБ пальпациялау барысында түйінді түзіліс 5% адамда анықталады, ал УДЗ бойынша түйінді жемсаудың халық арасында таралуы шамамен 50%-ға жетеді. Түйінді түзілістің таралуы аутопсиялық зерттеу мәліметтері бойынша 80% және одан көп. Ол шамамен 3% жағдайда түйінді түзілістің мөлшеріне қарамастан (мм-ден см-ге дейін) ҚБ рагы болады [24,25].

Жер шарының тұрғындары, этникалық және аймақтық патологиялық өзгерістері (йод тапшылығы, радиациялық ластануы, тағамдық әдеттер және т.б.) арасында түйінді түзілістің кең таралуы аурудың қатерсіз және қатерлі түрлерін дифференциалды диагноз қоюға қиындық тудырады.

Мақсаты: Қалқанша бездің түйінді түзілістерінің жіктелуі туралы ғылыми әдебиеттерге шолу жүргізу.

Ізденіс стратегиясы: Ғылыми мақалалар дәлелдеу медицинасының базалары

бойынша (PubMed, CochranLibrary, TripDatabase, ReserarchCate) және электрондық ғылыми кітапханаларда (CyberLeninka) жүргізілді.

Мақаланың негізгі мәлімет көздері болып, рандомизирленген және когорттық зерттеулер есептері, олар көптеген зерттеулермен жүргізілген; мета-анализдер және систематикалық шолулар, мақалалардың толық басылымы, сонымен қатар

Мақаланың негізгі мәліметтеріне жатпайтын белгілер болып, баяндамалардың түйіндері, газеттегі мақалалар, жеке хабарламалар болып табылды. Ізденіс барысында әдебиеттерге шолу жүргізіліп қарастырылды, әдеби көздері мақаладағы аналитикалық материал ретінде таңдалып алынды.

Қалқанша бездің түйінді түзілістерінің зерттеу әдістерінің ілгерлеуіне қарамастан (УДЗ, соноэластография, компьютерлі томография (КТ) және магнитті-резонансты томография (МРТ)) зерттеу қорытындыларының нәтижесін интерпретациялау мен науқастарды жүргізуде қиыншылықтар сақталған. Қазіргі кезде түйінді түзілістерді диагностикалау алгоритмі мен емдеу жөніндегі құжаттардың көптігіне қарамастан, әсіресе қатерлі процесстерде цитологиялық верификация болмаған уақытта біркелкі науқастарды жүргізу стратегия жоқтығы өкінішті [26,27]. Әдебиеттерде ҚБ түйінді түзілістерінің гипердиагностикасы мен оған қатысты хирургиялық араласулардың негізсіз екендігі айтылады. Соңғы жылдардағы зерттеулер науқаста қатерлі түйінді түзілістердің қауіп топтарын анықтауға бағытталған. Қатерсіз және қатерлі ісіктердің клиникалық және эхографиялық ерекшеліктері әр түрлі популяцияларда түрліше, себебі эпидемиология, қауіп факторлары және йодпен қамтамасыз етілуі алуан түрлі, сондықтан, әрбір аймақ үшін жеке қарастырылу қажет. ҚБ-нің түйінді түзілістерін зерттеуде УДЗ өз орнын бағасының қолжетімділігі мен қарапайымдылығына байланысты алды. УДЗ негізгі мақсаты-нозологиялық қорытынды (коллоидты түйін, киста және т.б.) мен өзгерістердің детализациясын жүргізу арқылы науқасты жүргізу стратегиясы мен динамикалық

бақылауға, сонымен қатар ТАБ және келесі терапия жүргізу сұрақтарын шешіде маңызды орын алады [28,29]. Ультрадыбысты және рентгенологиялық сүт бездерінің Breast Imaging Reporting and Data System, классификация принциптеріне сәйкес, Америкалық радиологтар ассоциясы Horvarth E. және соавт. 2009 ж. Қалқанша безінің ошақтық патологиясының визуализациялау бойынша хаттамалармен мен интерпретациялау жүйесін ойлап тапқан. Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) [30,31]. Оған себеп ретінде аурушандықтың тез таралуы, ҚБ ошақтық патологиясының анықталуының жоғарылауына байланысты (диагностикалық әдістердің және технологиялар визуализациясының шындалуына; диагностикалық ізденістердің сатыларындағы қателіктердің көптеген саны; ТАБ жүргізуде науқастарды таңдаудағы критерийлердің субъективтілігі; мамандардың сабақтастығының болмауы, ҚБ УДЗ

қорытындыларның қате немесе толық емес интерпретациясы ол диагност – дәрігер немесе эндокринолог, хирург мамандарынан болу мүмкін. Ол өз кезегінде стандартты жүйенің болмауы салдарынан. 2011 ж. J. Y. Kwak және соавторлар TI-RADS жүйесін модифицирледі [32,33,34].

TI-RADS жүйесі – белгілі бір көріністердің жіктелуіне байланысты ҚБ УДЗ кезінде анықталатын, қатерлі түзілістің қауіп факторы бойынша, интерпретациялау және хаттамалау жүйесі бойынша қалқанша бездің ошақтық патологиясы бар науқастарды жүргізу тактикасы. Шкаланы қолдану ҚБ ауруларын интерпретациялау үшін және емдік-диагностикалық алгоритмды стандарттауға біршама жақсартады. [35,36,37].

Қазіргі уақытта Ресейде TI-RADS жүйесі сирек қолданылады. TI-RADS шкаласы бойынша ҚБ ультрадыбыстық зерттеу анализі бірнеше бағалау санаттарына бөлінеді [38,39,40] (Сурет1).

TI-RADS: Қалқанша без түйіндерінің ультрадыбыстық зерттеуі бойынша жіктелуі

TI-RADS	Сипаттамасы	қатерлі түзілістің қауіп факторы %
TI-RADS 1	Қалыпты	0
TI-RADS 2 (мқатерсіз)	Коллоидты түйін I түрі (аваскулярлы анэхогенді гиперэхогенмен бірге) Коллоидты түйін II түрі (васкулярлы, гетероэхогенді, инкапсуласыз) Коллоидты түйін III түрі (васкулярлы, изо-немесе гетероэхогенді, инкапсуласыз)	0
TI-RADS 3 (мүмкін қатерсіз)	Гипер-, изо- немесе гипоэхогенді түйіндер бөліктеп қалыптастырылған капсуламен және перифериялық қан жүйесімен (Хашимота жемсауы)	<5
TI-RADS 4 а (белгісіз)	Көп немесе аралас гипер-, изо- немесе гипоэхогенді түйіндер жұқа капсуламен кальцинатпен және кальцинатсыз	5-10
TI-RADS 4 б (қатерлі түзіліске күмәндану)	Гипо-, изо- немесе гиперэхогенді түйіндер бұдыр және шекаралары анық емес қалыпты паренхимамен, микрокальцинаттармен	10-80
TI-RADS 5 (қатерлі түзіліске жоғары ықтималдық)	Изо- немесе гипоэхогенді, капсуласыз, көп кальцинаттармен, гипертаскулярзациямен.	>80
TI-RADS 6	Қатерлі түйін, биопсия нәтижесімен анықталған.	100

Сурет 1. TI-RADS шкаласы бойынша ҚБ ультрадыбыстық зерттеу талдауы.

1-ші санат 1 TI-RADS (қалыпты жағдайдағы қалқанша без)

Кешенді эхография көріністері бойынша ҚБ қалыпты жағдайдағы әртүрлі варианттары қатерлі түзілісті жоққа шығарады.

ҚБ құрылымы мен көлемі науқастың жасына, конституциясына және физиологиялық жағдайына сәйкес. Диффузды және ошақты сипаттағы процесстерде тікелей сондай-ақ жанама патологиялық көріністері жоқ.

Ұсыныстар: динамикада жасына сәйкес жоспарлы тексеру; биопсия қарастырылмаған.

2-ші санат 2 TI-RADS (қатерсіз түзіліс)

ҚБ қатерсіз түзілістегі өзгерістері:

- қарапайым кисталар;
- коллоидты түйіндер;
- аутоиммунды тиреоидиттің (АИТ)

диффузды түрі;

- оқшауланған макрокальцинаттар;
- изоэхогенді түйіндер.

ҚБ хирургиялық операциялардан кейінгі жағдайының тұрақты өзгерісі. Ұсыныстар: әрбір 12 ай сайын бақылау тексерісін жүргізу; биопсия қарастырылмаған.

3-ші санат 3 TI-RADS (қатерсіз ісік мүмкіндігі) ҚБ қатерсіз түзілістері 2-5% жағдайда.

• минимальды атипия белгілері бар коллоидты түйіндер

• түйіндік аутоиммунды тиреоидиттің диффузды түрі

• атиптік немесе күрделі кисталар, қабыну процестерінің белгілері бар сұйықтықты түзілістер. Түйінге сипаттама: сопақ пішін, айқын шекара, изоэхогенді және гиперэхогенді құрылым. Ұсыныстар: әрбір 6-12 ай сайын бақылауда болу.

Науқастардың көрсеткіштері немесе таңдауы бойынша түйіннің мақсатты ЖИАБ болуы мүмкін. Санат жиі өтпелі болады және егер динамикада УДЗ нәтижесінде қатерлі үрдіске күмән болса, бұндай жағдайда санатқа ауыстырады.

1. Егер УДЗ бақылауында оң динамика немесе тұрақты ультрадыбысты сурет болған жағдайда санатқа ауыстырады.

2. Егер екреттік ЖИАБ нәтижесінде түйін қатерлі емес болса, онда ары қарайғы онкологиялық қауіпке ультрадыбысты бақылау көрсетілмеген.

Күмәнді түйіндерге сондай-ақ жатады (ошақты өзгерістер) ЦЖ, қысқа уақыт ішінде (6-12 ай) айқын өзгеріске ұшыраған:

• өлшемдері (30-50% - дан артық көлемінің ұлғаюы);

• ультрадыбысты сипаттамасы сұр шкалада (эктер, сұйықтықты компонент, капсула деформациясы және т.б.);

• компрессионды эластография тәртібіндегі түрлі – түсті паттерн;

• эластография кезіндегі эластикалық көрсеткіштердің 30-50 %- дан асуы. Одан басқа, бұл санат ЦЖ түйіннің әртүрлі эхогенділігі, құрылымы мен эхографияда ерте анықталмаған мойын лимфатикалық түйіндерінің патологиялық өзгерістерімен қосылған васкулиризациясы қосылады.

Санат 4 TI- RADS (қатерлі түзіліске күмән). Анықталған өзгерістер 50- 80 % -ды құрайтын ҚБҚТ-не қауіп бар екенін көрсетеді. Төменгі, ортаңғы (шамалы) және жоғары дәрежелі қатерлі ісіктің болуын көрсетеді. Бұл топқа негізгі қатерлі ісік түйіндерінің негізгі ультрадыбысты белгілері жатады (1-4 белгілер):

- биіктігінен асатын ұзындығы;
- айқын емес, тегіс емес шекарамен;
- айқын гипозэхогенділік;
- микроэктенулер;
- эластосонографиядағы жоғары қатқылдық,

Бұл топқа қосымша:

• АИТ-ның түйін түзілген диффузды түрі;

• Атиптік немесе күрделі кисталар.

• Ұсыныстар: түйіндердің ЖИАБ УДЗ бақылауымен.

• Пунктанттардың цитологиялық тексерулерінің нәтижесін алған уақытта, ол қатерлі емес немесе мүмкін қатерлі емес түзіліске жатса, әрбір 6 ай сайынғы УДЗ мониторингін тағайындай отырып, оны TI-RADS 2 немесе 3 санатына жатқызады. РЦЖ-ны цитологиялық нақтылаған кезде оперативті ем туралы сұрақты шешеді, операция алды кезеңіндегі қайталама УДЗ- дағы түзілісте 6-шы санатқа ауыстырады.

Санат 5 TI-RADS (қалқанша безінің қатерлі ісігінің түзілуінің жоғарғы ықтималдығы). Бұл категорияға қалқанша безінің қатерлі ісігінің түзілуінің жоғарғы ықтималдығын жатқызады

— 80% артық (5-тен артық ультрадыбысты белгілер). Ұсыныстар: міндетті түрде УДЗ бақылай отырып ТАБ.

Санат 6 TI-RADS (қалқанша безінің қатерлі түзілісінің цитологиялық нақтылануы) 6-шы категорияға морфологиялық нақтыланған ҚБҚІ жатады. Алдыңғы қолданылған алгоритмдерден TI-RADS жүйесінің негізгі артықшылығы оның қарапайым және ыңғайлы кестесінде және де жоғары сезгіштігі үлкен ауқымды зерттеулерде дәлелденген. Шкалаларды қолдану түрлі мамандарда, түрлі медициналық мекемелерде пациенттерді динамикалық бақылауда оңтайлы терапевтік және диагностикалық шаралардың үздіксіздігін қамтамасыз етеді. Бұдан басқа, TI-RADS жүйесінің күмән келтірмейтін корреляциясы 2010 жылы қабылданған халықаралық қалқанша безінің патологиясының цитологиялық классификациясы ұсынылады. (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopatology) [41,42].

Жүйенің жетіспеушілігі субъективті бағалау ретінде қарастырылуы мүмкін, себебі ультрадыбыстық зерттеу нәтижелері операторға байланысты. Сонымен қатар, УДЗ дұрыс емес және теріс нәтижелер болуы мүмкін [43,44,45]. Түрлі зерттеулердің көзқарасына қарағанда TI-RADS 3 и 4а категорияларына өте көп көңіл бөлу керек. Категория TI-RADS 3 өтпелі болып табылады. Қатерсіз түзіліс тобына жататын түйіннің тез өсуі немесе қан ағымында өзгерістер анықталған кезде дәрігер түйінге ТАБ жүргізу туралы шешім қабылдауы қажет. Категория TI-RADS 4а балық түйіндердің 27%-ын құрайды. Қатерлі ісіктің индивидуальді қаупі төмен, 1–6%, дегенмен бұл түйіндер барлық карциноманың 20%-ын құрайды. Бұл деген төмен индивидуальді және зерттелген популяцияның жалпы қаупі арасындағы қарама-қайшылықты білдіреді. Бұл түйіндерді елеулі карциноманың 20% - на қате диагноз қоюға әкеледі.

Сол себепті, ҚБ ісіктері бар науқастарды жүргізуге қатысатын мамандардың еңбегі диагностикалық әдістер мен терапевтік жұмысты жақсартуға бағытталады. Thyroid Imaging Reporting and Data System классификациясын және биохимиялық, клиникалық, ультрадыбыстық қауіп

факторларын бағалаудың жүйелі зерттеу әдістерін қолдану қалқанша безінің жаңа түзілістерінің дұрыс диагнозын қоюға, негізделмеген инвазивті процедураларды қолдануды азайтуға, экономикалық шығындарды азайтуға, әр түрлі саладағы дәрігерлер арасындағы сабақтастықты арттыруға, цитологиялық зерттеу нәтижесі нақты емес науқастарды жүргізу кезінде қолдануға тиімді [46,47].

Қазақстан Республикасында қазіргі таңда қолданылатын ересектерде түйінді жемсау диагностикасы және емі хаттамасында төменде көрсетілген классификация ұсынылады. Аурудың дамуына әсер еткен факторлар, жемсаудың құрамы пайда болуына байланысты төмендегідей түрлері бар:

- жалғыз (солитарлы) түйін;
- көптеген түйіндер (көп түйінді жемсау);
- конгломератты түйінді жемсау (қалқанша безі өзара байланысқан түйіндерге толы);
- диффузды-түйінді жемсау (түйіні бар қалқанша безінің бөлігі ұлғайған);
- қалқанша безінің шынайы кистасы;
- фолликулярлы аденома (қатерсіз ісік);
- қатерлі ісік [48].

Қалқанша безінің көлемін анықтау үшін Қазақстан Республикасы және шетел тәжірибесінде Дүниежүзілік Денсаулық сақтау ұйымымен 2001 жылы бекітілген классификация қолданылады. Ол «қарапайым» деп аталған: (Simplified classification of goitre by palpation):

0 дәреже: жемсау пальпацияланбайды, бөліктер көлемі зерттелушінің дистальды фалангасының көлемінен аспайды;

1 дәреже: жемсау пальпацияланады, алайда мойынның қалыпты ұсталуында қалқанша безінің ұлғаюы көрінбейді. Осы жерге қалқанша безінің ұлғаюын тудырмайтын түйіндер де жатады.

2 дәреже: Жемсау мойынның қалыпты ұсталуында айқын көрінеді.

Ұлттық хаттамаға сәйкес түйінді жемсау емі жіңішке инелі аспирациялық биопсия нәтижесіне байланысты [49,50]: Егер коллоидты жемсау анықталса – қалқанша бездің қызметі мен көлемін бақылаумен негізгі маман дәрігер айналысады. Егер рак анықталса – науқас келесі профильді

дәрігерге тапсырылады. Хаттама бойынша шұғыл жағдайда операциялық емге көрсеткіштер: ҚБ рагы, түйінді жемсау кезінде раққа күдік, ҚБ фолликулярлы аденомасы (себебі цитологиялық зерттеу кезінде фолликулярлы аденоманы жоғары дифференциацияланған аденокарциномадан ажырату өте қиын).

Хаттамаға сәйкес жоспарлы оперативті емге көрсеткіш болып табылады: қалқанша безінде мөлшері 3,0см-ден жоғары түйіні бар науқастар; консервативті ем/бақылау (түйіннің өсуі) кезінде теріс динамикасы бар түйінді жемсаумен ауыратындар; көптүйінді токсикалық жемсаумен ауыратын науқастар (Тиісті дәрілік препараттардан кейін қалқанша безіне хирургиялық араласуды болғызбайтын қосалқы патология болған кезде мұндай науқастарды радиоактивті йодпен емдейді); фиброзды капсула мен екі мәрте аспирациядан кейін тұрақты сұйықтық жиналатын үлкен кистасы (3 см-ден жоғары)бар науқастар; кез келген морфологиялық түрдегі қалқанша безінің аденомасы бар науқастар; төс арты түйінді жемсау[51,52,53].

Нәтижесі. ҚБ ісіктері бар науқастарды жүргізуге қатысатын мамандардың еңбегі диагностикалық әдістер мен терапевтік жұмысты жақсартуға бағытталады. Thyroid Imaging Reporting and Data System классификациясын және биохимиялық, клиникалық, ультрадыбыстық қауіп факторларын бағалаудың жүйелі зерттеу әдістерін қолдану қалқанша безінің жаңа түзілістерінің дұрыс диагнозын қоюға, негізделмеген инвазивті емшараларды қолдануды азайтуға, экономикалық шығындарды азайтуға, әр түрлі саладағы дәрігерлер арасындағы сабақтастықты арттыруға, цитологиялық зерттеу нәтижесі нақты емес науқастарды жүргізу кезінде қолдануға тиімді. Өлемдік тәжірибеде аз инвазивті араласудың артуы байқалады, біздің елімізде де, шет елдерде де патологиялық түзілістерде жоғары технологиялы сәулелік және оптикалық визуализация әдісін қолдану кеңінен таралған. Жоғарыда аталған операциялық шаралардың травматизациясы дәстүрлі оперативті шаралардан кем түспейтіндіктен аз

инвазивті шараларды жүргізу бұл кезде сөзсіз таңдалады және таңдау әдісі болып табылады.

Қорытынды: Ультрадыбыстық деректердегі THIRADS жіктелуі, қалқанша бездің түйінді түзілістерінің қатерлі ісіктермен байланысын салыстыруымен негізделген. THIRADS қалқанша бездің ультрадыбыстық зерттеулерін түсіндірудегі субъективті факторды барынша азайту үшін, қалқанша бездің түйінді түзілістерінің ультрадыбыстық хаттамасын стандарттауға мүмкіндік береді; клиникалық және ультрадыбыстық диагностикадағы дәрігерлердің қалқанша бездегі түйінді түзілістердің біртұтас кодификациялау әдісіне әрекет жасауға мүмкіндік береді. THIRADS жіктелуін қолдану қалқанша бездің түйінді түзілістеріне жіңішке инелі аспирациялық биопсия жасау және хирургиялық емдеу үшін көрсеткіштерді нақты анықтауға және қалқанша безге негізсіз минималды инвазивті және хирургиялық араласулар санын азайтуға мүмкіндік береді.

Авторлардың қосқан үлестері

Барлық авторлар зерттеу кезінде өз үлестерін қосты. Барлық зерттеулер Еспенбетова М.Ж. жетекшілігімен жүргізілді. Манускрипты жазуда, дизайн және материалдарды жинау зерттеу тобымен бірге жүргізілді: Жуманбаева Ж.М., Амренова К.Ш., Шалгумбаева Г.М., Юрковская О.А., Глушкова Н.Е., Дюсупова А.А.

Қызығушылық конфликтісі

Авторлар ұжымы материалдар жинауда, олардың құрылымын зерттеуде, және оларға интерпретация жасауда ешқандай жанжалдардың болмағандығын айтады.

Қандайда бір мекемелерден қаржыландыру көзі болған жоқ.

Әдебиет:

1. Ванушко В. Э., Фадеев В. В. Узловой зоб // Эндокринная хирургия. 2012. №4. С.11-16.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба // Проблемы эндокринологии. 2005; 51 (5): 40–42.

3. *Еспенбетова М.Ж., Жуманбаева Ж.М., Крыкпаева А.С., Заманбекова Ж.К., Юрковская О.А., Амренова К.Ш., Шалгумбаева Г.М., Глушкова Н.Е.* Бұрынғы Семей ядролық полигон аймағына жататын тұрғындардағы қалқанша без ауруының кездесу жиілігі // *Наука и Здравоохранение.* 2016. №6. С.80-88.
4. *Еспенбетова М.Ж., Жуманбаева Ж.М., Глушкова Н.Е.* Қалқанша бездің түйінді түрлерін емдеудегі дәстүрлі емес емнің әсері // *Наука и Здравоохранение.* 2017. №2. С.59-67.
5. *Новосад С.В. и др.* Современные прогностические модели стратификации риска рака щитовидной железы // *Доктор. Ру.* 2016. №. 8-9. С. 52-56.
6. Протокол №7 Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 13 июля 2016 года. Клинический протокол диагностики и лечения узловой зоб у взрослых. www.rcgz.kz. (дата обращения 10.01.2018)
7. *Сенча А.Н.* Ультразвуковая диагностика. Поверхностно расположенные органы. Москва: ВИДАР, 2015. 512с.
8. *Фадеев В.В.* Узловой зоб: дискуссионные проблемы и негативные тенденции клинической практики (клиническое эссе) // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2007. №2. С.5-14.
9. *Черников Р.А., Воробьев С.Л., Слепцов И.В., Семенов А.А., Чинчук И.К., Макарьин В.А., Куляш А.Г., Успенская А.А., Тимофеева Н.И., Новошконов К.Ю., Карелина Ю.В., Федоров Е.А., Ишейская М.С., Федотов Ю.Н., Бубнов А.Н.* Узловой зоб (эпидемиология, методы выявления, диагностическая тактика) // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2013. №2. С.29-35.
10. *Beresford B., Clarke S., and Greco V.* Referrers' use and views of mental health services for deaf children and young people in England // *J Ment Health.* 2010. №.19 (2). P. 193-201.
11. *Cho Y.S. et al.* Sonographically guided ethanol sclerotherapy for benign thyroid cysts: results in 22 patients // *American Journal of Roentgenology.* 2000. №174(1). P. 213-216.
12. *Clark O.H. et al.* Diagnosis and Treatment of thyroid, parathyroid, and thyroglossal duct cysts // *J Clin Endocrinol Metab.* 1979. №.48 (6). P. 983-8.
13. *Cooper D.S. et al.* Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer // *Thyroid.* 2006. №16 (2). P. 109-42.
14. *Cortelazzi D. et al.* Resolution of hyperthyroidism in a pregnant woman with toxic thyroid nodule by percutaneous ethanol injection // *Thyroid.* 1995. №5(6). P. 473-5.
15. *Cusick E.L. et al.* Cystic change and neoplasia in isolated thyroid swellings // *Br J Surg.* 1988. №75(10). P. 982-3.
16. *De los Santos E.T. et al.* Cystic thyroid nodules. The dilemma of malignant lesions // *Arch Intern Med.* 1990. №150(7). P. 1422-7.
17. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. 2009. P.145-147.
18. *Filetti S., Durante C., and Torlontano M.* Nonsurgical approaches to the management of thyroid nodules // *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2006. №.2(7). P. 384-94.
19. *Gandek B. et al.* Psychometric evaluation of the SF-36 health survey in Medicare managed care. 2004.
20. *Gharib H. et al.* Clinical review: Nonsurgical, image-guided, minimally invasive therapy for thyroid nodules // *J Clin Endocrinol Metab.* 2013. №.98(10). P. 3949-57.
21. *Guth S., Theune U., Aberle J., Galach A., Bamberger C.M.* Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination // *Eur J Clin Invest* 2009; 39: 699–706.
22. *Hammer M., Wortsman J., and Folsie R.* Cancer in cystic lesions of the thyroid // *Arch Surg.* 1982. №.117(8). P. 1020-3.
23. *Hay I.D. et al.* Long-term outcome of ultrasound-guided percutaneous ethanol ablation of selected "recurrent" neck nodal metastases in 25 patients with TNM stages III or IVA papillary thyroid carcinoma // *Surgery.* 2013. №.154(6). P. 1448-54.
24. *Jarlov A.E. et al.* Accuracy of the clinical evaluation of thyroid size // *Dan Med Bull.* 1991. №.38(1). P. 87-9.
25. *Jayesh S. et al.* Efficacy and safety of USG-guided ethanol sclerotherapy in cystic thyroid nodules // *Indian Journal of Radiology and Imaging.* 2009. №.19(3). P. 199.
26. *Jensen F., Rasmussen S.N.* The treatment of thyroid cysts by ultrasonically guided

fine needle aspiration // *Acta Chir Scand.* 1976. №.142(3). P. 209-11.

27. *Kalra N. et al.* Comparison of Sonographically Guided Percutaneous Sodium Tetradecyl Sulfate Injection with Ethanol Injection in the Treatment of Benign Nonfunctioning Thyroid Nodules // *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* 2014. №.25(8). P. 1218-1224.

28. *Kim D.W. et al.* Ultrasonography-guided ethanol ablation of predominantly solid thyroid nodules: a preliminary study for factors that predict the outcome // *Br J Radiol.* 2012. №.85(1015). P. 930-6.

29. *Kim J.H. et al.* Efficacy of sonographically guided percutaneous ethanol injection for treatment of thyroid cysts versus solid thyroid nodules // *American Journal of Roentgenology.* 2003. №.180(6). P. 1723-1726.

30. *Livraghi T. et al.* Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: 4-year experience // *Radiology.* 1994. №.190(2). P. 529-33.

31. *Mazzaferri E.L.* Management of a solitary thyroid nodule // *N Engl J Med.* 1993. 328 (8). P. 553-9.

32. *Pan Y. and Barnhart H.X.* Methods for assessing the reliability of quality of life based on SF-36. *Stat Med.* 2016. 26. Solymosi T. and Gal I. Treatment of recurrent nodular goiters with percutaneous ethanol injection: a clinical study of twelve patients // *Thyroid.* 2003. №.13(3). P. 273-7.

33. *Solymosi T. et al.* Percutaneous Ethanol Sclerotherapy of Symptomatic Nodules Is Effective and Safe in Pregnant Women: A Study of 13 Patients with an Average Follow-Up of 6.8 Years // *International journal of endocrinology.* 2015.

34. *Tarantino L. et al.* Percutaneous ethanol injection of hyperfunctioning thyroid nodules: long-term follow-up in 125 patients // *American Journal of Roentgenology.* 2008. №.190 (3). P. 800-808.

35. *Tarantino L. et al.* Percutaneous Ethanol Injection of Large Autonomic Hyperfunctioning Thyroid Nodules // *Radiology.* 2000. №.214(1). P. 143-1.

36. *Chu C.H. et al.* Sclerotherapy of thyroid cystic nodules // *Journal of the Formosan Medical Association // Taiwan yi zhi.* 2003. №102 (9). P. 625-630.

37. *Cooper D.S., Doherty G.M., Haugen B.T. et al.* American Thyroid Association Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer // *Thyroid.* 2009; 19:1167–1214.

38. *Davies L., Welch H.G.* Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973'2002 // *J. Am. Med. Assoc.* 2006; 295: 2164–2167.

39. *Gharib H., Papini E., Garber J.R., Duick D.S., Harrell R.M., Hegedüs L., Paschke R., Valcavi R., Vitti P.* AACE/ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules: American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules // *Endocr Pract* 2016; 22: 622– 639.

40. *Gharib H., Papini E., Paschke R. et al.* AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules). American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules // *Endocr. Pract.* 2010; 16 (Suppl. 1): 1–43.

41. *Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., Doherty G.M., Mandel S.J., Nikiforov Y.E., Pacini F., Randolph G.W., Sawka A.M., Schlumberger M., Schuff K.G., Sherman S.I., Sosa J.A., Steward D.L., Tuttle R.M., Wartofsky L.* 2015. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016; 26: 1–133.

42. *Horvath E., Majlis S., Rossi R., Franco C. et al.* An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009. Vol. 94. N 5. P. 1748–1751.

43. *Kwak J., Han K., Yoon J., Moon H. J. et al.* Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk // *Radiology.* 2011. Vol. 260. N 3. P. 892–899.

44. *Leenhardt L., Grosclaude P., Cherie-Challine L.* Thyroid Cancer Committee: Increased

incidence of thyroid carcinoma in France: a true epidemic or thyroid nodule management effects? // Report from the French Thyroid Cancer Committee. *Thyroid* 2004; 14: 1056–1060.

45. Maia F.F., Matos P.S., Pavin E.J., Zantut-Wittmann D.E. Thyroid imaging report in gand data systems core combined with Bethesda system for malignancy risks stratification in thyroid nodules with indeterminate results on cytology // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2015. Vol. 82. N 3. P. 439–444.

46. Moon W.J., Baek J.H., Jung S.L. et al. (Korean Society of Thyroid Radiology [KSThR]; Korean Society of Radiology) Ultrasonography and the ultrasound-based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations // *Korean J. Radiol.* 2011; 12: 1–14.

47. Riskstratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections // *Ultrasonography*. 2016. Vol. 35. N 1. P. 25–38.

48. Rossing M., Nygaard B., Nielsen F.C., Bennedbaek F.N. High prevalence of papillary thyroid microcarcinoma in Danish patients: a prospective study of 854 consecutive patients with a cold thyroid nodule undergoing fine needle aspiration // *Eur Thyroid J.* 2012; 1: 110–117.

49. Russ G., Leboulleux S., Leenhardt L., Hegedüs L. Thyroid incidentalomas: epidemiology, risk stratification with ultrasound and workup // *Eur Thyroid J.* 2014; 3: 154–63.

50. Russ G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections // *Ultrasonography*. 2016. Vol. 35. N 1. P. 25–38.

51. Tunbridge W.M., Evered D.C., Hall R., Appleton D., Brewis M., Clark F., Evans J.G., Young E., Bird T., Smith P.A. The spectrum of thyroid disease in a community the Whickham survey // *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977; 7: 481–493.

52. Verde G. et al. Ultrasound guided percutaneous ethanol injection in the treatment of cystic thyroid nodules // *Clinical endocrinology*. 1994. №.41(6). P. 719-724.

53. Xu S.Y., Zhan W.W., Wang W.H. Evaluation of thyroid nodules by a scoring and categorizing method based on sonographic features // *J. Ultrasound Med.* 2015. Vol. 34. N 12. P. 2179-2185.

References:

1. Vanushko V. Je., Fadeev V. V. Uzlovoj zob [Nodular goiter]. *Endokrinnaia khirurgiya* [Endocrine surgery]. 2012, 4, pp.11-16. [in Russian]

2. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeev V.V. i dr. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi assotsiatsii endokrinologov po diagnostike i lecheniyu uzlovogo zoba [Clinical recommendations of the Russian Endocrinology Association for the diagnosis and treatment of nodular goiter]. *Problemy endokrinologii* [Endocrinology problems]. 2005, 51 (5), pp.40–42. [in Russian]

3. Espenbetova M.Zh., Zhumanbaeva Zh.M., Krykpaeva A.S., Zamanbekova Zh.K., Yurkovskaya O.A., Amrenova K.Sh., Shalgumbaeva G.M., Glushkova N.E. Buryngy Semei yadrolyk poligon aimagyna zhatatyn turgyndardagy kalkansha bez auruynyn kezdesu zhiiligi [The frequency of occurrence of thyroid]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & healthcare]. 2016, 6, pp.80-88. [in Kazakh]

4. Espenbetova M.Zh., Zhumanbaeva Zh.M., Glushkova N.E. Kalkansha bezdin turlerin emdeudegi dasturli emes emnin aseri [Efficiency of alternative treatment of nodular forms of thyroid gland]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & healthcare]. 2017, 2, pp.59-67. [in Kazakh]

5. Novosad S.V. i dr. Sovremennye prognosticheskie modeli stratifikatsii riska raka shhitovidnoj zhelezy [Modern prognostic models of thyroid cancer risk stratification]. *Doktor. Ru* [Doctor. Ru]. 2016, 8-9, pp.52-56. [in Russian]

6. Protokol №7 Ministerstva zdavookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Respubliki Kazakhstan ot 13 iyulya 2016 goda [Protocol No. 7 of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan dated July 13, 2016]. *Klinicheskii protokol diagnostiki i lecheniya uzlovogo zoba u vzroslykh* [Clinical protocol for diagnosis and treatment of nodular goiter in adults]. Available at: www.rcrz.kz (Assessed 10.01.2018)

7. Sencha A.N. *Ul'trazvukovaya diagnostika. Poverhnostno raspolozhennyye organy* [Ultrasound diagnostics. Superficial organs]. Moscow, VIDAR, 2015, 512 p. [in Russian]

8. Fadeev V.V. Uzlovoi zob: diskussionnye problemy i negativnye tendentsii klinicheskoi praktiki (klinicheskoe esse) [Nodular goiter:

discussion problems and negative trends in clinical practice (clinical essay)] *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya* [Clinical and experimental thyroidology]. 2007, 2, pp.5-14. [in Russian]

9. Chernikov R.A., Vorob'ev S.L., Slepcev I.V., Semenov A.A., Chinchuk I.K., Makar'in V.A., Kulyash A.G., Uspenskaya A.A., Timofeeva N.I., Novokshonov K.Ju., Karelina Ju.V., Fedorov E.A., Isheiskaya M.S., Fedotov Ju.N., Bubnov A.N. Uzlovoj zob (epidemiologiya, metody vyyavleniya, diagnosticheskaya taktika) [Nodular goiter (epidemiology, detection methods, diagnostic tactics)]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya* [Clinical and experimental thyroidology]. 2013, 2, pp.29-35. [in Russian]

10. Beresford B., Clarke S., and Greco V. Referrers' use and views of mental health services for deaf children and young people in England. *J Ment Health*. 2010. №.19 (2). P. 193-201.

11. Cho Y.S. et al. Sonographically guided ethanol sclerotherapy for benign thyroid cysts: results in 22 patients. *American Journal of Roentgenology*. 2000. №174(1). P. 213-216.

12. Clark O.H. et al. Diagnosis and Treatment of thyroid, parathyroid, and thyroglossal duct cysts. *J Clin Endocrinol Metab*. 1979. №.48 (6). P. 983-8.

13. Cooper D.S. et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2006. №16 (2). P. 109-42.

14. Cortelazzi D. et al. Resolution of hyperthyroidism in a pregnant woman with toxic thyroid nodule by percutaneous ethanol injection. *Thyroid*. 1995. №5(6). P. 473-5.

15. Cusick E.L. et al. Cystic change and neoplasia in isolated thyroid swellings. *Br J Surg*. 1988. №75(10). P. 982-3.

16. De los Santos E.T. et al. Cystic thyroid nodules. The dilemma of malignant lesions. *Arch Intern Med*. 1990. №150(7). P. 1422-7.

17. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. 2009. P.145-147.

18. Filetti S., Durante C., and Torlontano M. Nonsurgical approaches to the management of thyroid nodules. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2006. №.2(7). P. 384-94.

19. Gandek B. et al. *Psychometric evaluation of the SF-36 health survey in Medicare managed care*. 2004.

20. Gharib H. et al. Clinical review: Nonsurgical, image-guided, minimally invasive therapy for thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013. №.98(10). P. 3949-57.

21. Guth S., Theune U., Aberle J., Galach A., Bamberger C.M. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest*. 2009; 39: 699-706.

22. Hammer M., Wortsman J., and Folse R. Cancer in cystic lesions of the thyroid. *Arch Surg*. 1982. №.117(8). P. 1020-3.

23. Hay I.D. et al. Long-term outcome of ultrasound-guided percutaneous ethanol ablation of selected "recurrent" neck nodal metastases in 25 patients with TNM stages III or IVA papillary thyroid carcinoma. *Surgery*. 2013. №.154(6). P. 1448-54.

24. Jarlov A.E. et al. Accuracy of the clinical evaluation of thyroid size. *Dan Med Bull*. 1991. №.38(1). P. 87-9.

25. Jayesh S. et al. Efficacy and safety of USG-guided ethanol sclerotherapy in cystic thyroid nodules. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. 2009. №.19(3). P. 199.

26. Jensen F., Rasmussen S.N. The treatment of thyroid cysts by ultrasonically guided fine needle aspiration. *Acta Chir Scand*. 1976. №.142(3). P. 209-11.

27. Kalra N. et al. Comparison of Sonographically Guided Percutaneous Sodium Tetradecyl Sulfate Injection with Ethanol Injection in the Treatment of Benign Nonfunctioning Thyroid Nodules. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2014. №.25(8). P. 1218-1224.

28. Kim D.W. et al. Ultrasonography-guided ethanol ablation of predominantly solid thyroid nodules: a preliminary study for factors that predict the outcome. *Br J Radiol* 2012. №.85(1015). P. 930-6.

29. Kim J.H. et al. Efficacy of sonographically guided percutaneous ethanol injection for treatment of thyroid cysts versus solid thyroid nodules. *American Journal of Roentgenology*. 2003. №.180(6). P. 1723-1726.

30. Livraghi T. et al. Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous

ethanol injection: 4-year experience. *Radiology*. 1994. №.190(2). P. 529-33.

31. Mazzaferri E.L. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med*. 1993. 328 (8). P. 553-9.

32. Pan Y. and Barnhart H.X. Methods for assessing the reliability of quality of life based on SF-36. *Stat Med*. 2016. 26. Solymosi T. and Gal I. Treatment of recurrent nodular goiters with percutaneous ethanol injection: a clinical study of twelve patients. *Thyroid*. 2003. №.13(3). P. 273-7.

33. Solymosi T. et al. Percutaneous Ethanol Sclerotherapy of Symptomatic Nodules Is Effective and Safe in Pregnant Women: A Study of 13 Patients with an Average Follow-Up of 6.8 Years. *International journal of endocrinology*. 2015.

34. Tarantino L. et al. Percutaneous ethanol injection of hyperfunctioning thyroid nodules: long-term follow-up in 125 patients. *American Journal of Roentgenology*. 2008. №.190 (3). P. 800-808.

35. Tarantino L. et al. Percutaneous Ethanol Injection of Large Autonomic Hyperfunctioning Thyroid Nodules. *Radiology*. 2000. №.214(1). P. 143-1.

36. Chu C.H. et al. Sclerotherapy of thyroid cystic nodules. *Journal of the Formosan Medical Association*. Taiwan yi zhi. 2003. №102 (9). P. 625-630.

37. Cooper D.S., Doherty G.M., Haugen B.T. et al. American Thyroid Association Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009; 19:1167–1214.

38. Davies L., Welch H.G. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *J. Am. Med. Assoc*. 2006; 295: 2164–2167.

39. Gharib H., Papini E., Garber J.R., Duick D.S., Harrell R.M., Hegedüs L., Paschke R., Valcavi R. AACE/ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules: American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract*. 2016; 22: 622–639.

40. Gharib H., Papini E., Paschke R. et al. AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules). American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr. Pract*. 2010; 16 (Suppl. 1): 1–43.

41. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., Doherty G.M., Mandel S.J., Nikiforov Y.E., Pacini F., Randolph G.W., Sawka A.M., Schlumberger M., Schuff K.G., Sherman S.I., Sosa J.A., Steward D.L., Tuttle R.M., Wartofsky L. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016; 26: 1–133.

42. Horvath E., Majlis S., Rossi R., Franco C. et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2009. Vol. 94. N 5. P. 1748–1751.

43. Kwak J., Han K., Yoon J., Moon H. J. et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*. 2011. Vol. 260. N 3. P. 892–899.

44. Leenhardt L., Grosclaude P., Cherie-Challine L. Thyroid Cancer Committee: Increased incidence of thyroid carcinoma in France: a true epidemic or thyroid nodule management effects? Report from the French Thyroid Cancer Committee. *Thyroid*. 2004; 14: 1056–1060.

45. Maia F.F., Matos P.S, Pavin E.J., Zantut-Wittmann D.E. Thyroid imaging report in gand data systems core combined with Bethesda system for malignancy risks stratification in thyroid nodules with indeterminate results on cytology. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2015. Vol. 82. N 3. P. 439–444.

46. Moon W.J., Baek J.H., Jung S.L. et al. (Korean Society of Thyroid Radiology [KSThR]; Korean Society of Radiology) Ultrasonography and the ultrasound-based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations. *Korean J. Radiol*. 2011; 12: 1–14.

47. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections. *Ultrasonography*. 2016. Vol. 35. N 1. P. 25–38.

48. Rossing M., Nygaard B., Nielsen F.C., Bennedbæk F.N. High prevalence of papillary thyroid microcarcinoma in Danish patients: a prospective study of 854 consecutive patients with a cold thyroid nodule undergoing fineneedle aspiration. *Eur Thyroid J.* 2012; 1: 110–117.
49. Russ G., Leboulleux S., Leenhardt L., Hegedüs L. Thyroid incidentalomas: epidemiology, risk stratification with ultrasound and workup. *Eur Thyroid J.* 2014; 3: 154–63.
50. Russ G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections. *Ultrasonography.* 2016. Vol. 35. N 1. P. 25–38.
51. Tunbridge W.M., Evered D.C., Hall R., Appleton D., Brewis M., Clark F., Evans J.G., Young E., Bird T., Smith P.A. The spectrum of thyroid disease in a community the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977; 7: 481–493.
52. Verde G. et al. Ultrasound guided percutaneous ethanol injection in the treatment of cystic thyroid nodules. *Clinical endocrinology.* 1994. №.41(6). P. 719-724.
53. Xu S.Y., Zhan W.W., Wang W.H. Evaluation of thyroid nodules by a scoring and categorizing method based on sonographic features. *J. Ultrasound Med.* 2015. Vol. 34. N 12.P. 2179-2185.

Контактная информация:

Жуманбаева Жанар Махмутовна – PhD докторант по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая 103.

E-mail: zhanar.zh_79@mail.ru

Телефон: +77759803208

Получена: 19 января 2018 / Принята: 29 января 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2018

УДК 616.12 - 008.331.1 - 575.174.015.3 - 517.175.852

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: РЕНИН – АНГИОТЕНЗИН – АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Айжан Т. Шаханова¹, <http://orcid.org/0000-0001-8214-8575>

Нурлан Е. Аукунов², <http://orcid.org/0000-0002-3163-2997>

Алма У. Нуртазина³, <http://orcid.org/0000-0002-9737-4003>

¹ Кафедра пропедевтики внутренних болезней,

² Объединенная учебно-научная лаборатория,

³ Кафедра общей врачебной практики,

Государственный медицинский университет города Семей,

г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: Изучение полиморфизмов генов, ответственных за развитие артериальной гипертензии является многообещающим направлением медицины. Артериальная гипертензия является мультифакторным заболеванием, которое зависит от образа жизни, окружающей среды и питания, а также полиморфизмов генов. Полиморфизмы генов ренин – ангиотензин – альдостероновой системы играют немаловажную роль в патогенезе артериальной гипертензии.

Цель: обзор литературных источников по молекулярно-генетической основе развития артериальной гипертензии.

Материалы и методы: Поиск источников проводился в базах PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Scopus (<https://www.scopus.com/>), Ebscohost (<https://search.ebscohost.com/>), Medline (<https://www.nlm.nih.gov/>), The Cocrane Library (<http://www.cochranelibrary.com/>), SpringerLink (<https://link.springer.com/>), Web of Knowledge (Thomson Reuters) (<https://login.webofknowledge.com/>), Параграф Медицина (https://prg.kz/medicine_info), ScienceDirect (<https://www.sciencedirect.com/>). Глубина поиска составила 15 лет: с 2002 по 2017 годы. Критериями включения являлись: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях; мета-анализы и систематические обзоры; статьи на английском, русском и казахском языках. Критериями исключения явились: статьи, описывающие единичные случаи и серии случаев; статьи, опубликованные ранее 2002 года; материалы, не имеющие доказательной базы, резюме докладов, тезисы и газетные статьи.

Из найденных 90 литературных источника, 55 были отобраны в качестве аналитического материала для данной статьи.

Результаты: Обзор источников показал, что исследования последних лет, которые посвящены изучению полиморфизмов генов при артериальной гипертензии дают разные результаты в разных популяциях.

Выводы: Оценка роли полиморфных вариантов генов на риск развития артериальной гипертензии в разных популяциях является актуальной и требующей дальнейшего изучения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, полиморфизмы генов, ренин – ангиотензин – альдостероновая система, сердечно-сосудистые заболевания.

Summary

POLYMORPHISMS OF GENES IN HYPERTENSION: RENIN - ANGIOTENSIN - ALDOSTERONE SYSTEM. REVIEW**Aizhan T. Shakhanova**¹, <http://orcid.org/0000-0001-8214-8575>**Nurlan E. Aukenov**², <http://orcid.org/0000-0002-3163-2997>**Alma U. Nurtazina**³, <http://orcid.org/0000-0002-9737-4003>

¹ Department of propaedeutics of internal diseases, ² Associated education and scientific laboratory, ³ Department of the general medical practice, Semey state medical university, Semey, Kazakhstan

Introduction: The study of polymorphisms of genes responsible for the development of arterial hypertension is a promising direction of medicine. Hypertension is a multifactorial disease that depends on lifestyle, environment and nutrition, as well as polymorphisms of genes. Polymorphisms of the genes of the renin - angiotensin - aldosterone system play an important role in the pathogenesis of hypertension.

The aim: A review of the literature on the molecular genetic basis of the development of hypertension.

Materials and methods: Literature search was conducted in the databases PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Scopus (<https://www.scopus.com/>), Ebscohost (<https://search.ebscohost.com/>), Medline (<https://www.nlm.nih.gov/>), The Cochrane Library (<http://www.cochranelibrary.com/>), SpringerLink (<https://link.springer.com/>), Web of Knowledge (Thomson Reuters) (<https://login.webofknowledge.com/>), Paragraph Medicine (https://prg.kz/medicine_info), ScienceDirect (<https://www.sciencedirect.com/>). The depth of the search was 15 years: from 2002 to 2017. The inclusion criteria were: reports on randomized and cohort studies conducted on large populations; Meta-analyzes and systematic reviews; Articles in English, Russian and Kazakh. Criteria for exclusion were: articles describing single cases and a series of cases; Articles published earlier in 2002; Materials that do not have an evidence base, summaries of reports, abstracts and newspaper articles.

Out of 90 literary sources, 55 were selected as analytical material for this article.

Results: A review of the sources showed that studies of recent years that are devoted to the study of polymorphisms of genes in arterial hypertension give different results in different populations.

Conclusions: Evaluation of the role of polymorphic variants of genes on the risk of developing arterial hypertension in different populations is topical and requires further study.

Key words: *hypertension, polymorphisms of genes, renin-angiotensin-aldosterone system, cardiovascular diseases.*

Түйіндеме

АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯ КЕЗІНДЕ ГЕНДЕР ПОЛИМОРФИЗМДЕРІ: РЕНИН – АНГИОТЕНЗИН – АЛЬДОСТЕРОН ЖҮЙЕСІ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ**Айжан Т. Шаханова**¹, <http://orcid.org/0000-0001-8214-8575>**Нурлан Е. Ауkenов**², <http://orcid.org/0000-0002-3163-2997>**Алма У. Нуртазина**³, <http://orcid.org/0000-0002-9737-4003>

¹ Ішкі аурулар пропедевтика кафедрасы, ² Біріктірілген оқу-ғылыми зертхана,

³ Жалпы дәрігерлік практика кафедрасы

Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Артериялық гипертензия дамуына жауапты гендер полиморфизмдерін зерттеу медицинаның көп үміт күтерлік бағытына жатады. Артериялық гипертензия өмір сүру салтына, қоршаған ортаға және тамақтануға, сонымен қатар гендер полиморфизміне тәуелді мультифакторлы ауру. Ренин–ангиотензин–альдостерон жүйесінің гендер полиморфизмдері артериялық гипертензия патогенезінде айтарлықтай маңызды рөл атқарады.

Мақсаты: артериялық гипертензия дамуының молекулярлы – генетикалық негіздері бойынша әдебиеттерді іздестіру.

Іздеу стратегиясы: Әдебиеттерді іздестіру PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Scopus (<https://www.scopus.com/>), Ebscohost (<https://search.ebscohost.com/>), Medline (<https://www.nlm.nih.gov/>), The Cocrane Library (<http://www.cochranelibrary.com/>), SpringerLink (<https://link.springer.com/>), Web of Knowledge (Thomson Reuters) (<https://login.webofknowledge.com/>), Параграф Медицина (https://prg.kz/medicine_info), ScienceDirect (<https://www.sciencedirect.com/>) базаларында жүргізілді. Іздестіру тереңдігі 15 жылды құрады: 2002 мен 2017 жылдар аралығында жүргізілді. Әдебиетті қосу критерийлері: үлкен популяцияларда жүргізілген, рандомизирленген мен когортты зерттеулер туралы есептер; ағылшын, орыс және қазақ тілдеріндегі мақалалар. Қосымша осы тақырыптағы мақалалардың жүйелі шолулар мен мета – анализдері кіргізілді. Әдебиетті кіргізбеу критерийлеріне жатты: жеке оқиға мен оқиғалар сериясын сипаттаған мақалалар, 2002 жылдан бұрын шыққан мақалалар, дәлелі базасы жоқ материалдар, баяндамалардың резюмелері, тезистер және газет мақалалары.

90 әдебиеттік қайнардан 55 мақала осы мақаланың анализдік материалы ретінде алынды.

Нәтижелері: Мақалаларды шолу барысы артериялық гипертензия кезінде гендер полиморфизмдерін зерттеуге арналған соңғы жылдардағы зерттеулер әртүрлі популяцияларда әртүрлі нәтижелерді береді.

Қорытынды: Әртүрлі популяциядағы артериялық гипертензия даму қаупінде гендердің полиморфты варианттарының рөлін бағалау өзекті және әрі қарай зерттеуді қажет етеді.

Түйінді сөздер: артериялық гипертензиясы, гендер полиморфизмдері, ренин – ангиотензин – альдостерон жүйесі, жүрек – қан тамыр аурулары.

Библиографическая ссылка:

Шаханова А.Т., Ауқенов Н.Е., Нуртазина А.У. Полиморфизмы генов при артериальной гипертензии: ренин – ангиотензин – альдостероновая система. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2018. 1 (Т.20). С. 116-130.

Shakhanova A.T., Aukenov N.E., Nurtazina A.U. Polymorphisms of genes in hypertension: renin - angiotensin - aldosterone system: a review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 1, pp. 116-130.

Шаханова А.Т., Ауқенов Н.Е., Нуртазина А.У. Артериялық гипертензия кезінде гендер полиморфизмдері: ренин – ангиотензин – альдостерон жүйесі. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 1 (Т.20). Б. 116-130.

История

Артериальная гипертензия (АГ) является мультифакторным заболеванием, которое зависит от образа жизни, вредных факторов окружающей среды и питания. К факторам риска АГ относятся мужской пол, возраст (≥ 55 лет у мужчин, ≥ 65 лет у женщин), вредные привычки такие как курение, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе,

ожирение [ИМТ ≥ 30 кг/м²], абдоминальное ожирение (окружность талии: ≥ 102 см у мужчин, ≥ 88 см у женщин), семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (< 55 лет у мужчин, < 65 лет у женщин) [ESH/ESC 2013].

Исследования последних лет, посвящены изучению полиморфизмов генов при АГ для определения их взаимосвязи между собой.

Цель: обзор литературных источников по молекулярно-генетической основе развития артериальной гипертензии.

Материалы и методы: Поиск источников проводился в базах Pubmed, Scopus, Ebscohost, Medline, The Cocrane Library, SpringerLink, Web of Knowledge (Thomson Reuters), Параграф Медицина, ScienceDirect. Глубина поиска составила 15 лет: с 2002 по 2017 годы. Критериями включения являлись: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях; метаанализы и систематические обзоры; статьи на английском, русском и казахском языках. Критериями исключения явились: статьи, описывающие единичные случаи и серии случаев; статьи, опубликованные ранее 2002 года; материалы, не имеющие доказательной базы, резюме докладов, тезисы и газетные статьи.

Из 90 литературных источников, 55 были отобраны в качестве аналитического материала для данной статьи.

Результаты и обсуждение обзора литературы.

В Республике Казахстан (РК), согласно данным Комитета по статистике Министерства национальной экономики Казахстана (<http://www.stat.gov.kz>), болезни системы кровообращения (БСК) занимают первую позицию среди всех причин смерти. В 2013 году в общей структуре смертности этот показатель составил почти 30%, в 2014 году – 22,3%, в 2015 году – 26,2%. За 1 квартал 2016 года этот показатель составил 23,62%, из них 3,64% - последствия артериальной гипертензий (АГ), 38% - ишемической болезни сердца, 35,79% - нарушения мозгового кровообращения. В 2015 году Восточно-Казахстанская область занимала четвертое место среди других областей РК по смертности от болезней кровообращения.

Исследования, посвященные изучению патогенеза АГ, проводятся довольно долгое время. Известны несколько физиологических систем, которые взаимодействуя между собой, оказывают влияние на кровяное давление. Одна из этих систем ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), которая влияет на гомеостаз сосудистого объема и тонуса сосудов. Исследование определения

причины АГ с помощью изучения физиологических систем мотивировало генетические исследования [32].

За последние годы проведено множество исследований по идентификации генов при различных заболеваниях, в том числе АГ. Поэтому появились базы генов – кандидатов, в которые были добавлены в исследования последних лет, а также их результаты. База данных The Genetic Association Database (GAD) включает себя сотни генов – кандидатов по АГ, а также и другие гены – кандидаты по другим заболеваниям. В этой базе данных обновление происходит вручную, поэтому последние новые исследования не успевают включаться в базу [5].

Другая база - данных The Text-mined Hypertension, Obesity and Diabetes candidate gene database (T-HOD) включает в себя статьи с 1970 года и здесь предоставлены около 850 генов – кандидатов и около 300 rs номеров генов (номер означает, что этот ген официально зарегистрирован и представлен ссылочным идентификатором SNP по dbSNP). Это база данных применяет современные технологии обработки текста, которые включают идентификацию гена – кандидата, системы распознавания терминологии заболевания и выявления связи между заболеванием и генами – кандидатами, потому что гены могут иметь много имен, а также разные гены одно и то же имя [1, 12].

Мы проанализировали гены – кандидаты при АГ и нас заинтересовали следующие гены – кандидаты: гены кодирующие рецептор I типа ангиотензина II (*AGTR1*); альдостерон синтазу (*CYP11B2*); ангиотензиноген (*AGT*).

Рецептор I типа ангиотензина II (*AGTR1*)

Как известно, рецептор I типа ангиотензина II под действием ангиотензина II суживает стенки сосудов, тем самым повышает артериальное давление. Тогда как, рецептор II типа ангиотензина II, наоборот, расширяет сосуды и снижает артериальное давление. Согласно G. Nickenig и D.G. Harrison (2002) рецептор I типа ангиотензина II регулируется разными механизмами [16]. На экспрессию рецептора I типа ангиотензина II влияют глюкокортикоиды, альдостерон, инсулин, ЛПНП, эстроген, прогестерон, натрий. Гиперхолестеринемия, в частности повышение

сывороточного уровня ЛПНП играет фундаментальную роль в патогенезе атеросклероза и АГ. Повышенный уровень ЛПНП усиливает мРНК рецептора I типа ангиотензина II и экспрессию белка, тем самым увеличивая чувствительность к ангиотензину II [16].

Эффект ангиотензина II в основном проявляется через действия на рецептор I типа. Поэтому количество этого рецептора определяет биологическую эффективность ангиотензина II. Существуют 4 разных аспекта регуляции рецептора I типа ангиотензина II. Во-первых, активация рецептора I типа ангиотензином II уменьшает количество рецептора в клетке. Во-вторых, длительная стимуляция ангиотензином II вызывает уменьшение продукции ангиотензина II через протеинкиназы. В-третьих, альтернативное сплайсирование пре-м РНК рецептора I типа может изменить трансляцию белка рецептора I типа ангиотензина II. В-четвертых, модуляция экспрессии гена *AGTR1* [16].

Учитывая, что рецептор I типа ангиотензина II участвует в патогенезе атеросклероза и находится во всех сосудах тела, а также в коронарных сосудах, S. Mehri и соавторы (2011) в своем исследовании изучали связь между генами *AGTR1* и *ACE* с риском развития острого инфаркта миокарда (ОИМ). Это исследование показало, что полиморфизм *A1166C* гена *AGTR1* является генетическим фактором риска развития ОИМ, а именно носители генотипа *CC* имели высокий риск развития ОИМ [34].

G. Nickenig и D.G. Harrison (2002) в своих результатах, также указали регуляцию этого рецептора эстрогенами [16]. Как известно, женщины в менопаузе менее подвержены сердечно – сосудистым заболеваниям, а в период постменопаузы заболеваемость женщин сердечно-сосудистыми заболеваниями резко возрастает. Эффект эстрогенов на сердечно-сосудистые заболевания связан с их влиянием на липидный гомеостаз и снижением экспрессии гена *AGTR1*.

Согласно данным Behravan J. (2006) частота аллеля *C* гена *AGTR1* была выше у женщин с АГ, чем у женщин без АГ, а у мужчин такая частота не наблюдалась [6]. Генотип *AC/CC* ассоциирован с более высокими

цифрами АД, чем генотип *AA* у женщин. Авторы объясняют такой результат своего исследования тем, что некоторые компоненты РААС у женщин регулируются эстрогенами, так как эстроген является промотором гена ангиотензиногена.

Гиперинсулинемия также может воздействовать на экспрессию рецептора I типа ангиотензина II [16]. Это нашло доказательство в исследованиях Fung M. (2011) было показано, что полиморфизмы гена *AGTR1* может способствовать развитию АГ у пациентов с высоко нормальными показателями АД [15]. Инсулинорезистентность наблюдалась у пациентов с высоко нормальным АД, это авторы связали с метаболическим синдромом. А также, что менее изученный полиморфизм *A/G* был ассоциирован с ЛПВП и апополипротеином *A1*.

Palatini P. (2009) в результатах своего 7-летнего когортного исследования показал, что полиморфизм гена *AGTR1* является значимым предиктором развития АГ и метаболического синдрома (МС) [42]. По его данным, носители аллеля *C* имели повышенный риск развития АГ по сравнению с носителями аллеля *A*. И пациенты, которые имели генотип *CC* имели на 60% повышенный риск развития АГ по сравнению с пациентами с генотипом *AA*. Также у носителей генотипа *CC* увеличивался риск развития МС, который был обусловлен повышенной склонностью набора веса и наличие АГ тоже способствовало этому.

Abdollahi M. и группа ученых провели новый подход к количественному определению гаплотипов транскрипта гена *AGTR1* [3]. Они изучили связь гомозиготных и гетерозиготных гаплотипов с МС. По их результатам МС был сильно связан с аллелем *rs5186* гена *AGTR1*, это связь особенно сильно проявлялась при гомозиготных гаплотипах. Ch.L. Herrera (2016) в своих работах описал, что в чилийской популяции *AA* генотипа варианта *rs5186* гена *AGTR1* ассоциирован с повышенным риском развития МС по сравнению с женщинами [20].

По данным Sean O. Henderson и его соавторов (2004) аллель *(-535) T* гена *AGTR1* и *(-344) T* аллель гена *CYP11B2* может увеличить риск гипертензии среди афроамериканцев, но не среди

латиноамериканцев [19]. Авторы объясняют, это неравномерным сцеплением гаплотипов в генах PAAC, что может в будущем использоваться для понимания развития АГ в этих этнических группах.

По результатам исследования К. Sugimoto с группой ученых (2004) на японской популяции полиморфизм A1166C гена *AGTR1* не является генетически предрасполагающим фактором [45]. Свои выводы они объясняют тем, что С аллель полиморфизма A1166C встречается реже у азиатов по сравнению с кавказцами. Такаки и соавторы (2009) в своих исследованиях также не нашли взаимосвязь между полиморфизмом A1166C гена *AGTR1* и риском развития АГ в японской популяции [47].

Nie Sh. и группа ученых (2010) в своих исследованиях на китайской популяции обнаружили rs12695895 и *Hap4 (AGGACTT)* гена *AGTR1* может быть генетическим маркером АГ и связан с развитием АГ в китайской популяции [39]. Y. Yang (2015) в своем исследовании изучали корреляцию между генами PAAC и АГ в китайской популяции [53]. Полиморфизм A1166C гена *AGTR1* одинаково встречался в основной группе и контрольной группе, но чаще проявлялся у женщин.

Е.Г. Шацкая и соавторы (2011) провели исследования по выявлению связи между генами – кандидатами PAAC, липидного обмена, факторами гемостаза, отвечающими за функцию эндотелия и АГ осложненной ОНМК [2]. По их результатам полиморфизм A1166C гена *AGTR1* чаще встречался у пациентов с АГ осложненной ОНМК и был ассоциирован с параметрами гемодинамики и метаболического статуса, определяющими риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ.

Свупаг М. и другие соавторы (2016) провели исследования у пациентов с АГ в польской популяции, где оценивали связь между полиморфизмом A1166C и G1675A генов *AGTR1* и *AGTR2* соответственно с жесткостью артериальной стенки [11]. По результатам их исследования была обнаружена ассоциация между полиморфизмом G1675A гена *AGTR2* и жесткостью артериальной стенки, но это связь

была независима от артериального давления. Однако, это исследование имеет ограничение по количеству исследованных пациентов (131 пациентов с АГ), поэтому это гипотеза нуждается в дальнейшем изучении.

Lapierre A. и группа исследователей из Нигерии (2013) провели исследования в населении Калабара и Уйо, в котором участвовали разные этнические группы. И пришли к выводу, что полиморфизм A1166C гена *AGTR1* не являлся предиктором развития АГ [28].

А. Persu (2006) в своей работе проанализировал исследования, которые посвящены изучению генов – кандидатов и связал расхождение результатов исследований по одним и тем же генам – кандидатам с расовыми различиями, неоднородностью выборки исследования или влиянием экологических факторов [43]. Поэтому он предлагает редакторам и рецензентам журналов быть внимательными к исследованиям с отрицательными результатами, где не были обнаружены связи между генами – кандидатами и каким-то конкретным заболеванием, потому что такие хорошо спланированные исследования с отрицательным результатом должны публиковаться для дальнейшего развития научных исследований.

Альдостерон синтетаза (*CYP11B2*)

Альдостерон синтетаза - это белок, который катализирует последнюю стадию синтеза альдостерона. При увеличении синтеза альдостерона повышается объем крови, АД и усиливается эндотелиальная дисфункция, что в дальнейшем может привести к кардиоваскулярным осложнениям. Альдостерон синтетаза имеет несколько полиморфизмов гена *CYP11B2*.

Ряд ученых анализировали исследования, которые проводились по изучению однонуклеотидных полиморфизмов гена *CYP11B2*, которые могут влиять на функцию и активность альдостерон синтетазы и на основании своих результатов создали базу данных по полиморфизмам гена *CYP11B2* [25]. А. Munshi (2012) в своем исследовании изучала генетическую предрасположенность к АГ и инсульту путем определения полиморфизма гена альдостерон синтетазы

CYP11B2 [38]. По данным этого автора - 344T аллель гена *CYP11B2* была ассоциирована внутричерепным атеросклерозом крупных артерий, лакунарным инсультом и кардиоэмболическим инсультом и это связь была обнаружена вне зависимости от АГ. S. Chandra и соавторы (2015) обнаружили корреляцию между усилением экспрессии гена *CYP11B2* и АГ [9]. Авторы рассматривают эти результаты как фактор прогрессирования повышения АД у пациентов с АГ.

Были попытки изучения влияния полиморфизма гена альдостерон синтетазы на сосудистую дисфункцию и воспалительный процесс при АГ. E. Androulakis (2012) в своем исследовании пришел к выводу, что гомогенный T аллель полиморфизма -344C/T гена *CYP11B2* маркером риска развития АГ, но был не связан с сосудистыми изменениями при АГ [4].

Л.Е. Лобач (2016) в своем исследовании обнаружили, что генотип CC полиморфизма - 344C/T гена *CYP11B2* увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИБС [33]. Изучая наличие ассоциации полиморфизмов -344C/T, K173R и IC гена *CYP11B2* с АГ у корейских пациентов Y.R. Kim и его соавторы (2014) выяснили, что генотип RR полиморфизм K173R был связан с развитием АГ [26].

Учитывая разные результаты исследователей по изучению связи между полиморфизмом гена альдостерон синтетазы с БСК J.V. Byrd (2015) провели многоэтническое исследование «Dallas Heart Study (DHS)», где оценили связь между полиморфизмом - 344C/T, rs1799998 гена *CYP11B2* и сердечно - сосудистыми проявлениями в фенотипе [7]. Они пришли к выводу, что между ними нет никакой связи.

В последние годы были споры между авторами по поводу полезности исследований генетических ассоциации при АГ. Для убедительных доказательств этих результатов требуется проведение крупномасштабных исследований. Исследования по изучению генетической основы АГ часто используют исследования ассоциации геномных заболеваний (GWAS) и генов – кандидатов, что и сделали группа ученых во главе с K. Miyaki (2012) в своем исследовании, в котором

изучали 12 независимых вариантов генов [36]. В одном большом исследовании на японской популяции, в котором оценивалась ассоциация АД с семью генами – кандидатами F. Takeuchi (2012), нашли связь между полиморфизмом rs1799998 гена *CYP11B2* и rs699 гена *AGT* с повышенным АД, а также с АГ [46]. Значимость этого исследования заключается в том, что им удалось определить ассоциации в нескольких SNP и дополнительно они провели метаанализ, где их результаты исследований находят доказательство этой ассоциации.

В последние годы китайские ученые проводят различные исследования по изучению полиморфизмов генов на разных популяциях, которые проживают в Китае. Sh. Niu и группа ученых (2016) в своем исследовании при изучении влияния полиморфизмов генов PAAC на АГ в казахской популяции проживающих на северо-западе Китая обнаружили, что сильный синергический эффект между полиморфизмами генов *ACE I/D* и *CY11B2 T-344C* и умеренный эффект между полиморфизмами генов *ACE I/D* и *CY11B2 T-344C* повышает риск развития АГ среди казахов [40]. Другая группа исследователей во главе с X. Li (2016) провела исследование, где изучали взаимосвязи C-344T полиморфизма гена *CYP11B2* с АГ в тибетской, дунсянской, ханиской популяциях в Китае [30]. По их результатам это связь не была обнаружена в дунсянской и ханиской популяциях, но была обнаружена в тибетской популяции среди женщин.

Так как результаты разных исследований противоречивы, некоторые исследователи провели метаанализы для оценки ассоциации с тем или иным заболеванием гена альдостерон синтетазы (*CYP11B2*). Haiyan Xu и группа ученых (2016) провели метаанализ, где обнаружили полиморфизм -344C/T гена *CYP11B2* может быть связан с высоким риском развития диабетической нефропатии и особенно он сильно проявляется в азиатских популяциях [52]. Другие авторы наоборот в своем метаанализе не обнаружили влияния полиморфизма -344C/T гена *CYP11B2* на ИБС [50]. Y. Tu и группа ученых (2011) проанализировали исследования на китайской

популяции, где обнаружили, что генетическая вариация *rs179998* (-344C/T) гена *CYP11B2* может способствовать развитию ишемического инсульта [48]. Поскольку Y. Tu и его соавторы не использовали гетерогенность, Y. Yu (2015) изучил исследования, которые проводились на других популяциях, и пришел к выводу, что полиморфизм -344C/T гена *CYP11B2* является маркером риска развития ишемического инсульта [54]. Другая группа исследователей во главе с Y. Pi (2013) провели метаанализ для изучения генетической восприимчивости к ишемическому инсульту с помощью полиморфизма -344C/T гена *CYP11B2* и не обнаружили связи между ними [44]. J. Chen и группа ученых (2015) также провели метаанализ для оценки корреляции между полиморфизмом -344C/T гена *CYP11B2* и риском развития АГ, они тоже не обнаружили связи между ними [10].

Ген ангиотензиноген (AGT)

Ангиотензиноген является сывороточным глобулином, который синтезируется в печени и является предшественником ангиотензина. Промотором гена ангиотензиногена является эстроген. W. Watkins и группа ученых (2010) в своем исследовании протестировали взаимосвязь между полиморфизмами гена *AGT* и АГ [49]. В своих результатах они обнаружили ассоциации между аллелями гена *AGT*, уровнем ангиотензиногена в плазме и АГ в европейских популяциях. Также они нашли прочную связь генотипа *AGT* и уровня ангиотензиногена в плазме с ионами натрия. Так изменения в гене *AGT* с повышенным уровнем ангиотензиногена в плазме чаще был обнаружен с понижением уровня ионов натрия. Этим феноменом авторы объясняли разность результатов предыдущих исследований и они рекомендуют в будущих исследованиях учитывать уровень ионов натрия [49].

Некоторые исследователи изучали влияния генетических полиморфизмов РААС и калликреин – кининовой системы, в частности полиморфизма *Met235Thr* гена *AGT* и полиморфизма *Glu298Asp* гена *NOS3* на развитие АГ, где обнаружили их ассоциацию независимо друг от друга с АГ [17]. Но дополнительно нашли взаимодействие этих

генетических полиморфизмов с факторами риска, как курение, возраст, сидячий образ жизни и повышение уровня общего холестерина, которые увеличивали предрасположенность к АГ. Также V. Mohana и группа ученых (2012) обнаружили связь полиморфизмов -*M235T* и *T174M*- гена *AGT* с АГ [37]. G. Padma (2014) изучали некоторые SNP гена *AGT* на риск развития АГ в индийской популяции. По результатам их исследования полиморфизмы *g.6506G>A* и *g.13828T>C* имели ассоциации с АГ [41]. B. Xi (2015) провел метаанализ для оценки ассоциации полиморфизмов *A-6G*, *A-20C* и *G-217A* гена *AGT* с АГ в китайской популяции, где они показали наличие этой связи [51].

Некоторые авторы наоборот получили отрицательные результаты, как например, H. Li (2014) изучили ассоциацию между полиморфизмами гена *AGT* и АГ в китайской популяции, где они обнаружили только различие в распределении генотипов этого гена, но связь с АГ не была обнаружена [29]. Y. Li (2012) проанализировал в своем метаанализе взаимосвязь между геном *AGT* и АГ, по его результатам *A-6G* полиморфизм гена *AGT* не был связан с повышенным риском АГ в китайской популяции, однако показал предрасположенность к АГ в монгольской популяции [31].

Ряд авторов изучали влияние полиморфизма генов на эффективность препаратов, одно из них провели V. Kolovou и группа ученых (2015) [27]. В своих результатах они обнаружили связь между полиморфизмом *M253T* (*rs699*) гена *AGT* и АГ, но не нашли влияния полиморфизмов генов РААС на эффективность препарата рампирил.

Взаимодействие генов РААС

Учитывая что, АГ является мультифакторным заболеванием D. Gu и группа ученых (2006) в своих исследованиях изучали 33 полиморфизма 11 генов – кандидатов, которые участвуют в развитии и прогрессировании АГ [18]. По утверждению авторов одно локусные исследования не всегда могут отразить весь эффект гена на риск развития АГ, потому как есть еще ген взаимодействия. По результатам их исследований 2 гена из симпатической системы (*TH* и *ADRB2*) и 1 ген, влияющие на

натриевый баланс (*GRK4*), независимо друг от друга были связаны со значительным риском гипертонии в китайской популяции. Кроме того, они обнаружили, что взаимодействие *CYP11B2* - *AGTR1* также участвует в этиологии АГ.

Fabris В. и группа ученых (2005) оценивали связь между четырьмя генетическими полиморфизмами РААС и почечной недостаточностью у пациентов с АГ у итальянцев [13]. Результаты их исследования показали, что каждый генетический полиморфизм был связан с почечной недостаточностью и наличие этих четырех полиморфизмов генов у пациентов с АГ способствовало увеличению риска развития почечной недостаточности.

Fatini С. с группой ученых (2009) в своем исследовании изучали связь между генами – кандидатами РААС и атеросклерозными заболеваниями, как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярное заболевание (ЦВА) [14]. Они обнаружили, что из четырех генов – кандидатов РААС один только ген *ACE* являлся предрасполагающим фактором развития этих заболеваний.

Campbell С. и группа соавторов (2010) в своих исследованиях изучали ассоциацию между четырьмя полиморфизмами генов ренин – ангиотензин - альдостероновой системы (РААС) и почечной функции при АГ [8]. В этом исследовании участвовали более 2800 человек из 4 этнических групп (латиноамериканцы, афроамериканцы, белые американцы и китайцы). Была обнаружена связь между полиморфизмом гена *AGTR1* и почечной недостаточности у афроамериканцев, латиноамериканцев и китайцев. Также они обнаружили, что, это ассоциация сильно различалась по этническим группам. Полиморфизм гена *AGT M235T* имел фенотипические проявления в функции почек у афроамериканцев и китайцев [8].

Ряд исследователей описывают в своих работах, что полиморфизмы генов РААС, то есть *AGT (M235T)*, *ACE (I/D)*, *ATR1 (A1166C)* были связаны с АГ в тунисской популяции [35]. Но ожирение было ассоциировано только с полиморфизмом гена *ACE*.

По результатам некоторых авторов ангиотензин II ускорял гликогенолиз и замедлял процесс глюконеогенез. Также были попытки изучения эффекта РААС на инсулинорезистентность у пациентов гипертоников. Одно из них провели Ch.-F. Hsiao и группа ученых (2012), в котором они определяли эффект полиморфизмов генов РААС на инсулинорезистентность у пациентов с АГ и их близких родственников в китайских и японских семьях [21]. По их данным пациенты, у которых были обнаружены полиморфизмы генов *AGT*, *ACE* и *CYP11B2* имели на высокие уровни глюкозы натощак и после еды, а также на изменения уровня инсулина.

Зотова Т. в своих исследованиях (2015) анализируя изменения частоты генотипов и мутантных аллелей генов *ACE*, *AGTR1*, *AGT* и *ITGB3* у пациентов с АГ и МС отмечает, что генотипы *A1166C* и *C1166C* гена *AGTR1* встречались чаще при АГ в сочетании с МС [55]. Также аллель *T* гена *AGT* встречался у пациентов с сочетанием Аг и МС.

L. Ji и группа ученых (2013) исследовали ассоциацию полиморфизмов генов РААС с АГ и пришли к выводу, что полиморфизмы *rs3789678* и *rs2493132* в гене *AGT*; полиморфизм *rs4305* в гене *ACE*; полиморфизм *rs275645* в гене *AGTR1*, полиморфизмы *rs3802230* и *rs10086846* в *CYP11B2* ассоциируется с гипертонией в китайской популяции [23].

При изучении влияния потребления солей в питании и однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) на АД Т. Imaizumi и группа ученых (2017) пришли к выводу, что АД в японской популяции не было связано с SNP или с потреблением соли [22]. Но они обнаружили, что носители аллеля *NPPA rs5063 (Val32Met)* при большом употреблении соли более подтверждены высокому АД. Поэтому они утверждают, что влияние потребления солей на АД отличалось по генотипу.

L-D. Ji и группа ученых (2017) проанализировали данные систематического Каталога NHGRI-EBI GWAS (<https://www.ebi.ac.uk/gwas/>) и идентифицировали все известные гены РААС и сердечно-сосудистые заболевания [24]. По их результатам полиморфизмы генов *REN*, *AGT*, *ACE2*, *CYP11B2*, *ATP6AP2* и *HSD11B2* не

были связаны с одним заболеванием. *rs17367504* - это единственный SNP, который был связан с АД. Это SNP расположен в интронной области гена метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR*). Авторы утверждают, что не нашли доказательств того, что полиморфизмы генов РААС напрямую связаны с АГ или другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Поэтому авторы предполагают, что роль РААС в развитии АГ возможно преувеличена и в будущем требуются другие исследования, которые, возможно, обновят и/или изменят выводы о геноме при АГ.

Заключение

Таким образом, анализ литературы показал, что, несмотря на множество проводимых исследований по полиморфизмам генов РААС при АГ и ССЗ, результаты этих исследований очень противоречивы. На отрицательный или положительный результат исследования влияет не только размер выборки, но встречаемость этих аллелей в конкретной популяции. К тому же каждая популяция имеет свои особенности в генном аппарате, экологические и географические особенности, которые тоже в свою очередь влияют на конечный результат исследования. Как указывают ряд авторов, на проявление полиморфизма гена также влияют внутренние и внешние факторы, такие как питание, вредные привычки, образ жизни, экология и др.

Исходя из вышеизложенного, для оценки взаимосвязи полиморфизмов генов на АГ и ССЗ необходимо совокупно учитывать изменения в генах с историческими – географическими особенностями исследуемой популяции и факторы риска развития этого заболевания.

Литература:

1. Акильжанова А. Р., Кожамкулов У.А., Каиров У.Е., Рахимова С.Е., Ахметова А.Ж., Ережепов Д.А., Молкенов А.Б., Абилова Ж.М. Жумадилов Ж.Ш. Исследование генетических вариантов, ассоциированных с гипертонией, ожирением и диабетом у лиц казахской популяции для последующего изучения взаимосвязей генетических вариантов и метаболома // Наука и Здоровье. 2016.

№4. С. 30-42.

2. Шацкая Е.Г., Карпенко М.А., Ларионова В.И. Полиморфизм “кандидатных” генов и артериальная гипертензия, осложненная инсультом // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2011. Т. 1. № 33. С. 35–42.

3. *Abdollahi M.R. and others* Quantitated transcript haplotypes (QTH) of AGTR1, reduced abundance of mRNA haplotypes containing 1166C (rs5186: A> C), and relevance to metabolic syndrome traits // *Hum. Mutat.* 2007. V. 28. № 4. P. 365-373.

4. *Androulakis E. et al.* The impact of an aldosterone synthase (CYP11B2) polymorphism on vascular function and inflammatory biomarkers in essential hypertension acc Moderated Poster Contributions // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 59. No. 13. S. E1634.

5. *Becker K.G. and others.* The Genetic Association Database // *Nat. Genet.* 2004. P. 36. № 5. P. 431-432.

6. *Behravan J., Naghibi M., Mazloomi M.A.* Polymorphism of angiotensin II type 1 receptor gene in Essential Hypertension in Iranian population // *DARU.* 2006. Т. 14. № 2. P. 82-86.

7. *Byrd J.B., Auchus R.J., White P.C.* Aldosterone Synthase Promoter Polymorphism and Cardiovascular Phenotypes in a Large, Multiethnic Population-Based Study // *J. Investig. Med.* 2015. P. 63. № 7. P. 862-866.

8. *Campbell C.Y.* Associations between Genetic Variants in the ACE, AGT, AGTR1 and AGTR2 Genes and Renal Function in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // *Am. J. Nephrol.* 2012. № 2. P. 156-162.

9. *Chandra S. et al.* Atrial natriuretic peptide and aldosterone synthase gene in essential hypertension: A case-control study // *Gene.* 2015. P. 567. № 1. P. 92-97.

10. *Chen J. et al.* Lack of association of CYP11B2-344C / T polymorphism with essential hypertension: a meta-analysis // 2015. Т. 8. No. 6. P. 9162-9167.

11. *Cwynar M. et al.* Blood pressure, arterial stiffness and endogenous lithium clearance in relation to AGTR1 A1166C and AGTR2 G1675A gene polymorphisms. // *J. Renin. Angiotensin. Aldosterone. Syst.* 2016. Т. 17. № 2. S. 1-12.

12. *Dai H.J. and others.* T-HOD: A literature-based candidate gene database for hypertension,

obesity and diabetes // Database. 2013. S. 2013. S. 1-8.

13. *Fabris B., Bortoletto M., Candido R., Barbone F., Cattin M.R., Calci M., Scanferla F., Tizzoni L., Giacca M.* Genetic polymorphisms of the renin-angiotensin-aldosterone system and renal insufficiency in essential hypertension // *J Hypertens.* 2005. T. 23 (2). Pp. 309-16.

14. *Fatini C. et al.*, Multilocus analysis in candidate genes ACE, AGT, and AGTR1 and predisposition to peripheral arterial disease: Role of ACE D / -240T haplotype // *J. Vasc. Surg.* 2009. T. 50. № 6. P. 1399-1404.

15. *Fung M.M. et al.*, Early inflammatory and metabolic changes in association with AGTR1 polymorphisms in prehypertensive subjects, *Am. J. Hypertens.* 2011. P. 24. № 2. P. 225-233.

16. *Gnickenig G., Harrison D.G.* The AT1-Type Angiotensin Receptor in Oxidative Stress and Atherogenesis Part II: AT1 Receptor Regulation // *Circulation.* 2002. Vol. 105. S. 530-536.

17. *Gatti R.R. and others.* The interaction of AGT and NOS3 gene polymorphisms with conventional risk factors increases the predisposition to hypertension // *JRAAS-J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst.* 2013. P. 14. № 4. P. 360-368.

18. *Gu D. et al.* Association Study 33 Single-Nucleotide Polymorphisms in 11 Candidate Genes for Hypertension in Chinese // *Hypertension.* 2006. No. 1147-1154.

19. *Henderson O., Christopher A. W.M.* Multiple Polymorphisms in the Renin-Angiotensin-Aldosterone System (ACE, CYP11B2, AGTR1) and Their Contribution to Hypertension in African Americans and Latinos in the *Am. J. Med. Sci.* 328. № 5. P. 266-273.

20. *Herrera C.L.* Association of polymorphisms within the Renin-Angiotensin System with metabolic syndrome in a cohort of Chilean subjects // *Arch Endocrinol Metab.* 2016. Vol. 60. No. 3. P. 190-8.

21. *Hsiao C.-F. et al.*, The effects of the renin-angiotensin-aldosterone system gene polymorphisms on insulin resistance in hypertensive families. *J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst.* 2012. T. 13. № 4. P. 446-454.

22. *Imaizumi T. et al.*, Association of Interactions between dietary salt consumption and hypertension-susceptibility genetic

polymorphisms with blood pressure among Japanese male workers, *Clin. Exp. Nephrol.* 2017. Vol. 21. No. 3. S. 457-464.

23. *Ji L. et al.*, The Association between Polymorphisms in the Renin-Angiotensin-Aldosterone System Genes and Essential Hypertension in the Han Chinese Population // *PLoS One.* 2013. 8. № 8. P. 4-9.

24. *Ji L.D. and others.* Are genetic polymorphisms in the renin-angiotensin-aldosterone system associated with essential hypertension? Evidence from genome-wide association studies // *J. Hum. Hypertens.* 2017. V. 31. 11. P. 695-698.

25. *Jia M. et al.* Computational analysis of the functional single nucleotide polymorphisms associated with the CYP11B2 gene // *PLoS One.* 2014. T. 9. № 8.

26. *Kim Y.R. and others.* Association of the K173R variant and haplotypes in the aldosterone synthase gene with essential hypertension // *Genes and Genomics.* 2014. P. 36. № 5. P. 625-632.

27. *Kolovou V. et al.* Angiotensinogen (AGT) M235T, AGT T174M and Angiotensin-1-Converting Enzyme (ACE) I / D Gene Polymorphisms in Essential Hypertension: Effects on Ramipril Efficacy // *Open Cardiovasc. Med. J.* 2015. 9. 9. P. 118-126.

28. *Lapierre A.V.* Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism and essential hypertension in San Luis. // *Biocell.* 2006. T. 30. № 3. C. 447-455.

29. *Li H. et al.* The relationship between angiotensinogen gene polymorphisms and essential hypertension in a Northern Han Chinese population // *Angiology.* 2014. T. 65. № 7. C. 614-619.

30. *Li X. et al.* CYP11B2 gene polymorphism and essential hypertension among Tibetan, Dongxiang and Han populations from northwest of China // *Clin. Exp. Hypertens.* 2016. T. 38. № 4. C. 375-380.

31. *Li Y.Y.* Lack of association of A-6G polymorphism of AGT gene with essential hypertension in the Chinese population // *J. Cardiovasc. Med.* 2012. T. 13. № 8. C. 505-510.

32. *Lifton R.P. et al.* Molecular Mechanisms of Human Hypertension // 2001. T. 104. C. 545-556.

33. *Lobach L.Y., Dosenko V.Y., Dolzhenko M.M.* Gene polymorphism of aldosterone

synthetase (CYP11B2) variants and main cardiovascular risk factors // *Zaporozhye Med. J.* 2016. T. 0. № 6. C. 4–11.

34. *Mehri S. et al.* The CC genotype of the angiotensin II type I receptor gene independently associates with acute myocardial infarction in a Tunisian population // *J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst.* 2011. T. 12 (4). C. 595–600.

35. *Mehri S. et al.* Renin-Angiotensin system polymorphisms in relation to hypertension status and obesity in a Tunisian population // *Mol. Biol. Rep.* 2012. T. 39. № 4. C. 4059–4065.

36. *Miyaki K. et al.* The combined impact of 12 common variants on hypertension in Japanese men, considering GWAS results // *J. Hum. Hypertens.* 2012. T. 26. № 7. C. 430–436.

37. *Mohana V.U. et al.* Gender-related association of AGT gene variants (M235T and T174M) with essential hypertension-A case-control study // *Clin. Exp. Hypertens.* 2012. T. 34. № 1. C. 38–44.

38. *Munshi A. et al.* Corrigendum to “Association of the -344C/T aldosterone synthase (CYP11B2) gene variant with hypertension and stroke” [*Journal of the Neurological Sciences* 296 (2010) 34–38] // *J. Neurol. Sci.* 2012. T. 321. № 1–2. C. 122.

39. *Nie S. et al.* Haplotype-based case-control study of the human AGTR1 gene and essential hypertension in Han Chinese subjects. // *Clin. Biochem.* 2010. T. 43. № 3. C. 253–8.

40. *Niu S. et al.* Synergistic effects of gene polymorphisms of the renin-angiotensin-aldosterone system on essential hypertension in Kazakhs in Xinjiang // *Clin. Exp. Hypertens.* 2016. T. 38. № 1. C. 63–70.

41. *Padma G. et al.* Risk conferred by tagged SNPs of AGT gene in causing susceptibility to essential hypertension // *Clin. Exp. Hypertens.* 2014. T. 36. № 8. C. 579–585.

42. *Palatini P. et al.* Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism predicts development of hypertension and metabolic syndrome // *Am. J. Hypertens.* 2009. T. 22. № 2. C. 208–214.

43. *Persu A.* Candidate gene studies: accepting negative results. // *J. Hypertens.* 2006. T. 24. № 3. C. 443–5.

44. *Pi Y. et al.* Lack of an Association between CYP11B2 C-344T Gene Polymorphism and Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of 7,710

Subjects // *PLoS One.* 2013. T. 8. № 8. C. 1–7.

45. *Sugimoto K. et al.* Association between angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism and essential hypertension: the Ohasama Study. // *Hypertens. Res.* 2004. T. 27. № 8. C. 551–6.

46. *Takeuchi F. et al.* Reevaluation of the association of seven candidate genes with blood pressure and hypertension: A replication study and meta-Analysis with a larger sample size // *Hypertens. Res.* 2012. T. 35. № 8. C. 825–831.

47. *Tamaki, Shinji, Nakamura, Yasuyuki, Tabara, Yasuharu, Okamura, Tomonori, Kanda, Hideyuki, Kita, Yoshikuni, Kadowaki, Takashi, Tsujita, Yasuyuki, Chowdhury Turin, Tanvir, Horie, Minoru.* Association between polymorphism of the AGTR1 and cardiovascular events in a Japanese general sample (The Shigaraki Study) // *Int. J. Cardiol.* 2009. T. 136. № 3. C. 354–355.

48. *Tu Y. et al.* Genetic polymorphism of CYP11B2 gene and stroke in the Han Chinese population and a meta-analysis. // *Pharmacogenet. Genomics.* 2011. T. 21. № 3. C. 115–20.

49. *Watkins W.S. et al.* Genotype-phenotype analysis of angiotensinogen polymorphisms and essential hypertension: the importance of haplotypes // *J. Hypertens.* 2010. T. 28. № 1. C. 65–75.

50. *Wu, Ting-Ting; Adi, Dilare; Zhou Y.* Relationships between CYP11B2-344C/T gene polymorphism and coronary artery disease: a meta-analysis // *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2016. T. 9. № 7. C. 13844–13851.

51. *Xi B. et al.* Association of polymorphisms in the AGT gene with essential hypertension in the Chinese population // *J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst.* 2012. T. 13. № 2. C. 282–288.

52. *Xu H. et al.* Association of aldosterone synthase (CYP11B2) -344 T/C polymorphism with diabetic nephropathy: A meta-analysis // *J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst.* 2016. T. 17. № 1. C. 1–6.

53. *Yang Y. et al.* Correlation between renin-angiotensin system gene polymorphisms and essential hypertension in the Chinese Yi ethnic group // *J. Renin-Angiotensin- Aldosterone Syst.* 2015. T. 0. № 0. C. 975–981.

54. *Yu Y.* The CYP11B2 -344C/T variant is associated with ischemic stroke risk: An updated meta-analysis. // *J. Renin-Angiotensin-*

Aldosterone Syst. JRAAS. 2015. T. 16. № 2. C. 382–388.

55. Zotova T.Y. et al. Analysis of Polymorphism of Angiotensin System Genes (ACE, AGTR1, and AGT) and Gene ITGB3 in Patients with Arterial Hypertension in Combination with Metabolic Syndrome // Bull. Exp. Biol. Med. 2016. T. 161. № 3. C. 334–338.

References:

1. Akilzhanova A.R., Kozhamkulov U.A., Kairov U.Ye., Rakhimova S.Ye., Akhmetova A.Zh., Yezhezhevov D.A., Molkenov A.B., Abilova Zh.M., Zhumadilov Zh.Sh. Issledovanie geneticheskikh variantov, assotsirovannykh s gipertoniei, ozhireniem i diabetom u lits kazakhskoi populyatsii dlya posleduyushchego izucheniya vzaimosvyazei geneticheskikh variantov i metaboloma [Determination of genetic variants associated with hypertension, obesity and diabetes in kazakh population to study interaction of genetic variants and metabolome]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 4, pp. 30-42. [in Russian]

2. Shatskaya E.G., Karpenko M.A., Larionova V.I. Polimorfizm "kandidatnykh" genov i arterial'naya gipertenziya, oslozhnennaya insul'tom [Polymorphism of "candidate" genes and arterial hypertension complicated by stroke]. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii* [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. 2011. T.1. № 33. P. 35-42. [in Russian]

3. Abdollahi M.R. and others Quantitated transcript haplotypes (QTH) of AGTR1, reduced abundance of mRNA haplotypes containing 1166C (rs5186: A> C), and relevance to metabolic syndrome traits. *Hum. Mutat.* 2007. V. 28. № 4. P. 365-373.

4. Androulakis E. et al. The impact of an aldosterone synthase (CYP11B2) polymorphism on vascular function and inflammatory biomarkers in essential hypertension acc Moderated Poster Contributions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 59. No. 13. S. E1634.

5. Becker K.G. and others. The Genetic Association Database. *Nat. Genet.* 2004. P. 36. № 5. P. 431-432.

6. Behravan J., Naghibi M., Mazloomi M.A.L.I. Polymorphism of angiotensin II type 1 receptor gene in Essential Hypertension in Iranian population. *DARU.* 2006. T. 14. № 2. P. 82-86.

7. Byrd J.B., Auchus R.J., White P.C. Aldosterone Synthase Promoter Polymorphism and Cardiovascular Phenotypes in a Large, Multiethnic Population-Based Study. *J. Investig. Med.* 2015. P. 63. № 7. P. 862-866.

8. Campbell C.Y. Associations between Genetic Variants in the ACE, AGT, AGTR1 and AGTR2 Genes and Renal Function in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am. J. Nephrol.* 32. № 2. P. 156-162.

9. Chandra S. et al. Atrial natriuretic peptide and aldosterone synthase gene in essential hypertension: A case-control study. *Gene.* 2015. P. 567. № 1. P. 92-97.

10. Chen J. et al. Lack of association of CYP11B2-344C T polymorphism with essential hypertension: a meta-analysis. 2015. T. 8. No. 6. P. 9162-9167.

11. Cwynar M. et al. Blood pressure, arterial stiffness and endogenous lithium clearance in relation to AGTR1 A1166C and AGTR2 G1675A gene polymorphisms. *J. Renin. Angiotensin. Aldosterone Syst.* 2016. T. 17. № 2. S. 1-12.

12. Dai H.J. and others. T-HOD: A literature-based candidate gene database for hypertension, obesity and diabetes. *Database.* 2013. S. 1-8.

13. Fabris B, Bortoletto M, Candido R, Barbone F, Cattin MR, Calci M, Scanferla F, Tizzoni L, Giacca M C.R. Genetic polymorphisms of the renin-angiotensin-aldosterone system and renal insufficiency in essential hypertension. *J Hypertens.* 2005. T. 23 (2). Pp. 309-16.

14. Fatini C. et al., Multilocus analysis in candidate genes ACE, AGT, and AGTR1 and predisposition to peripheral arterial disease: Role of ACE D / -240T haplotype. *J. Vasc. Surg.* 2009. T. 50. № 6. P. 1399-1404.

15. Fung M.M. et al., Early inflammatory and metabolic changes in association with AGTR1 polymorphisms in prehypertensive subjects. *Am. J. Hypertens.* 2011. № 2. P. 225-233.

16. Gnickenig G.; Harrison D.G. The AT1-Type Angiotensin Receptor in Oxidative Stress and Atherogenesis Part II: AT1 Receptor Regulation. *Circulation.* 2002. Vol. 105. S. 530-536.

17. Gatti R.R. and others. The interaction of AGT and NOS3 gene polymorphisms with conventional risk factors increases the predisposition to hypertension. *JRAAS-J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst.* 2013. P. 14. № 4.

P. 360-368.

18. Gu D. et al. Association Study 33 Single-Nucleotide Polymorphisms in 11 Candidate Genes for Hypertension in Chinese. *Hypertension*. 2006. No. 1147-1154.

19. Henderson O., Christopher A. W.M. Multiple Polymorphisms in the Renin-Angiotensin-Aldosterone System (ACE, CYP11B2, AGTR1) and Their Contribution to Hypertension in African Americans and Latinos in the Am. *J. Med. Sci.* 328. № 5. P. 266-273.

20. Herrera C.L. Association of polymorphisms within the Renin-Angiotensin System with metabolic syndrome in a cohort of Chilean subjects. *Arch Endocrinol Metab.* 2016. Vol. 60. No. 3. P. 190-8.

21. Hsiao C.-F. et al., The effects of the renin-angiotensin-aldosterone system gene polymorphisms on insulin resistance in hypertensive families. *J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst.* 2012. T. 13. № 4. P. 446-454.

22. Imaizumi T. et al., Association of Interactions between dietary salt consumption and hypertension-susceptibility genetic polymorphisms with blood pressure among Japanese male workers. *Clin. Exp. Nephrol.* 2017. Vol. 21. No. 3. S. 457-464.

23. Ji L. et al., The Association between Polymorphisms in the Renin-Angiotensin-Aldosterone System Genes and Essential Hypertension in the Han Chinese Population. *PLoS One.* 2013. 8. 8. № 8. P. 4-9.

24. Ji L.D. and others. Are genetic polymorphisms in the renin-angiotensin-aldosterone system associated with essential hypertension? Evidence from genome-wide association studies. *J. Hum. Hypertens.* 2017. V. 31. 11. P. 695-698.

25. Jia M. et al. Computational analysis of the functional single nucleotide polymorphisms associated with the CYP11B2 gene. *PLoS One.* 2014. T. 9. № 8.

26. Kim Y.R. and others. Association of the K173R variant and haplotypes in the aldosterone synthase gene with essential hypertension. *Genes and Genomics.* 2014. P. 36. № 5. P. 625-632.

27. Kolovou V. et al. Angiotensinogen (AGT) M235T, AGT T174M and Angiotensin-1-Converting Enzyme (ACE) I / D Gene Polymorphisms in Essential Hypertension: Effects

on Ramipril Efficacy. *Open Cardiovasc. Med. J.* 2015. 9. 9. P. 118-126.

28. Lapierre A.V. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism and essential hypertension in San Luis. *Biocell.* 2006. T. 30. № 3. C. 447-455.

29. Li H. et al. The relationship between angiotensinogen gene polymorphisms and essential hypertension in a Northern Han Chinese population. *Angiology.* 2014. T. 65. № 7. C. 614-619.

30. Li X. et al. CYP11B2 gene polymorphism and essential hypertension among Tibetan, Dongxiang and Han populations from northwest of China. *Clin. Exp. Hypertens.* 2016. T. 38. № 4. C. 375-380.

31. Li Y.Y. Lack of association of A-6G polymorphism of AGT gene with essential hypertension in the Chinese population. *J. Cardiovasc. Med.* 2012. T. 13. № 8. C. 505-510.

32. Lifton R.P. et al. *Molecular Mechanisms of Human Hypertension.* 2001. T. 104. C. 545-556.

33. Lobach L.Y., Dosenko V.Y., Dolzhenko M.M. Gene polymorphism of aldosterone synthetase (CYP11B2) variants and main cardiovascular risk factors. *Zaporozhye Med. J.* 2016. T. 0. № 6. C. 4-11.

34. Mehri S. et al. The CC genotype of the angiotensin II type I receptor gene independently associates with acute myocardial infarction in a Tunisian population. *J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst.* 2011. T. 12 (4). C. 595-600.

35. Mehri S. et al. Renin-Angiotensin system polymorphisms in relation to hypertension status and obesity in a Tunisian population. *Mol. Biol. Rep.* 2012. T. 39. № 4. C. 4059-4065.

36. Miyaki K. et al. The combined impact of 12 common variants on hypertension in Japanese men, considering GWAS results. *J. Hum. Hypertens.* 2012. T. 26. № 7. C. 430-436.

37. Mohana V.U. et al. Gender-related association of AGT gene variants (M235T and T174M) with essential hypertension-A case-control study. *Clin. Exp. Hypertens.* 2012. T. 34. № 1. C. 38-44.

38. Munshi A. et al. Corrigendum to "Association of the -344C/T aldosterone synthase (CYP11B2) gene variant with hypertension and stroke" [Journal of the Neurological Sciences 296 (2010) 34-38]. *J. Neurol. Sci.* 2012. T. 321. № 1-2. C. 122.

39. Nie S. et al. Haplotype-based case-control study of the human AGTR1 gene and essential hypertension in Han Chinese subjects. *Clin. Biochem.* 2010. T. 43. № 3. C. 253–8.
40. Niu S. et al. Synergistic effects of gene polymorphisms of the renin–angiotensin–aldosterone system on essential hypertension in Kazakhs in Xinjiang. *Clin. Exp. Hypertens.* 2016. T. 38. № 1. C. 63–70.
41. Padma G. et al. Risk conferred by tagged SNPs of AGT gene in causing susceptibility to essential hypertension. *Clin. Exp. Hypertens.* 2014. T. 36. № 8. C. 579–585.
42. Palatini P. et al. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism predicts development of hypertension and metabolic syndrome. *Am. J. Hypertens.* 2009. T. 22. № 2. C. 208–214.
43. Persu A. Candidate gene studies: accepting negative results. *J. Hypertens.* 2006. T. 24. № 3. C. 443–5.
44. Pi Y. et al. Lack of an Association between CYP11B2 C-344T Gene Polymorphism and Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of 7,710 Subjects. *PLoS One.* 2013. T. 8. № 8. C. 1–7.
45. Sugimoto K. et al. Association between angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism and essential hypertension: the Ohasama Study. *Hypertens. Res.* 2004. T. 27. № 8. C. 551–6.
46. Takeuchi F. et al. Reevaluation of the association of seven candidate genes with blood pressure and hypertension: A replication study and meta-Analysis with a larger sample size. *Hypertens. Res.* 2012. T. 35. № 8. C. 825–831.
47. Tamaki, Shinji, Nakamura, Yasuyuki, Tabara, Yasuharu, Okamura, Tomonori, Kanda, Hideyuki, Kita, Yoshikuni, Kadowaki, Takashi, Tsujita, Yasuyuki, Chowdhury Turin, Tanvir, Horie, Minoru. Association between polymorphism of the AGTR1 and cardiovascular events in a Japanese general sample (The Shigaraki Study). *Int. J. Cardiol.* 2009. T. 136. № 3. C. 354–355.
48. Tu Y. et al. Genetic polymorphism of CYP11B2 gene and stroke in the Han Chinese population and a meta-analysis. *Pharmacogenet. Genomics.* 2011. T. 21. № 3. C. 115–20.
49. Watkins W.S. et al. Genotype–phenotype analysis of angiotensinogen polymorphisms and essential hypertension: the importance of haplotypes. *J. Hypertens.* 2010. T. 28. № 1. C. 65–75.
50. Wu, Ting-Ting; Adi, Dilare; Zhou Y. Relationships between CYP11B2-344C/T gene polymorphism and coronary artery disease: a meta-analysis. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2016. T. 9. № 7. C. 13844–13851.
51. Xi B. et al. Association of polymorphisms in the AGT gene with essential hypertension in the Chinese population. *J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst.* 2012. T. 13. № 2. C. 282–288.
52. Xu H. et al. Association of aldosterone synthase (CYP11B2) -344 T/C polymorphism with diabetic nephropathy: A meta-analysis. *J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst.* 2016. T. 17. № 1. C. 1–6.
53. Yang Y. et al. Correlation between renin-angiotensin system gene polymorphisms and essential hypertension in the Chinese Yi ethnic group. *J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst.* 2015. T. 0. № 0. C. 975–981.
54. Yu Y. The CYP11B2 -344C/T variant is associated with ischemic stroke risk: An updated meta-analysis. *J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst. JRAAS.* 2015. T. 16. № 2. C. 382–388.
55. Zotova T.Y. et al. Analysis of Polymorphism of Angiotensin System Genes (ACE, AGTR1, and AGT) and Gene ITGB3 in Patients with Arterial Hypertension in Combination with Metabolic Syndrome. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2016. T. 161. № 3. C. 334–338.

Контактная информация:

Шаханова Айжан Тунгышхановна - докторант 1 года по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400 город Семей, улица Б. Момышулы 10-14,

E-mail: aizhanshat@mail.ru

Телефон: 87476858115

Получена: 11 января 2018 / Принята: 7 февраля 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2018

УДК 616.89+615.214

ОСТРЫЕ ЭФФЕКТЫ НОВЫХ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Мария В. Прилуцкая ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-9099-316X>

Сергей Н. Молчанов ², <https://orcid.org/0000-0002-2568-1581>

¹ Республиканский научно-практический центр психического здоровья,
г. Павлодар, Казахстан,

² Кафедра общей врачебной практики и терапии,
Павлодарский филиал Государственного медицинского университета города
Семей,
г. Павлодар, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность. Новые психоактивные вещества (НПВ) представляют собой новую наркотическую угрозу, появившуюся на мировой арене в середине 2000-х годов. Возрастающее число литературных данных свидетельствует о пагубности данного класса психоактивных веществ.

Цель: анализ литературных данных и структурирование клинических симптомов, возникающих при интоксикации конкретными НПВ.

Стратегия поиска. В рамках настоящей статьи проведен анализ 92 англо- и русскоязычных публикаций из баз данных PubMed, Google Scholar, «e-library» и «Cyberleninka», описывающих острые клинические симптомы интоксикации НПВ. В поиск были включены оригинальные полнотекстовые статьи за последние 10 лет, описывающие клинические аспекты острой интоксикации НПВ. Из анализа были исключены литературные обзоры и информационные письма, а также описания токсикодинамических аспектов НПВ.

Результаты. Приведена структурная таблица, которая раскрывает наиболее типичные токсические эффекты у конкретных НПВ и может быть использована в клинической практике врачей-наркологов, психиатров и токсикологов.

Выводы: публикации, посвященные клиническим аспектам острой интоксикации НПВ, носят характер описания случаев/серии случаев. Разнообразие токсических эффектов представляет собой актуальную проблему для клиницистов, так как в ряде наблюдений сопряжено с тяжелыми полиорганными осложнениями вплоть до смертельных исходов.

Ключевые слова: новые психоактивные вещества, интоксикация, клинические симптомы.

Summary

ACUTE EFFECTS OF NOVEL PSYCHOACTIVE SUBSTANCES IN CLINICAL PRACTICE: A LITERATURE REVIEW

Mariya V. Prilutskaya ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-9099-316X>

Sergey N. Molchanov ², <https://orcid.org/0000-0002-2568-1581>

¹ Republican Scientific and Practical Center of Mental Health,
Pavlodar city, Kazakhstan;

² Department of GP and therapy,

**Pavlodar branch of Semey State Medical University,
Pavlodar city, Kazakhstan.**

Background. Novel psychoactive substances (NPS) present a new drug threat emerged on the world stage in the middle 2000s. An increasing number of literature data demonstrate the harmful nature of this class of psychoactive substances.

The aim: the analysis of literature data and the structuring of clinical symptoms caused by particular NPS.

Search strategy. Within the framework of the paper the authors carry out an analysis of 94 Russian- and English-language publications describing acute clinical symptoms of NPS intoxication and retrieved from PubMed, Google Scholar, «e-library» and «CyberLeninka» databases. The search process covered original full-text articles over the past 10 years, describing the clinical aspects of acute intoxication of NPS. Literary reviews, information letters and descriptions of the toxicodynamic aspects of the NPS were excluded from the analysis.

Results. The paper presents the table that structures the most typical toxic effects of particular NPS and could be useful for clinical practice of drug addiction psychiatrists and toxicologists.

Conclusions: publications on the clinical aspects of acute intoxication of the NIP cover description of cases/ series of cases. A variety of toxic effects is an actual problem for clinicians, since in a number of cases it is associated with severe multi-organ complications up to fatalities.

Key words: novel psychoactive substances, intoxication, clinical symptoms.

Түйіндеме

КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ ЖАҢА ПСИХОБЕЛСЕНДІ ЗАТТАРДЫҢ ӨТКІР ӘСЕРЛЕРІ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Мария В. Прилуцкая ^{1,2}, <http://orcid.org/0000-0002-9099-316X>

Сергей Н. Молчанов ², <http://orcid.org/0000-0002-2568-1581>

¹ Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы,

² Жалпы дәрігерлік тәжірибе және терапия кафедрасы, Семей қаласының Мемлекеттік Медицина университетінің Павлодар филиалы, Павлодар қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Жаңа психобелсенді заттар (ЖПЗ) әлемдік аренада 2000 жылдардың ортасында пайда болған жаңа есірткі қауіп-қатерін көрсетеді. Көптеген әдеби деректер жаңа психобелсенді заттардың осы классының зияндылығын дәлелдейді.

Мақсаты: ЖПЗ-нан туындайтын уланудың әдеби деректерін талдау және клиникалық симптомдарын құрылымдау.

Іздеу стратегиясы. Осы мақала шеңберінде ЖПЗ уланудың өткір клиникалық белгілерін сипаттайтын PubMed, GoogleScholar, «e-library» и «cyberleninka» мәліметтер базасындағы ағылшын-орыс басылымдарының 92 талдауы өткізілді. Іздеу үшін соңғы 10 жылда ЖПЗ жіті уланудың клиникалық аспектілерін сипаттайтын бірегей толық мәтінді мақалалар енгізілген. Талдаудан әдеби шолулар, ақпараттық хаттар, сондай-ақ ЖПЗ токсикодинамических аспектілерінің сипаттамалары алынып тасталған.

Нәтижелер. Нақты ЖПЗ улағыш әсерлерін суреттейтін, құрылымдық кесте өткізіліп, клиникалық тәжірибеде нарколог дәрігерлер, психиатрлар және токсикологтар қолдана алады.

Қорытынды: ЖПЗ жіті уланудың клиникалық аспектілеріне арналған жарияланымдар, улану жағдайлары/сериялы жағдайларының сипаттамасын қамтиды. Алуан уытты әсерлер, клиникалық дәрігерлер үшін өзекті мәселені білдіреді, себебі бірқатар байқаулар негізінде полиорганның ауыр асқынуларына, сонымен қатар өлім жағдайларына дейін ұласады.

Түйін сөздер: жаңа психобелсенді заттар, улану, клиникалық белгілер.

Библиографическая ссылка:

Прилуцкая М.В., Молчанов С.Н. Острые эффекты новых психоактивных веществ в клинической практике. Обзор литературы // Наука и Здоровье. 2018. 1 (Т.20). С. 131-152.

Prilutskaya M. V., Molchanov S. N. Acute effects of novel psychoactive substances in clinical practice: a literature review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 1, pp. 131-152.

Прилуцкая М.В., Молчанов С.Н. Клиникалық тәжірибеде жаңа психобелсенді заттардың өткір әсерлері. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 1 (Т.20). Б. 131-152.

Актуальность

Новые психоактивные вещества (НПВ) представляют собой угрозу, масштабы которой охватывают все мировое пространство.

Новые психоактивные вещества (НПВ) – это психотропные вещества, существующие в чистом виде или полученные с помощью предварительной подготовки, которые не контролируются Международной Конвенцией о Наркотиках 1961 года и Конвенцией о Психотропных веществах 1971 года, но представляют угрозу общественному здоровью [93].

Определение понятия НПВ несет в себе одну из ключевых характеристик – опасность для общественного здоровья, что ставит их в один ряд с такими наркотическими веществами как классические опиоиды (героин, опийсодержащие растения и химические дериваты) каннабис и амфетамины.

Согласно отчету Управления Организации Объединенных Наций по наркотикам и преступности (УНП ООН) проблема НПВ является актуальной для Центрально-Азиатского региона. Демонстрируя высокую актуальность непрерывного противодействия традиционным наркотическим и токсическим угрозам [11], Республика Казахстан среди прочих стран в Центральной Азии столкнулась с наиболее драматичным ростом числа новых субстанций, изъятых из незаконного оборота. Если в 2013 году в УНП ООН была подана информация об 1 веществе, изъятом на территории республики, то в 2015 году – уже о 21 субстанции, в 2016 году – о 38 веществах. Наибольший процент НПВ на отечественных нелегальных рынках относится к подгруппам синтетических катинонов (43%), синтетических каннабиноидов (38%), а также фенетиламинов (10%). С 2013 по 2016 год из незаконного оборота чаще всего изымались синтетические

каннабиноиды - в объеме от 1 до 3 кг (XLR-11, EAM-2201, AM-2201, AB-CHMINACA, UR-144), однако наибольший вес принадлежит изъятой партии синтетического катинона альфа-PVP – 10,6 кг [92].

НПВ представляют собой разнородную группу психоактивных веществ (ПАВ), которые, демонстрируя психотропный эффект, имеют достаточно обширные точки токсикодинамического приложения, что объясняет разнообразие клинических симптомов даже при однократном их приеме [25, 64, 95]. Острые токсические эффекты в настоящее время получили описание в литературных источниках. В абсолютном большинстве они являются представлением случая или серии случаев, которые зачастую редко проанализированы с позиций изучения особенностей картины интоксикации, вызванной конкретным веществом. Большая часть публикаций представляет данные либо по целым группам НПВ, либо по набору разнородных субстанций, обнаруживаемых при конкретных химико-токсикологических анализах биологических сред тестируемых. Необходимо принимать во внимание, что обширное число идентифицированных до настоящего времени НПВ (более 700) и многочисленность химических подгрупп, имеющих разнообразный токсикодинамический профиль, создают значительные сложности для практических специалистов. Клиницистам приходится сталкиваться с разнообразной клинической симптоматикой, разворачивающейся у пациентов за короткие сроки, что требует быстрой оценки и ориентирования в ключевых патогенетических синдромах с одновременной стабилизацией состояния пациента. Кроме того, для практических клиницистов использование результатов многочисленных публикаций может представлять затруднения в виду разнородности представленной в них

информации, носящей в большей степени описательный характер и требующей критической оценки и структурирования.

Целью исследования: проведение анализа литературных данных и структурирование на его основании клинических симптомов, возникающих при интоксикации конкретными НПВ.

Стратегия поиска

Нами проведен систематический обзор англо- и русскоязычных публикаций по тематике острых эффектов отравления НПВ. Был выполнен анализ литературных источников из следующих баз данных: PubMed и Google Scholar (англоязычные публикации), e-library и cyberleninka (русскоязычные публикации).

Критериями включения публикаций в обзор были:

- глубина литературного поиска 10 лет (октябрь 2008 года-октябрь 2017 года),
- исследование/описание клинических аспектов НПВ,
- оригинальные исследования,

– доступ к полнотекстовым публикациям.

Критерии исключения:

- абстракты и резюме публикаций,
- литературные обзоры, информационные письма, письма в редакцию, рецензии на статьи,
- описание в статье исключительно фармако- и токсикодинамических аспектов НПВ, без их клинического описания и анализа.

Для обзора были сформулированы следующие поисковые запросы: на английском языке - "synthetic AND cannabinoids", "synthetic AND cathinones", "K2 AND spices", "bath AND salts", "legal AND highs", "synthetic AND tryptamines", "synthetic AND opioids", "synthetic AND phenethylamines", на русском языке - "Синтетические каннабиноиды", "Синтетические катиноны", "спайсы", "Соли для ванн", "легалка", "Синтетические триптамины", "Синтетические опиоиды", "Синтетические фенетиламины".

Этапы поиска и валидации полученных данных приведены на рисунке 1.

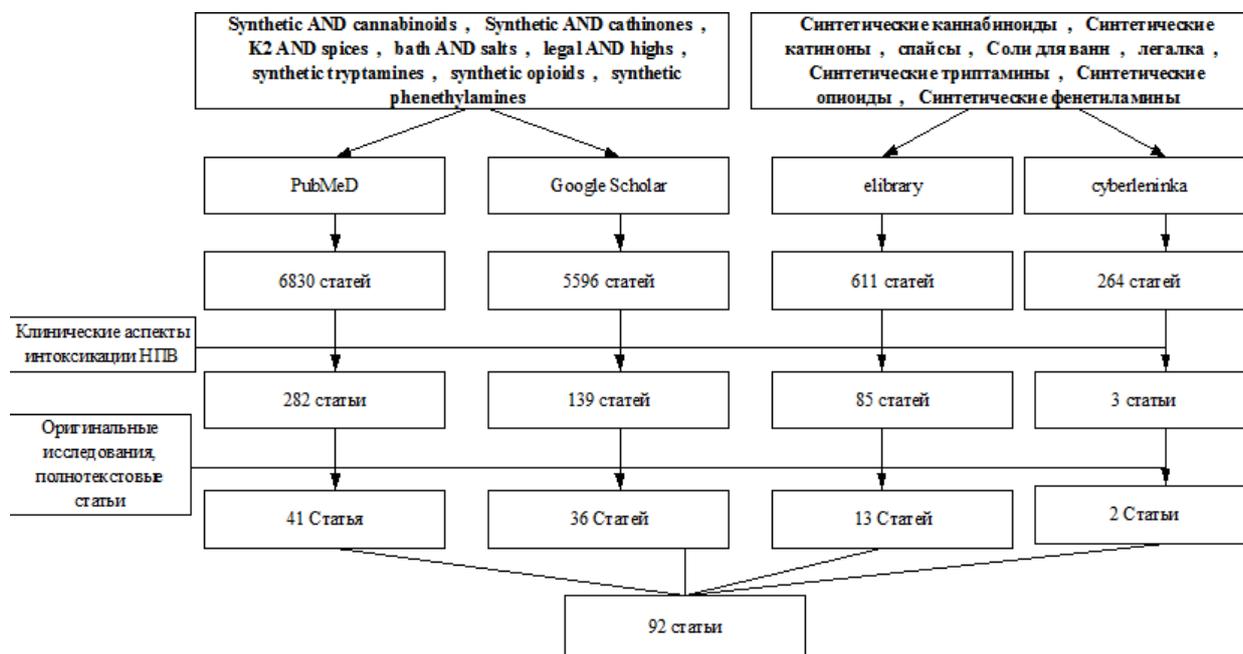


Рисунок 1. Этапы анализа публикаций.

Всего, на этапе первичного поиска была найдена 421 статья на английском языке и 88 статей на русском языке. При отборе полнотекстовых статей с описанием клинической картины острой интоксикации НПВ было исключено 509 статей. В итоге, было проанализировано 92 публикации [1-10, 12-24, 26-43, 45-63, 65-71, 73-91, 94, 96-100],

посвященных описанию симптомов и синдромов вследствие острого воздействия НПВ на организм человека.

Результаты и их обсуждение

В публикациях было дано указание на 87 симптомов и синдромов по 8 физиологическим системам. Дополнительно были найдены ссылки на так называемые общие симптомы,

включающие в себя признаки вегетативной дисфункции: слабость, гипергидроз, гипертермия, сыпь, приливы. Суммарное количество наблюдений, проанализированных в рамках данного структурного литературного обзора, составило 3124 случая.

Наибольшее число симптомов и синдромов, а также клинических случаев было связано с нарушением психической сферы – 2013 случаев (64,44%), среди которых чаще отмечались различные степени помрачения и выключения сознания и психотические синдромы (с галлюцинаторным, галлюцинаторно-бредовым компонентом, делирием и кататонией) – в 45,15% случаев. В общей сложности в рамках настоящего обзора было найдено указание на 22 психических нарушения, среди которых встречаются продуктивные психопатологические синдромы от астенического круга до выраженных признаков психической дезинтеграции психоорганического уровня. Так, в исследовании Чижовой Т.Н. (2013) дано указание на появление деменции у 14-летнего подростка при комбинированном потреблении «спайсов» и алкоголя. В короткие сроки нарушения когнитивной функции достигли уровня умеренной умственной отсталости [15]. Психотические симптомы с параноидом и острым галлюцинозом выявлены у подавляющего числа пациентов, упомянутых в анализируемых публикациях – 774 человека. При этом, наибольший процент пациентов имели опыт потребления синтетических каннабиноидов, испытывая острые перцептивные расстройства, как в интоксикационный, так и ближайший постинтоксикационный периоды [1, 3, 6, 8-10, 12-14, 16, 23, 29, 34, 57, 63, 77, 78, 80, 84, 87, 98]. Симптомы выключения сознания не всегда отличались классической фазностью «обнубиляция-сомнолентность-сопор-кома» [10] и могли развиваться стремительно, что например, было чаще характерно для индазоловых синтетических каннабиноидов второго поколения [9, 10]. Обращает на себя внимание указание на случаи нарушения сознания у потребителей пирролидиновых синтетических катинонов (альфа-пирролидиновалерофенон (α -PVP) и 4-метил-пирролидиногексифенон (MPHP)), которые

чаще всего были обусловлены запойной формой приема НПВ и быстрым накоплением в организме токсических доз [14, 98]. Необходимо отметить, что токсикодинамический профиль НПВ, в особенности синтетических каннабиноидов, обуславливает выраженное нарушение нейромедиаторного обмена в головном мозге, что может стать провоцирующим фактором для персистирующих симптомов шизофренического спектра, что в англоязычной литературе получило отдельное красочное название – «спайсофрения». Так, по мнению Paranti D. и соавторов (2013) развитие психотических расстройств при потреблении синтетических каннабиноидов приводит к появлению типичных симптомов шизофренического типа, которые по мере своего течения могут терять связь с основным токсическим агентом и развиваться по эндогенному типу [72]. Дополнительные сложности в дифференциальном диагнозе для врачей-психиатров могут составлять появление кататонических симптомов у молодых пациентов, чаще всего регулярно потребляющих НПВ. Так, в описании клинического случая, представленного Kollı V. и соавторами (2013), у 19-летней пациентки без отягощенного психиатрического анамнеза после потребления мефедрона (синтетический катинон) были зарегистрированы симптомы кататонического возбуждения, сменившегося ступором с восковой ригидностью, застыванием в вычурных позах и обездвиженностью [58]. Вызывая выраженное накопление серотонина и дофамина в синаптической щели, НПВ (в частности синтетические катиноны) приводят к патогенетическим механизмам, близким по своей структуре с развитием шизофренического эндогенного процесса. Иванюженко Н.Д. и Волчкова А.Н. (2010), анализируя картину опьянения «курительными смесями», отмечали развитие в почти пятой части случаев ярких и вычурных психосенсорных расстройств с изменением схемы тела и деперсонализацией (пациент описывал свои переживания словами «телефон по руке растекается») [7].

Достаточно распространенными среди признаков интоксикации НПВ были сердечно-

сосудистые симптомы – 534 случая (17,01%), из которых тахикардия зарегистрирована в 265 случаях, гипотония – в 128 случаях, гипертония – в 72 случаях. В 6 публикациях было дано указание на развитие признаков острой ишемии миокарда и подъема сегмента ST на электрокардиограмме у молодых потребителей НПВ. При этом в качестве токсических агентов выступали не только синтетические каннабиноиды, но и синтетические катиноны, а также этноботаника [26, 48, 66, 68, 84, 89]. Тромботические осложнения были зарегистрированы в 2 клинических описаниях. Так, Dean S. A. и соавторы (2015) описали случай смерти 57-летнего мужчины от тромбоза коронарных артерий, сопряженного с интоксикацией синтетическим каннабиноидом «K2» [39]. Karass M. и соавторы (2017) обнаружили тромботическую микроангиопатию тканей почек и сердца у 20-летнего потребителя НПВ [54].

Неврологические симптомы также часто регистрируются среди потребителей НПВ. В ходе настоящего анализа было выявлено 79 указаний на расстройства центральной и периферической нервной системы. Тяжесть симптомов и синдромов могла значительно различаться в зависимости от потребляемого НПВ, дозы и частоты приема: от мидриаза (7 случаев), атаксии (1 случай), пальпитации (8 случаев) до судорог (17 случаев) и нарушения мозгового кровообращения (6 случаев) [23, 29, 55, 71, 79]. Абсолютное большинство неврологических симптомов было представлено у потребителей синтетических каннабиноидов. Так, в исследовании Katz K.D. и соавторов (2016) приведен анализ серии 11 случаев интоксикации синтетическим каннабиноидом второго поколения MAB-CHMINACA. Авторы приводят описание разнообразных клинических симптомов с судорожными приступами и расстройством сознания. При этом аналитически во многих случаях в биологических жидкостях были выявлены дополнительно метаболиты традиционных наркотических средств (морфин, амфетамин, метамфетамин, кокаин) и психотропных медикаментов (мидазолам, лоразепам, сертралин) [55].

В 61 случае дано указание на поражение почечной ткани вследствие потребления НПВ:

острая почечная недостаточность (23 случая), рабдомиолиз (32 случая), компартмент-синдром (5 случаев), острый тубулонефроз (1 случай) [30, 31, 43, 55, 62, 77, 88]. Наряду с частой идентификацией синтетических каннабиноидов, как основного нефротоксичного агента, встречаются указания и на роль синтетических катинонов в развитии вышеуказанных осложнений, например метилендиоксипировалерон (MDPV), α -PVP, пентилон, пентедрон, меткатинон [70, 76].

Потребление НПВ за счет выраженной дегидратации вызывает изменение реологических свойств крови, сдвиг в лейкоцитарной формуле, а также может осложняться развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром). Так, в настоящем анализе, было выявлено два упоминания о распространенной коагулопатии со смертельным исходом у молодых потребителей вещества 25C-NBOMe, относящегося к группе фенетиламинов. В обоих случаях ДВС-синдром развивался достаточно стремительно – в течение 12 часов – и сопровождался симптомами серотонинового синдрома и признаками полиорганной недостаточности [23, 62].

Среди симптомов расстройства пищеварительной сферы были даны указания на сухость во рту (7 случаев), тошноту (9 случаев), рвоту (51 случай), отсутствие аппетита (1 случай), абдоминальные боли (4 случая). Грозным осложнением была печеночная недостаточность (3 случая), что во многом обусловлено преимущественно гепатоцеллюлярным метаболизмом большинства НПВ. В статье Buyukbese S.S. (2016) приведено описание необычного для НПВ осложнения – дуоденальной перфорации у 16-летнего подростка, регулярного потребляющего синтетические каннабиноиды в смеси «Bonsai» [33]. Одним из специфических симптомов токсического воздействия синтетических каннабиноидов на периферическую систему каннабиноидных рецепторов CB1 и CB2 является развитие неукротимой рвоты. В статье Ukaigwe A. и соавторов (2014) приведено описание 2-х недельного периода рвоты у потребителя

курительных смесей «K2». У пациента был диагностирован каннабисный синдром гиперэмезиса. Данный синдром включает в себя три типичных компонента: циклическая рвота, абдоминальные боли и компульсивное желание принимать горячую ванну. Течение синдрома, как правило рекуррентно и может сохраняться длительное время в стертом виде в форме утренней тошноты [91].

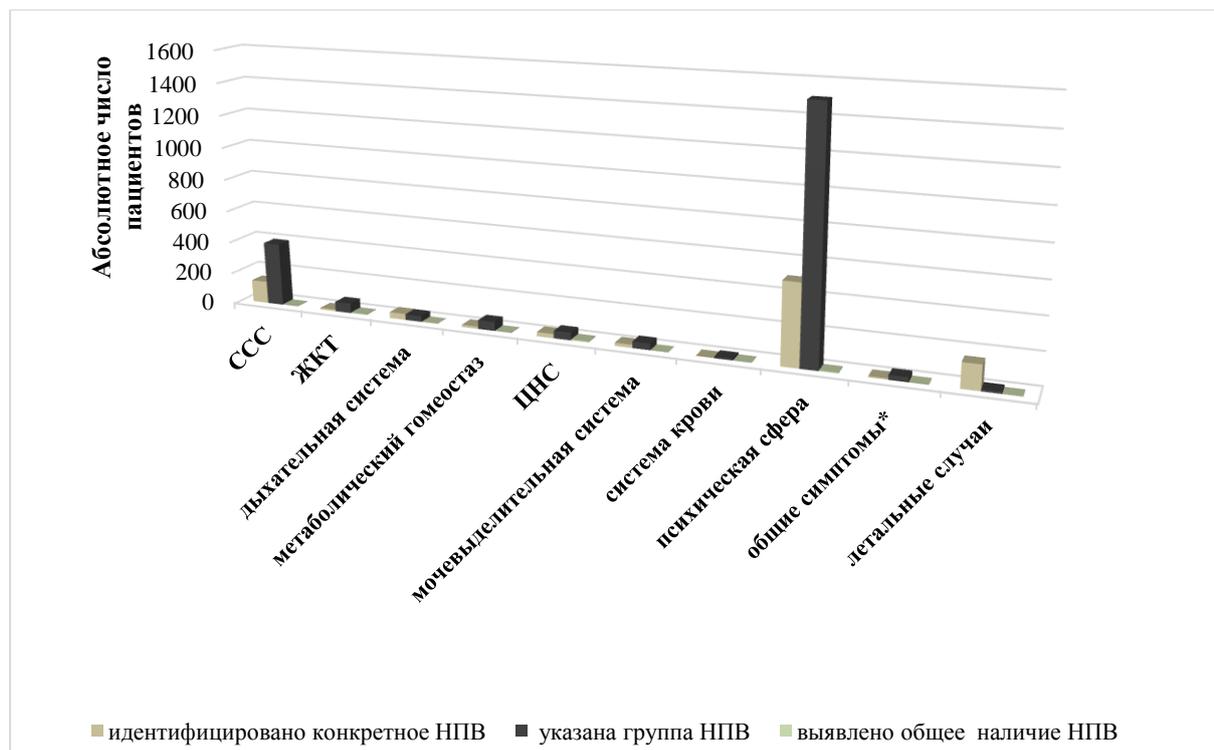
Учитывая, что большинство НПВ принимается в форме курительных смесей или вдыхается в виде порошка, поражение дыхательной системы является нередким осложнением при однократном или хроническом потреблении данной группы психоактивных веществ. Так, в настоящем анализе было выявлено 67 указаний на токсическое поражение дыхательной системы вследствие воздействия синтетических каннабиноидов (JWH-подгруппа, индазолы агонисты каннабиноидных рецепторов), катинонов (MDPV, α -PVP, пентилон, пентедрон, меткатинон) и опиоидов (бутирфентанил). Кроме таких неспецифических симптомов как появление кашля и диспноэ, необходимо отметить регистрацию острой дыхательной недостаточности в 56 случаях, токсическое поражение легких в 75 случаях [19, 20, 28, 31, 37, 41, 43, 49, 70, 77]. В исследовании Augün A. и соавторов (2017) был описан клинический случай внезапного развития респираторного дистресс-синдрома и пневмоторакса у 25-летнего потребителя синтетических каннабиноидов «bonsai». Токсическое поражение легочной ткани в данном случае было обусловлено вазоконстрикцией и эндотелиальной дисфункцией, вызванной токсическим воздействием курительных смесей [27]. В клиническом случае, представленном Cole J.B. и соавторами (2015), дано описание развития острой альвеолярной геморрагии под воздействием бутирфентанила у 18-летнего опиоидного наркозависимого студента. Бронхоскопия при этом обнаружила множественные субэпителиальные петехии и прогрессирующее количество красных кровяных телец в лаважной жидкости без признаков отека дыхательных путей. Проведение интубации и оксигенотерапии было осложнено в виду выраженного

психомоторного возбуждения, требовавшего длительной седации фентанилом (100 микрограмм/ч), мидазоламом (5 миллиграмм/час) и дексмететомидином (2 микрограмма/час) в течение 4 суток [37].

Среди метаболических нарушений (71 случай), индуцированных приемом НПВ в литературе даны указания на ацидоз, подъем креатинина и креатинфосфокиназы, рост уровня глюкозы [50, 99]. В статье Yazici A.B. и соавторов (2017) подъем креатинкиназы был описан в двух клинических случаях потребления синтетических каннабиноидов и предшествовал появлению выраженных делириозных симптомов, нараставших параллельно с упомянутым метаболическим показателем по мере прогрессирования состояния отмены. Причины такого «совместного бега симптомов» видятся авторами в нейропротективной роли креатинкиназы в ЦНС (*нигростриальные* пути) и ее активации во время депривации синтетических каннабиноидов [99].

Многочисленные публикации, изученные в ходе настоящего литературного обзора, указывают как на сборные группы НПВ, так и снабжены идентификацией конкретных субстанций в биологических средах пациентов. Нами был проанализирован процент случаев, в которых тот или иной клинический симптом был идентифицирован при потреблении конкретного НПВ. Так, описание клинических наблюдений обеспечивалось проведением токсикологических анализов лишь в трети случаев - 911 пациентов (29,16%). В большинстве публикаций авторы ограничивались лишь верификацией группы НПВ (синтетические каннабиноиды, синтетические катиноны) – 2193 случая (70,23%), при этом заключения выстраивались на основании самоотчетов пациентов или при обнаружении остатков нелегальной потребленной смеси. В остальной части клинических описаний упомянуто лишь о НПВ как о возможной причине интоксикационных состояний – 0,6% случаев.

Структура проанализированных симптомов в зависимости от поражения той или иной физиологической системы и степени идентификации вещества приведена на рисунке 2.



Пояснения:

*Общие симптомы: слабость, гипергидроз, гипертермия, приливы, сыпь,

ССС- сердечно-сосудистая система

ЖКТ- желудочно-кишечный тракт

ЦНС – центральная нервная система

Рисунок 2. Точность верификации токсического воздействия НПВ на физиологические системы.

Большое значение для использования результатов клинических наблюдений имеет анализ симптомов/синдромов, вызванных конкретными субстанциями. Всего в ходе обзора публикаций было выявлено указание на 50 субстанций, большинство из которых относилось к группе синтетических каннабиноидов – 31 вещество и синтетических катинонов – 11 субстанций. Дополнительно присутствовали указания на синтетические опиоиды – 6 веществ и фенетиламины и арилциклогексиламины – по 1 веществу.

Наряду с этим нами проведено картирование того или иного клинического симптома, зарегистрированного при интоксикации конкретными НПВ из группы синтетических каннабиноидов, катинонов, опиоидов, фенетиламинов и арилциклогексиламинов (таблица 1).

Всего было проанализировано 911 клинических случаев, которые были описаны в статьях, опубликованных до октября 2017 года. Абсолютное большинство публикаций относилось к описанию клинических случаев или серии случаев. Дополнительно нами проанализировано количество пациентов, у которых были обнаружены те или иные симптомы, связанные с приемом определенного НПВ. Следует сделать оговорку, что клинические случаи, при которых специалистам не удалось определить ведущий токсический агент, были исключены из анализа.

Так, чаще всего в литературе встречались описания выраженного гемодинамического эффекта у индазоловых синтетических каннабиноидов второго поколения (так называемые группы PINACA, CHMINACA, FUBINACA, CHMICA).

В то время как JWH подгруппа каннабиноидов демонстрирует стабильно выраженный психоактивный и психодислептический эффекты. Учитывая более редкое описание в литературе токсических реакций на прием синтетических катинонов, количество представленных случаев по конкретным симптомам в данной группе чаще всего не выходит за пределы эпизодических наблюдений (не более 25 случаев). Однако следует отметить, что катиноны (пентилон, пентидрон) ассоциированы с появлением таких грозных осложнений как острая дыхательная и почечная недостаточность. Низкая частота ссылок на токсичность того или иного катинона, а следовательно, и редкая представленность в настоящем анализе связана среди прочих причин и со значительными трудностями в верификации метаболитов данных НПВ в биологических жидкостях. Употребление синтетических опиоидов согласно литературным данным чаще ассоциировано со смертельными случаями, вызванными острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью. В целом, смертельные случаи в настоящем анализе были зарегистрированы у 165 пациентов при потреблении 25 НПВ, колеблясь от единичных сообщений до регулярной констатации высокой вероятности развития терминальных состояний (в частности, у подгруппы фентанила, этилона, у веществ AM-2201 и XLR-11, JWH-подгруппы синтетических каннабиноидов).

Обсуждение

Данный литературный обзор является, по нашим сведениям, первой русскоязычной публикацией, проводящей комбинированный анализ англо- и русскоязычных данных по клиническим аспектам острой интоксикации НПВ. Настоящий анализ с элементами количественного описания был выстроен с применением метода эмпирической оценки рисков потребления НПВ, разработанного и успешно используемого Европейским Центром Мониторинга по Наркотикам и Наркотической Зависимости (EMCDDA) [44]. На основании анализа накопленных данных по токсическим рискам конкретных НПВ, в странах Европейского Союза разрабатываются

рекомендации по правовым и профилактическим мероприятиям в отношении новых наркотических угроз. На территории постсоветского пространства учет и анализ описания случаев интоксикации НПВ имеет преимущественно клиническое значение для информирования психиатров-наркологов, токсикологов и специалистов скорой и неотложной помощи.

Проведенный анализ свидетельствует о значительных рисках для человеческого здоровья при потреблении НПВ. Представляя собой достаточно разнородный класс химических субстанций, НПВ имеют многочисленные органы-мишени, что обусловлено их воздействием на систему нейромедиации, в том числе за пределами ЦНС [91]. Так, например, синтетические каннабиноиды демонстрируют активность как в синапсах, так и в эндотелиальных клетках [39, 42]. Это в свою очередь обуславливает разнообразие клинических симптомов в острой картине опьянения этой группой НПВ.

Экспоненциальный рост новых наименований «синтетических наркотиков» требует постоянного изучения их токсикологического спектра. Однако это зачастую сопряжено с рядом трудностей: например, в получении опытных образцов этих веществ в исследовательских лабораториях и правовом статусе таких исследований. Дополнительным критичным моментом являются трудности экстраполяции результатов, полученных в экспериментах на животных, и использовании их в клинической медицине. Все это обуславливает важность «полевых» наблюдений в практике с накоплением базы случаев интоксикаций НПВ с максимально детальным описанием наблюдаемой симптоматики. Важной остается возможность рассматривать не отдельные формулы применительно к отравлению, но изучать влияние базовых структур в этих формулах, которые обуславливают тот или иной токсический и психотропный эффект. В качестве примера стоит упомянуть современное выделение групп внутри класса НПВ, исходя из направленности их психотропного действия: агонисты каннабиноидных рецепторов (синтетические каннабиноиды), стимуляторы ЦНС

(синтетические катиноны, фенетиламины), психодислептики (триптамины, аминоканданы), супрессоры ЦНС (синтетические опиоиды).

Учитывая быстрый рост числа новых формул НПВ и ограниченность ресурсов по их химической идентификации, количество публикаций по НПВ в русскоязычной литературе значительно уступает таковому на английском языке. В абсолютном большинстве русскоязычные литературные данные не дают прямого соотнесения клинических симптомов и конкретного НПВ, а также «строят» предположения о группе НПВ на основании сленговых самоотчетов потребителей: например, «спайсы» или «соли для ванн». Следовательно, важным остается изучение нелегального наркотического рынка и создание механизма обмена информацией с заинтересованными ведомствами и организациями, включая медицинские. Это позволит врачам-токсикологам, наркологам, психиатрам получать ценные данные и быть «настороженными» в отношении наиболее опасных НПВ, вызывающих часто тяжелые осложнения за очень короткие сроки.

В настоящем анализе нами предпринята попытка провести структурирование многочисленных публикаций на основе принципа описания конкретных симптомов и частоты встречаемости этих симптомов на практике. Впервые в наглядной форме были проиллюстрирован симптоматологический профиль отдельных НПВ, в том числе демонстрирующих высокие риски по частоте развития смертельных исходов.

Среди слабых сторон настоящего анализа необходимо отметить отсутствие в обзоре публикаций высокого методологического качества (не выше описания серии случаев). Данный факт объясняется особенностью самого класса НПВ: новизна проблемы, постоянная изменчивость химических формул, недостаточность экспериментальных фармакотоксикологических данных по формулам. Дополнительно стоит отметить, в рамках настоящего обзора были проанализированы публикации с полнотекстовым доступом, что на подготовительной фазе привело к потерям более одной трети первичного материала.

Заключение

Таким образом, анализируя существующие в научной литературе клинические аспекты острых токсических эффектов НПВ, стоит подчеркнуть достаточно фрагментарный характер представленных данных. Большинство исследований, посвященных этой теме, находятся на уровне описания отдельных клинических случаев/серии случаев. Между тем, структурированный обзор литературных источников позволяет говорить о разнообразии токсических эффектов данного класса ПАВ с обширным спектром тяжести представленных симптомов: от умеренного болевого синдрома и вегетативной дисфункции до смертельных случаев. Знание и непрерывный мониторинг данных о токсическом профиле НПВ является неотъемлемой необходимостью в практике врачей-наркологов, психиатров, токсикологов, столкнувшихся с современными наркотическими угрозами.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с написанием и содержанием данной статьи.

Вклад авторов:

Прилуцкая М.В. – поиск, анализ литературных источников, написание основных разделов статьи, формулирование выводов.

Молчанов С.Н. – общее руководство работой, правка финальной версии статьи.

Финансирование: Работа выполнена без финансовой поддержки.

Литература:

1. Андропова Н.В., Бурлака О.П., Максименко Н.Н. Социально-биологическая и клиническая характеристика лиц, перенесших интоксикационный психоз вследствие употребления синтетических психоактивных веществ // APRIORI. Серия: Естественные и технические науки. 2015. № 3. С. 3.
2. Асадуллин А.Р., Юлдашев В.Л., Ахметова Э.А., Халиков С.А. Особенности парентерального употребления метилendioксипировалерона пациентом с синдромом зависимости от синтетических

стимуляторов // Медицинский вестник Башкортостана. 2016. Т. 11. № 4 (64). С. 87-91.

3. Афанасьев В.В., Баранцевич Е.Р., Пугачева Е.Л. Неврологические нарушения при отравлении спайсами. Что нужно знать врачу «первого контакта»? // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2016. № 4. С. 92-101.

4. Афанасьев В.В., Петрова Н.В., Бузанов Д.В., Великова В.Д. Скорая медицинская помощь при отравлении спайсами // Скорая медицинская помощь. 2017. Т. 18. № 1. С. 64-68.

5. Жевелик О.Д., Работин Р.А., Судаков А.Ю., Шашмулин Д.Н., Ризванова Л.Н., Платонов Е.В. Ретроспективное исследование случаев острой интоксикации синтетическими аналогами наркотических веществ (дизайнерскими наркотиками) в БУ «Нижневартовская психоневрологическая больница» // Здоровье Югры: опыт и инновации. 2016. №4. С. 36-44.

6. Иванова Л.А., Терских Т.В., Тарасенко Т.В., Иванова Л.В. Психотические расстройства у лиц, употребляющих синтетические каннабиноиды (спайсы) // Бюллетень ВСНЦ СЦ РАМНю 2017. № 2(14). С. 14-17.

7. Иванюженко Н.Д., Волчкова А.Н. Нарушения психики при употреблении курительных смесей // Тюменский медицинский журнал. 2010. № 1. С. 24-25.

8. Иксанов А.В., Сумная Д.Б., Львовская Е.И. Отравления психодислептиками («солями для ванн» и «спайсами») // Новая наука: Опыт, традиции, инновации. 2016. № 6-2 (89). С. 24-26.

9. Овчинников А.А., Патрикеева О.Н. Синтетические каннабиноиды: психотропные эффекты, побочные действия, риски употребления // Journal of Siberian Medical Sciences. 2014. № 3. С. 82.

10. Остапенко Ю.Н., Белова М.В., Ключев А.Е., Тюрин И.А., Стрельникова Т.А. Острые отравления психоактивными веществами из группы каннабимиметиков. Клиническая картина, диагностика, лечение // Medline.ru. 2015. Т. 16. № 1. С. 176-186.

11. Раганин М.У., Заттерстрем У, Линдхольм Й. Количественный и качественный химический анализ

некурительного табака насвай // Наука и Здоровье. 2016. №1. С. 106-119.

12. Синевич А.А., Копытов А.В. Анализ психопатологической симптоматики у лиц мужского пола из Республики Беларусь с зависимостью от курительных смесей // Медицинский журнал. 2017. № 1 (59). С. 107-114.

13. Старченкова А.М., Урсу А.В., Худяков А.В. Клинический случай коморбидности компьютерной игровой зависимости, употребления синтетических каннабиноидов и шизофрении // Вестник Ивановской медицинской академии. 2016. Т. 21. № 4. С. 46-49.

14. Хорошилов Г.П., Худяков А.В. Интоксикационные психозы, связанные с употреблением современных психоактивных веществ // Практическая медицина. 2015. № 5 (90). С. 7-10.

15. Чижова Т. Н., Мишкина Е. И., Пилявская О. И., Смагина О. О., Смирнова Т. А. Клинический пример деменции у подростка после комбинированного употребления алкоголя и синтетического наркотического вещества "спайса" // Материалы Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции «Актуальные проблемы возрастной наркологии и профилактика аддиктивных состояний», Челябинск, 14-15 ноября 2013. С. 150-153.

16. Яцинюк Б.Б., Волкова Н.А., Салманов Ю.М., Фомин И.В. Клиника, диагностика острых отравлений синтетическими каннабиноидами и особенности патогенетической терапии пострадавших // Здоровье Югры: опыт и инновации. 2016. № 1 (6). С. 28-44.

17. Adams A. J., Banister S. D., Irizarry L., Trecki J., Schwartz M., Gerona R. "Zombie" Outbreak Caused by the Synthetic Cannabinoid AMB-FUBINACA in New York // N Engl J Med. 2017. N 376(3). P. 235-242.

18. Adedinsewo D. A., Oluwaseun O., Todd T. Acute Rhabdomyolysis Following Synthetic Cannabinoid Ingestion // N Am J Med Sci. 2016. N 8(6). P. 256-258.

19. Aksel G., Bozan O., Kayaci M., Guneyysel O., Sezgin S.B. Rising Threat; Bonsai. // Turk J Emerg Med. 2016. N 15(2). P. 75-78.

20. Aksel G., Güneysel Ö., Taşyürek T., Kozan E., Çevik Ş. E. Intravenous Lipid Emulsion

Therapy for Acute Synthetic Cannabinoid Intoxication: Clinical Experience in Four Cases // *Case Reports in Emergency Medicine*. 2015. V. 2015. P. 5.

21. *Aladağ-Çiftdemir N., Yücel İ., Duran R., Vatanserver-Özbek Ü., Acunaş B.* A New emerging problem in pediatric emergency units: Synthetic cannabinoids // *Turk J Pediatr*. 2016. N 58(5). P. 492-497.

22. *Alon M.H., Saint-Fleur M. O.* Synthetic cannabinoid induced acute respiratory depression: Case series and literature review // *Respir Med Case Rep*. 2017. N 22. P. 137-141.

23. *Andreasen M. F., Telving R., Rosendal I., Eg M. B., Hasselstrøm J. B., Andersen L. V.* A fatal poisoning involving 25C-NBOMe // *Forensic Sci Int*. 2015. N 251. e1-8.

24. *Arora A., Kumar A., Raza M. N.* 'Legal high' associated Wallenberg syndrome. // *BMJ Case Rep*. 2013. 2013. bcr2013009693.

25. *Assi S., Gulyamova N., Ibrahim K., Kneller P., Osselton D.* Profile, effects, and toxicity of novel psychoactive substances: A systematic review of quantitative studies // *Hum Psychopharmacol*. 2017. N. 32(3) - e2607.

26. *Atik S. U., Dedeoğlu R., Varol F., Çam H., Eroğlu A. G., Saltık L.* Cardiovascular side effects related with use of synthetic cannabinoids "bonzai" : two case reports // *Turk Pediatri Ars*. 2015. N 50(1). P. 61-64.

27. *Aygün A., Katipoğlu B., İmamoğlu M., Kılıç M., Karapolat B. S., Türkyılmaz A.* Acute Respiratory Distress Syndrome and Pneumothorax after Synthetic Cannabinoid Intoxication // *Eurasian Journal Of Case Report Emergency Medicine*. 2017. N 16. P. 86-87.

28. *Bäckberg M., Tworek L., Beck O., Helander A.* Analytically Confirmed Intoxications Involving MDMB-CHMICA from the STRIDA Project // *J Med Toxicol*. 2017. N 13(1). P. 52-60.

29. *Barceló B., Pichini S, López-Corominas V., Gomila I., Yates C., Busardò F. P., Pellegrini M.* Acute intoxication caused by synthetic cannabinoids 5F-ADB and MMB-2201: A case series // *Forensic Sci Int*. 2017. N 273. e10 - e14.

30. *Bayrakdar R., Basturk T., Koc Y., Sakaci T., Ahabap E., Kara E.* Synthetic cannabinoid induced acute kidney injury in two previously healthy young men // *Medica Case Study*. 2015. V. 6. N 1. P. 1-4.

31. *Behonick G., Shanks K. G., Firchau D. J., Mathur G., Lynch C. F., Nashelsky M., Jaskierny D. J., Meroueh C.* Four postmortem case reports with quantitative detection of the synthetic cannabinoid, 5F-PB-22 // *J Anal Toxicol*. 2014. N 38(8). P. 559-562.

32. *Berkowitz E. A., Henry T. S., Veeraraghavan S., Staton G. W. Jr., Gal A. A.* Pulmonary effects of synthetic marijuana: chest radiography and CT findings // *Am J Roentgenol*. 2015. N 204(4). P. 750-757.

33. *Buyukbese S. S.* Unusual side effect of cannabis use: acute abdomen due to duodenal perforation // *Int J Emerg Med*. 2016. N 9(1). P. 18.

34. *Chan W. L., Wood D. M., Hudson S., Dargan P. I.* Acute psychosis associated with recreational use of benzofuran 6-(2-aminopropyl) benzofuran (6-APB) and cannabis. // *J Med Toxicol*. 2013. N 9(3). P. 278-281.

35. *Chapman M. H., M. Kajihara, G. Borges, J. O'Beirne, Patch D., Dhillon A. P., Crozier A., Morgan M. Y.* Severe, Acute Liver Injury and Khat Leaves // *Engl J Med*. 2010. N 362. P. 17.

36. *Coopman V., Blanckaert P., Van Parys G., Van Calenbergh S., Cordonnier J.* A case of acute intoxication due to combined use of fentanyl and 3,4-dichloro-N-[2(dimethylamino)cyclohexyl]-N-methylbenzamide (U-47700) // *Forensic Sci Int*. 2016. N 266. P. 68-72.

37. *Cole J. B., Dunbar J. F., McIntire S. A., Regelman W. E., Slusher T. M.* Butyrfentanyl overdose resulting in diffuse alveolar hemorrhag // *Pediatrics*. 2015. N 3. e740-743.

38. *Crespi C.* Flakka-Induced Prolonged Psychosis // *Case Reports in Psychiatry*. 2016. V. 2016. P. 2.

39. *Dean S. A., Jufer-Phipps R., Fowler D.R., Kutys R., Ladich E., Alexander R.* Acute Coronary Artery Thrombosis Associated with Synthetic Cannabinoid Intoxication // *Academic Forensic Pathology: The Official Publication Of The National Association Of Medical Examiners*. 2016. P. 127-132.

40. *de Havenon A., Chin B., Thomas K.C., Afra P.* The secret "spice": an undetectable toxic cause of seizure // *Neurohospitalist*. 2011. N 1(4). P. 182-186.

41. Demirci H., Coşar R., Çiftçi Ö., Sarı I.K. Atypical diabetic ketoacidosis: case report // *Balkan Med J.* 2015. N 32(1). P. 124-126.
42. Efe T. H., Felekoglu M. A., Çimen T., Doğan M. Atrial fibrillation following synthetic cannabinoid abuse // *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2017. N 45(4). P. 362-364.
43. Ergül D. F., Ekemen S., Yelken B. B. Synthetic Cannabinoid 'Bonzai' Intoxication: Six Case Series // *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2015. N 43(5). P. 347-351.
44. European Monitoring Centre for Drugs and Drug (EMCDDA) Addiction Risk assessment of new psychoactive substances. Operating guidelines. Luxembourg. 2010. P. 21-33.
45. Fels H., Krueger J., Sachs H., Musshoff F., Graw M., Roeder G., Stoeber A. Two fatalities associated with synthetic opioids: AH-7921 and MT-45 // *Forensic Sci Int.* 2017. N 277. e30-e35.
46. Guerrieri D., Rapp E., Roman M., Thelander G., Kronstrand R. Acrylfentanyl: Another new psychoactive drug with fatal consequences // *Forensic Sci Int.* 2017. N 277. e21-e29
47. Gunderson E. W., Haughey H. M., Ait-Daoud N., Joshi A. S., Hart C. L. A survey of synthetic cannabinoid consumption by current cannabis users // *Subst Abus.* 2014 . N 35(2). P. 184-189.
48. Haq E. U., Shafiq A., Khan A. A., Awan A. A., Ezad S., Minter W. J., Omar B. "Spice" (Synthetic Marijuana) Induced Acute Myocardial Infarction: A Case Series // *Case Rep Cardiol.* 2017. V. 2017. P. 9252463.
49. Heath T. S., Burroughs Z., Thompson A. J., Tecklenburg F. W. Acute intoxication caused by a synthetic cannabinoid in two adolescents // *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2012. N 17(2). P. 177-181.
50. Hess C., Stockhausen S., Kernbach-Wighton G., Madea B. Death due to diabetic ketoacidosis: Induction by the consumption of synthetic cannabinoids? // *Forensic Sci Int.* 2015. N 257. e 6-11.
51. Humston C., Miketic R., Moon K., Ma P., Tobia J. Toxic Leukoencephalopathy in a Teenager Caused by the Recreational Ingestion of 25I-NBOMe: A Case Report and Review of Literature // *J Med Cases.* 2017. N 8(6). P. 174-179.
52. Ibrahim S., Al-Saffar F., Wannenburg T. A. Unique Case of Cardiac Arrest following K2 Abuse // *Case Reports in Cardiology.* V. 2014. P. 3.
53. Johansson A., Lindstedt D., Gunill M. R., Thelander E., Lennborn N., Sandlerde H., Rubertsson S., Ahlnera J., Kronstrand R., Kugelberg F. C. A non-fatal intoxication and seven deaths involving the dissociative drug 3-MeO-PCP // *Forensic Science International.* 2017. V 275. P. 76-82.
54. Karass M., Chugh S., Andries G., Mamorska-Dyga A., Nelson J. C., Chander P. N. Thrombotic microangiopathy associated with synthetic cannabinoid receptor agonists // *Stem Cell Investig.* 2017. N 4. P. 43.
55. Katz K. D., Leonetti A. L., Bailey B.C., Surmaitis R. M., Eustice E.R., Kacinko S., Wheatley S.M. Case Series of Synthetic Cannabinoid Intoxication from One Toxicology Center // *West J Emerg Med.* 2016. N 17(3). P. 290-294.
56. Kazory A., Aiyer R. Synthetic marijuana and acute kidney injury: an unforeseen association // *Clin Kidney J.* 2013. N 6(3). P. 330-333.
57. Khan S., Shaheen F., Sarwar H., Molina J., Mushtaq S. "Bath Salts"-Induced Psychosis in a Young Woman // *Prim Care Companion CNS Disor.* 2013. N 15(1). PCC.12101417.
58. Kolli V., Sharma A., Amani M., Bestha D., Chaturvedi R. "Meow Meow" (Mephedrone) and Catatonia // *Innov Clin Neurosci.* 2013. N 10(2). P. 11-12.
59. Kulhawik D., Walecki J. Toxic lung injury in a patient addicted to "legal highs" - case study // *Pol J Radiol.* 2015. N 80. P. 62-66.
60. Labay L. M., Caruso J. L., Gilson T. P., Phipps R. J., Knight L. D., Lemos N.P., McIntyre I. M., Stoppacher R., Tormos L. M., Wiens A. L., Williams E., Logan B. K. Synthetic cannabinoid drug use as a cause or contributory cause of death // *Forensic Sci Int.* 2016. N 260. P. 31-39.
61. Lee D., Chronister C.W., Hoyer J., Goldberger B.A. Ethylone-Related Deaths: Toxicological Findings // *J Anal Toxicol.* 2015. N 39(7). P. 567-571.
62. Lowe L. M., Peterson B. L., Couper F. J. A Case Review of the First Analytically Confirmed 25I-NBOMe-Related Death in Washington State // *J Anal Toxicol.* 2015. N 39(8). P. 668- 671.
63. Macfarlane V., Christie G. Synthetic cannabinoid withdrawal: a new demand on

detoxification services // *Drug Alcohol Rev.* 2015. N 34(2). P. 147-153.

64. *Martin A.* Aspects of Substance Displacement - From Illicit Drugs to Novel Psychoactive Substances // *J Addict Res Ther.* 2016. N 7. P. 283.

65. *Maskell P. D., De Paoli G., Seneviratne C., Pounder D. J.* Mephedrone (4-Methylmethcathinone)-Related Deaths // *Journal of Analytical Toxicology.* 2011. V. 35. N 3. P. 188-191.

66. *McIlroy G., Ford L., Khan J. M.* Acute myocardial infarction, associated with the use of a synthetic adamantyl-cannabinoid: a case report // *BMC Pharmacol Toxicol.* 2016. N 17. P. 2.

67. *McIntyre I. M., Trochta A., Gary R. D., Malamatos M., Lucas J. R.* An Acute Acetyl Fentanyl Fatality: A Case Report With Postmortem Concentrations // *J Anal Toxicol.* 2015. V. 39. N 6. P. 490-494.

68. *McKeever R.G., Vearrier D., Jacobs D., LaSala G., Okaneku J., Greenberg M. I.* K2--not the spice of life; synthetic cannabinoids and ST elevation myocardial infarction: a case report // *J Med Toxicol.* 2015. N 11(1). P. 129-131.

69. *Moeller S., Lücke C., Struffert T., Schwarze B., Gerner S.T., Schwab S., Köhrmann M., Machold K., Philippsen A., Müller H. H.* Ischemic stroke associated with the use of a synthetic cannabinoid (spice) // *Asian J Psychiatr.* 2017. N 25. P. 127-130.

70. *O'Connor A. D., Padilla-Jones A., Gerkin R. D., Levine M.* Prevalence of Rhabdomyolysis in Sympathomimetic Toxicity: a Comparison of Stimulants. // *J Med Toxicol.* 2015. N 11(2). P. 195-200.

71. *Orsini J., Blaak C., Tam E., Rajayer S., Morante J., Yeh A., Butala A.* The Wide and Unpredictable Scope of Synthetic Cannabinoids Toxicity. // *Case Rep Crit Care.* 2015. 542490.

72. *Papanti D., Schifano F., Botteon G., Bertossi F., Mannix J., Vidoni D., Impagnatiello M., Pascolo-Fabrizi E., Bonavigo T.* "Spicephrenia": a systematic overview of "spice"-related psychopathological issues and a case report // *Hum Psychopharmacol.* 2013. N28(4). P. 379-389.

73. *Puha G., Lionte C., Bologna C., Sorodoc L.* An unusual cause of myocardial ischemia in young adults // *Romanian Journal of Cardiology.* 2016. V. 26. N 4. P. 471-475.

74. *Ray W. Z., Krisht K. M., Schabel A., Schmidt R. H.* Subarachnoid hemorrhage from a thoracic radicular artery pseudoaneurysm after methamphetamine and synthetic cannabinoid abuse: case report // *Global Spine J.* 2013. N 3(2). P. 119-124.

75. *Raythatha, Avani B. S., Shah A., Tucci V., Moukaddam N.* Synthetic Cannabinoids and Dysphonia: A Case Report // *J Gen Practice.* 2016. N 4. P. 1.

76. *Redfern A., Sampson C., Giovannelli M.* Acute cardiomyopathy with MCAT abuse // *Journal of the Intensive Care Society.* 2015. V. 16. N 1. P. 83-84.

77. *Riederer A. M., Campleman S. L., Carlson R. G., Boyer E. W., Manini A. F., Wax P. M., Brent J. A.* Toxicology Investigators Consortium (ToxIC). Toxicology Investigators Consortium Registry Sites, 2010-2015. Acute Poisonings from Synthetic Cannabinoids - 50 U.S. // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016. N 65(27). P. 692-695.

78. *Roberto A. J., Lorenzo A., Li K. J., Young J., Mohan A., Pinnaka S., Lapidus K.* First-Episode of Synthetic Cannabinoid-Induced Psychosis in a Young Adult, Successfully Managed with Hospitalization and Risperidone // *A. Case Rep Psychiatry.* 2016. 7257489.

79. *Rose D.Z., Guerrero W.R., Mokin M.V., Gooch C. L., Bozeman A.C., Pearson J.M., Burgin W.S.* Hemorrhagic stroke following use of the synthetic marijuana "spice" // *Neurology.* 2015. N 85(13). P. 1177-1179.

80. *Samaan J., Ferrer G. F., Akinyemi B., Junquera P., Oms J., Dumenigo R.* Synthetic Cannabis Overdose and Withdrawal in a Young Adult: A Case Report, Commentary on Regulation, and Review of the Literature // *Case Reports in Psychiatry.* 2016. V. 2016. P. 7.

81. *Sethi R., Thapa N., Saxena A., Chahil R.* "K2/Spice": have you updated your differentials? A case report // *Prim Care Companion CNS Disord.* 2013. N 15(2). pii: PCC.12101402.

82. *Shanks K. G., Clark W., Behonick G.* Death Associated With the Use of the Synthetic Cannabinoid ADB-FUBINACA. // *J Anal Toxicol.* 2016. N 40(3). P. 236-239.

83. *Shanks K. G., Dahn T., Terrell A. R.* Detection of JWH-018 and JWH-073 by UPLC-MS-MS in postmortem whole blood casework // *J Anal Toxicol.* 2012. N 36(3). P. 145-152.

84. Sharma T. R., Iskandar J. W., Ali R., Shah U. R. Bath salts-induced delirium and brief psychotic episode in an otherwise healthy young man // *Prim Care Companion CNS Disord.* 2012. N 14(2). pii: PCC.11101224.
85. Sheikh I. A., Lukšič M., Ferstenberg R., Culpepper-Morgan J. A. Spice/K2 synthetic marijuana-induced toxic hepatitis treated with N-acetylcysteine // *Am J Case Rep.* 2014 Dec 30;15:584-8.
86. Sivagnanam K., Chaudari D., Lopez P., Sutherland M. E., Ramu V. K. "Bath salts" induced severe reversible cardiomyopathy // *Am J Case Rep.* 2013. N 14. P. 288–291.
87. Sönmez I., Köşger F. Psychotic Disorder Associated With Synthetic Cannabinoid Receptor Agonist: a Case Report // *Turkish Journal of Psychiatry.* 2014. N 2014. P.1-2.
88. Srisung W., Jamal F., Prabhakar S. Synthetic cannabinoids and acute kidney injury // *Proc (Bayl Univ Med Cent.* 2015. N 28(4). P. 475-477.
89. Streur W. J., Hurlburt W. B., McLaughlin J., Castrodale L. Psychoactive "Bath Salts" Toxicity in Alaska—A Case Series // *State of Alaska Epidemiology Bulletin.* 2011. N 27. URL: http://www.epi.hss.state.ak.us/bulletins/docs/b2011_27.pdf - (дата обращения: 03.02.2018).
90. Truscott S. M., Crittenden N. E., Shaw M. A., Middleberg R. A., Jortani S. A. Violent Behavior and Hallucination in a 32-Year-Old Patient // *Clinical Chemistry.* V. 59. N 4. P. 612-614.
91. Ukaigwe A., Karmacharya P., Donato A. A Gut Gone to Pot: A Case of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome due to K2, a Synthetic Cannabinoid // *Case Rep Emerg Med.* 2014. 167098.
92. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) Central Asia Synthetic Drugs Situation Assessment - A Report from the UNODC Global SMART Programme Vienna. December 2017 – P.22-24 – URL: http://www.unodc.org/documents/scientific/Central_Asia_November_2017_FINAL.pdf - (дата обращения: 03.02.2018).
93. Vallersnes O. M., Dines A. M., Wood D. M., Yates C., Heyerdahl F., Hovda K. E., Giraudon I. Euro-DEN Research Group, Dargan P. I. Psychosis associated with acute recreational drug toxicity: a European case series // *BMC Psychiatry.* 2016. N 16. P. 293.
94. Van Amsterdam J., Brunt T., van den Brink W. The adverse health effects of synthetic cannabinoids with emphasis on psychosis-like effects // *J Psychopharmacol.* 2015. N 29. P. 254–263.
95. Vorce S. P., Knittel J. L., Holler J. M., Magluilo J. Jr., Levine B., Berran P., Bosy T. Z. A fatality involving AH-7921 // *J Anal Toxicol.* 2014. N 38(4). P. 226-230.
96. Wyman J. F., Lavins E. S., Engelhart D., Armstrong E. J., Snell K. D., Boggs P. D., Taylor S. M., Norris R. N., Miller F. P. Postmortem tissue distribution of MDPV following lethal intoxication by "bath salts" // *J Anal Toxicol.* 2013. N 37(3). N 182-185.
97. Yasuhisa Y. F., Koeda F. A., Inoue Y. Clinical and toxicological findings of acute intoxication with synthetic cannabinoids and cathinones // *Acute Medicine and Surgery.* 2016. V. 3. N. 3. P. 230–236.
98. Yazici A.B., Yazici E., Erol A. Delirium and High Creatine Kinase and Myoglobin Levels Related to Synthetic Cannabinoid Withdrawal // *Case Reports in Medicine.* 2017. V. 2017. P 6.
99. Zhao A., Tan M., Maung A., Salifu M., Mallappallil M. Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury Requiring Dialysis as a Result of Concomitant Use of Atypical Neuroleptics and Synthetic Cannabinoids // *Case Reports in Nephrology.* V. 2015. P. 4.

References:

1. Andropova N.V., Burlaka O.P., Maksimenko N.N. Sotsial'no-biologicheskaya i klinicheskaya kharakteristika lits, perenesshikh intoksikatsionnyi psikhoz vsledstvie upotrebleniya sinteticheskikh psikhoaktivnykh veshhestv [Social, biological and clinical characteristics of persons experienced intoxicational psychosis due to use of novel psychoactive substances]. *APRIORI. Ceriya: Estestvennye i tekhnicheskije nauki.* [Part: Natural and technical science] 2015. 3. pp. 3 [in Russian].
2. Asadullin A.R., Juldashev V.L., Ahmetova Je.A., Halikov S.A. Osobennosti parenteral'nogo upotrebleniya metilendioksiptirovalerona patsientom s sindromom zavisimosti ot sinteticheskikh stimulyatorov [Features of parenteral use of methylendioxyptirovalerone of patients with dependence syndrome caused by synthetic sstimulators]. *Meditinskii vestnik*

Bashkortostana [Medical bulletin of Bashkortostan]. 2016. 11. 4 (64). pp. 87-91 [in Russian].

3. Afanas'ev V.V., Barancevich E.R., Pugacheva E.L. Nevrologicheskie narusheniya pri otravlenii spaisami. Chto nuzhno znat' vrachu «pervogo kontakta»? [Neurological failures caused by spice intoxication. What should know the doctor of the first contact?]. *Obozrenie psikhatrii i meditsinskoj psikhologii im. V.M. Bekhtereva* [Survey of psychiatry and medical psychology named after VM. Bechtev]. 2016. 4. pp. 92-101 [in Russian].

4. Afanas'ev V.V., Petrova N.V., Buzanov D.V., Velikova V.D. Skoraya meditsinskaya pomoshh' pri otravlenii spaisami [Emergency medical care for spicy poisoning]. *Skoraya meditsinskaya pomoshch* [Emergency medical care]. 2017. 18. 1. pp. 64-68 [in Russian].

5. Zhevelik O.D., Rabotin R.A., Sudakov A.Ju., Shashmurin D.N., Rizvanova L.N., Platonov E.V. Retrospektivnoe issledovanie sluchaev ostroi intoksikatsii sinteticheskimi analogami narkoticheskikh veshhestv (dizainerskimi narkotikami) v BU «Nizhnevartovskaya psikhonevrologicheskaya bol'nitsa» [A retrospective study of cases of acute intoxication with synthetic analogues of narcotic substances (designer drugs) in Nizhnevartovsk psychoneurological hospital]. *Zdravookhranenie Yugry: opyt i innovatsii* [Healthcare of Ugra: experience and innovations]. 2016. 4. pp. 36-44 [in Russian].

6. Ivanova L.A., Terskih T.V., Tarasenko T.V., Ivanova L.V. Psikhoticheskie rasstroistva u lits, upotreblyayushhikh sinteticheskie kannabinoidy (spaisy) [Psychotic disorders in individuals who use synthetic cannabinoids (spices)]. *Bulleten' VSNC SShh RAMNyU* [Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences]. 2017. 2(14). pp. 14-17 [in Russian].

7. Ivanyuzhenko N.D., Volchkova A.N. Narusheniya psikhiki pri upotreblenii kuritel'nykh smesei [Psychic disturbance due to use of smoking mixtures]. *Tyumenskii meditsinskii zhurnal* [Tyumen Medical Journal]. 2010. 1. pp. 24-25 [in Russian].

8. Iksanov A.V., Sumnaya D.B., L'vovskaya E.I. Otravleniya psikhodisleptikami («solyami dlya vann» i «spaisami») [Intoxication cause by

dysleptics ("bath salts" and "spices")]. *Novaya nauka: Opyt, traditsii, innovatsii* [New science: Experience, traditions, innovations]. 2016. 6-2 (89). pp. 24-26 [in Russian].

9. Ovchinnikov A.A., Patrikeeva O.N. Sinteticheskie kannabinoidy: psikhotropnye efekty, pobochnye dejstvija, riski upotreblenija [Synthetic cannabinoids: psychotropic effects, side effects, risks of consumption]. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2014. 3. pp. 82 [in Russian].

10. Ostapenko Ju.N., Belova M.V., Klyuev A.E., Tyurin I.A., Strel'nikova T.A. Ostrye otravleniya psikhoaktivnymi veshhestvami iz gruppy kannabimimetikov. Klinicheskaya kartina, diagnostika, lechenie [Acute poisoning caused by psychoactive substances from the group of cannabimimetics. Clinical picture, diagnosis, treatment]. *Medline.ru*. 2015. 16. 1. pp. 176-186 [in Russian].

11. Raganin M.U., Zätterström U., Lindholm J. Kolichestvennyi i kachestvennyi khimicheskii analiz nekuritel'nogo tabaka nasvai [Quantitative and qualitative chemical analysis of smokeless tobacco nasvai]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 1, pp. 106-119.

12. Sinevich A.A., Kopytov A.V. Analiz psikhopatologicheskoi simptomatiki u lits muzhskogo pola iz Respubliki Belarus' s zavisimost'yu ot kuritel'nykh smesei [Analysis of psychopathological symptoms in males from the Republic of Belarus with dependence on smoking mixtures]. *Meditsinskii zhurnal* [Medical Journal]. 2017. 1 (59). pp. 107-114 [in Russian].

13. Starchenkova A.M., Ursu A.V., Hudyakov A.V. Klinicheskii sluchai komorbidnosti komp'yuternoj igrovoi zavisimosti, upotrebleniya sinteticheskikh kannabinoidov i shizofrenii [The clinical case of comorbidity of computer game dependence, the use of synthetic cannabinoids and schizophrenia]. *Vestnik Ivanovskoi meditsinskoj akademii* [Bulletin of the Ivanovo Medical Academy]. 2016. 21. 4. pp. 46-49 [in Russian].

14. Horoshilov G.P., Hudyakov A.V. Intoksikatsionnye psikhozy, svyazannye s upotrebleniem sovremennykh psikhoaktivnykh veshhestv [Intoxication psychoses associated with the use of modern psychoactive substances]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical Medicine]. 2015. 5 (90). pp. 7-10 [in Russian].

15. Chizhova T. N., Mishkina E. I., Piljvskaja O. I., Smagina O. O., Smimova T. A. Klinicheski primer dementsii u podrostka posle kombinirovannogo upotrebleniya alkogolya i sinteticheskogo narkoticheskogo veshhestva "spaisa" [A clinical example of dementia in adolescents after combined use of alcohol and synthetic drug "spice"]. *Materialy Vserossiiskoi mezhdistsiplinarnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Aktual'nye problemy vozrastnoi narkologii i profilaktika addiktivnykh sostoyanii»* [Materials of the All-Russia interdisciplinary scientific and practical conference "Actual problems of age-related narcology and prevention of addictive states"]. Chelyabinsk, 14-15 November 2013. pp. 150-153 [in Russian].
16. Yatsinyuk B.B., Volkova N.A., Salmanov Yu.M., Fomin I.V. Klinika, diagnostika ostrykh otravlenii sinteticheskimi kannabinoidami i osobennosti patogeneticheskoi terapii postradavshikh [Clinic, diagnostics of acute poisoning with synthetic cannabinoids and features of its pathogenetic therapy]. *Zdravookhranenie Yugry: opyt i innovatsii* [Healthcare of Ugra: experience and innovations]. 2016. 1 (6). pp. 28-44 [in Russian].
17. Adams A. J., Banister S. D., Irizarry L., Trecki J., Schwartz M., Gerona R. "Zombie" Outbreak Caused by the Synthetic Cannabinoid AMB-FUBINACA in New York. *N Engl J Med*. 2017.N 376(3). P. 235-242.
18. Adedinsewo D. A., Oluwaseun O., Todd T. Acute Rhabdomyolysis Following Synthetic Cannabinoid Ingestion. *N Am J Med Sci*. 2016. N 8(6). P. 256-258.
19. Aksel G., Bozan O., Kayaci M., Guneysel O., Sezgin S.B. Rising Threat; Bonsai. *Turk J Emerg Med*. 2016. N 15(2). P. 75-78.
20. Aksel G., Güneysel Ö., Taşyürek T., Kozan E., Çevik Ş. E. Intravenous Lipid Emulsion Therapy for Acute Synthetic Cannabinoid Intoxication: Clinical Experience in Four Cases. *Case Reports in Emergency Medicine*. 2015. V. 2015. P. 5.
21. Aladağ-Çiftdemir N., Yücel İ., Duran R., Vatansever-Özbek Ü., Acunaş B. A New emerging problem in pediatric emergency units: Synthetic cannabinoids. *Turk J Pediatr*. 2016. N 58(5). P. 492-497.
22. Alon M.H., Saint-Fleur M. O. Synthetic cannabinoid induced acute respiratory depression: Case series and literature review. *Respir Med Case Rep*. 2017. N 22. P. 137-141.
23. Andreasen M. F., Telving R., Rosendal I., Eg M. B., Hasselstrøm J. B., Andersen L. V. A fatal poisoning involving 25C-NBOMe. *Forensic Sci Int*. 2015.N 251. e1-8.
24. Arora A., Kumar A., Raza M. N. 'Legal high' associated Wallenberg syndrome. *BMJ Case Rep*. 2013. 2013. bcr2013009693.
25. Assi S., Gulyamova N., Ibrahim K., Kneller P., Osselton D. Profile, effects, and toxicity of novel psychoactive substances: A systematic review of quantitative studies. *Hum Psychopharmacol*. 2017. N. 32(3) - e2607.
26. Atik S. U., Dedeoğlu R., Varol F., Çam H., Eroğlu A. G., Saltık L. Cardiovascular side effects related with use of synthetic cannabinoids "bonzai" : two case reports . *Turk Pediatri Ars*. 2015. N 50(1). P. 61-64.
27. Aygün A., Katipoğlu B., İmamoğlu M., Kılıç M., Karapolat B. S., Türkyılmaz A. Acute Respiratory Distress Syndrome and Pneumothorax after Synthetic Cannabinoid Intoxication. *Eurasian Journal Of Case Report Emergency Medicine*. 2017. N 16. P. 86-87.
28. Bäckberg M., Tworek L., Beck O., Helander A. Analytically Confirmed Intoxications Involving MDMB-CHMICA from the STRIDA Project. *J Med Toxicol*. 2017. N 13(1). P. 52-60.
29. Barceló B., Pichini S, López-Corominas V., Gomila I., Yates C., Busardò F. P., Pellegrini M. Acute intoxication caused by synthetic cannabinoids 5F-ADB and MMB-2201: A case series. *Forensic Sci Int*. 2017. N 273. e10 - e14.
30. Bayrakdar R., Basturk T., Koc Y., Sakaci T., Ahbap E., Kara E. Synthetic cannabinoid induced acute kidney injury in two previously healthy young men. *Medica Case Study*. 2015. V. 6. N 1. P. 1-4.
31. Behonick G., Shanks K. G., Firchau D. J., Mathur G., Lynch C. F., Nashelsky M., Jaskierny D. J., Meroueh C. Four postmortem case reports with quantitative detection of the synthetic cannabinoid, 5F-PB-22. *J Anal Toxicol*. 2014. N 38(8). P. 559-562.
32. Berkowitz E. A., Henry T. S., Veeraraghavan S., Staton G. W. Jr., Gal A. A. Pulmonary effects of synthetic marijuana: chest radiography and CT findings. *Am J Roentgenol*. 2015. N 204(4). P. 750-757.

33. Buyukbese S. S. Unusual side effect of cannabis use: acute abdomen due to duodenal perforation. *Int J Emerg Med*. 2016. N 9(1). P. 18.
34. Chan W. L., Wood D. M., Hudson S., Dargan P. I. Acute psychosis associated with recreational use of benzofuran 6-(2-aminopropyl) benzofuran (6-APB) and cannabis. *J Med Toxicol*. 2013. N 9(3). P. 278-281.
35. Chapman M. H., M. Kajihara, G. Borges, J. O'Beirne, Patch D., Dhillon A. P., Crozier A., Morgan M. Y. Severe, Acute Liver Injury and Khat Leaves. *Engl J Med*. 2010. N 362. P. 17.
36. Coopman V., Blanckaert P., Van Parys G., Van Calenbergh S., Cordonnier J. A case of acute intoxication due to combined use of fentanyl and 3,4 - dichloro - N - [2 (dimethylamino) cyclohexyl] - N - methylbenzamide (U-47700). *Forensic Sci Int*. 2016. N 266. P. 68-72.
37. Cole J. B., Dunbar J. F., McIntire S. A., Regelman W. E., Slusher T. M. Butyrfentanyl overdose resulting in diffuse alveolar hemorrhag. *Pediatrics*. 2015. N 3. e740-743.
38. Crespi C. Flakka-Induced Prolonged Psychosis. *Case Reports in Psychiatry*. 2016. V. 2016. P. 2.
39. Dean S. A., Jufer-Phipps R., Fowler D.R., Kutys R., Ladich E., Alexander R. Acute Coronary Artery Thrombosis Associated with Synthetic Cannabinoid Intoxication. *Academic Forensic Pathology: The Official Publication Of The National Association Of Medical Examiners*. 2016. P. 127-132.
40. de Havenon A., Chin B., Thomas K.C., Afra P. The secret "spice": an undetectable toxic cause of seizure. *Neurohospitalist*. 2011. N 1(4). P. 182-186.
41. Demirci H., Coşar R., Çiftçi Ö., Sarı I.K. Atypical diabetic ketoacidosis: case report. *Balkan Med J*. 2015. N 32(1). P. 124-126.
42. Efe T. H., Felekoglu M. A., Çimen T., Doğan M. Atrial fibrillation following synthetic cannabinoid abuse. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2017. N 45(4). P. 362-364.
43. Ergül D. F., Ekemen S., Yelken B. B. Synthetic Cannabinoid 'Bonzai' Intoxication: Six Case Series. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2015. N 43(5). P. 347-351.
44. European Monitoring Centre for Drugs and Drug (EMCDDA) Addiction Risk assessment of new psychoactive substances. Operating guidelines. Luxembourg. 2010. P. 21-33.
45. Fels H., Krueger J., Sachs H., Musshoff F., Graw M., Roider G., Stoeber A. Two fatalities associated with synthetic opioids: AH-7921 and MT-45. *Forensic Sci Int*. 2017. N 277. e30-e35.
46. Guerrieri D., Rapp E., Roman M., Thelander G., Kronstrand R. Acrylfentanyl: Another new psychoactive drug with fatal consequences. *Forensic Sci Int*. 2017. N 277. e21-e29
47. Gunderson E. W., Haughey H. M., Ait-Daoud N., Joshi A. S., Hart C. L. A survey of synthetic cannabinoid consumption by current cannabis users. *Subst Abus*. 2014 . N 35(2). P. 184-189.
48. Haq E. U., Shafiq A., Khan A. A., Awan A. A., Ezad S., Minter W. J., Omar B. "Spice" (Synthetic Marijuana) Induced Acute Myocardial Infarction: A Case Series. *Case Rep Cardiol*. 2017. V. 2017. P. 9252463.
49. Heath T. S., Burroughs Z., Thompson A. J., Tecklenburg F. W. Acute intoxication caused by a synthetic cannabinoid in two adolescents. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2012. N 17(2). P. 177-181.
50. Hess C., Stockhausen S., Kernbach-Wighton G., Madea B. Death due to diabetic ketoacidosis: Induction by the consumption of synthetic cannabinoids? *Forensic Sci Int*. 2015. N 257. e 6-11.
51. Humston C., Miketic R., Moon K., Ma P., Tobia J. Toxic Leukoencephalopathy in a Teenager Caused by the Recreational Ingestion of 25I-NBOMe: A Case Report and Review of Literature. *J Med Cases*. 2017. N 8(6). P. 174-179.
52. Ibrahim S., Al-Saffar F., Wannenburg T. A. Unique Case of Cardiac Arrest following K2 Abuse. *Case Reports in Cardiology*. V. 2014. P. 3.
53. Johansson A., Lindstedt D., Gunill M. R., Thelander E., Lennborn N., Sandlerde H., Rubertsson S., Ahlnera J., Kronstrand R., Kugelberg F. C. A non-fatal intoxication and seven deaths involving the dissociative drug 3-MeO-PCP. *Forensic Science International*. 2017. V 275. P. 76-82.
54. Karass M., Chugh S., Andries G., Mamorska-Dyga A., Nelson J. C., Chander P. N. Thrombotic microangiopathy associated with

synthetic cannabinoid receptor agonists. *Stem Cell Investig.* 2017. N 4. P. 43.

55. Katz K.D., Leonetti A.L., Bailey B.C., Surmaitis R.M., Eustice E.R., Kacinko S., Wheatley S.M. Case Series of Synthetic Cannabinoid Intoxication from One Toxicology Center. *West J Emerg Med.* 2016. N 17(3). P. 290-294.

56. Kazory A., Aiyer R. Synthetic marijuana and acute kidney injury: an unforeseen association. *Clin Kidney J.* 2013. N 6(3). P. 330-333.

57. Khan S., Shaheen F., Sarwar H., Molina J., Mushtaq S. "Bath Salts"-Induced Psychosis in a Young Woman. *Prim Care Companion CNS Disor.* 2013. N 15(1). PCC.12I01417.

58. Kolli V., Sharma A., Amani M., Bestha D., Chaturvedi R. "Meow Meow" (Mephedrone) and Catatonia. *Innov Clin Neurosci.* 2013. N 10(2). P. 11-12.

59. Kulhawik D., Walecki J. Toxic lung injury in a patient addicted to "legal highs" - case study. *Pol J Radiol.* 2015. N 80. P. 62-66.

60. Labay L. M., Caruso J. L., Gilson T. P., Phipps R. J., Knight L. D., Lemos N.P., McIntyre I. M., Stoppacher R., Tormos L. M., Wiens A. L., Williams E., Logan B. K. Synthetic cannabinoid drug use as a cause or contributory cause of death. *Forensic Sci Int.* 2016. N 260. P. 31-39.

61. Lee D., Chronister C.W., Hoyer J., Goldberger B.A. Ethylone-Related Deaths: Toxicological Findings. *J Anal Toxicol.* 2015. N 39(7). P. 567-571.

62. Lowe L. M., Peterson B. L., Couper F. J. A Case Review of the First Analytically Confirmed 25I-NBOMe-Related Death in Washington State. *J Anal Toxicol.* 2015. N 39(8). P. 668- 671.

63. Macfarlane V., Christie G. Synthetic cannabinoid withdrawal: a new demand on detoxification services. *Drug Alcohol Rev.* 2015. N 34(2). P. 147-153.

64. Martin A. Aspects of Substance Displacement - From Illicit Drugs to Novel Psychoactive Substances. *J Addict Res Ther.* 2016. N 7. P. 283.

65. Maskell P.D., De Paoli G., Seneviratne C., Pounder D.J. Mephedrone (4-Methylmethcathinone) - Related Deaths. *Journal of Analytical Toxicology.* 2011. V. 35. N 3. P. 188-191.

66. McIlroy G., Ford L., Khan J. M. Acute myocardial infarction, associated with the use of a synthetic adamantyl-cannabinoid: a case report. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2016. N 17. P. 2.

67. McIntyre I.M., Trochta A., Gary R. D., Malamatos M., Lucas J. R. An Acute Acetyl Fentanyl Fatality: A Case Report With Postmortem Concentrations. *J Anal Toxicol.* 2015. V. 39. N 6. P. 490-494.

68. McKeever R.G., Vearrier D., Jacobs D., LaSala G., Okaneku J., Greenberg M. I. K2--not the spice of life; synthetic cannabinoids and ST elevation myocardial infarction: a case report. *J Med Toxicol.* 2015. N 11(1). P. 129-131.

69. Moeller S., Lücke C., Struffert T., Schwarze B., Gerner S.T., Schwab S., Köhrmann M., Machold K., Philippsen A., Müller H. H. Ischemic stroke associated with the use of a synthetic cannabinoid (spice). *Asian J Psychiatr.* 2017. N 25. P. 127-130.

70. O'Connor A. D., Padilla-Jones A., Gerkin R. D., Levine M. Prevalence of Rhabdomyolysis in Sympathomimetic Toxicity: a Comparison of Stimulants. *J Med Toxicol.* 2015. N 11(2). P. 195-200.

71. Orsini J., Blaak C., Tam E., Rajayer S., Morante J., Yeh A., Butala A. The Wide and Unpredictable Scope of Synthetic Cannabinoids Toxicity. *Case Rep Crit Care.* 2015. 542490.

72. Papanti D., Schifano F., Botteon G., Bertossi F., Mannix J., Vidoni D., Impagnatiello M., Pascolo-Fabrici E., Bonavigo T. "Spiceophrenia": a systematic overview of "spice"-related psychopathological issues and a case report. *Hum Psychopharmacol.* 2013. N28(4). P. 379-389.

73. Puha G., Lionte C., Bologa C., Sorodoc L. An unusual cause of myocardial ischemia in young adults. *Romanian Journal of Cardiology.* 2016. V. 26. N 4. P. 471-475.

74. Ray W. Z., Krisht K. M., Schabel A., Schmidt R. H. Subarachnoid hemorrhage from a thoracic radicular artery pseudoaneurysm after methamphetamine and synthetic cannabinoid abuse: case report. *Global Spine J.* 2013. N 3(2). P. 119-124.

75. Raythatha, Avani B. S., Shah A., Tucci V., Moukaddam N. Synthetic Cannabinoids and Dysphonia: A Case Report. *J Gen Practice.* 2016. N 4. P. 1.

76. Redfern A., Sampson C., Giovannelli M. Acute cardiomyopathy with MCAT abuse. *Journal of the Intensive Care Society*. 2015. V. 16. N 1. P. 83–84.
77. Riederer A. M., Campleman S. L., Carlson R. G., Boyer E. W., Manini A. F., Wax P. M., Brent J. A. Toxicology Investigators Consortium (ToxIC). Toxicology Investigators Consortium Registry Sites, 2010-2015. Acute Poisonings from Synthetic Cannabinoids - 50 U.S. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016. N 65(27). P. 692-695.
78. Roberto A. J., Lorenzo A., Li K. J., Young J., Mohan A., Pinnaka S., Lapidus K. First-Episode of Synthetic Cannabinoid-Induced Psychosis in a Young Adult, Successfully Managed with Hospitalization and Risperidone. *A Case Rep Psychiatry*. 2016. 7257489.
79. Rose D.Z., Guerrero W.R., Mokin M.V., Gooch C. L., Bozeman A.C., Pearson J.M., Burgin W.S. Hemorrhagic stroke following use of the synthetic marijuana "spice". *Neurology*. 2015. N 85(13). P. 1177-1179.
80. Samaan J., Ferrer G. F., Akinyemi B., Junquera P., Oms J., Dumenigo R. Synthetic Cannabis Overdose and Withdrawal in a Young Adult: A Case Report, Commentary on Regulation, and Review of the Literature. *Case Reports in Psychiatry*. 2016. V. 2016. P. 7.
81. Sethi R., Thapa N., Saxena A., Chahil R. "K2/Spice": have you updated your differentials? A case report. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2013. N 15(2). pii: PCC.12101402.
82. Shanks K. G., Clark W., Behonick G. Death Associated With the Use of the Synthetic Cannabinoid ADB-FUBINACA. *J Anal Toxicol*. 2016. N 40(3). P. 236-239.
83. Shanks K. G., Dahn T., Terrell A. R. Detection of JWH-018 and JWH-073 by UPLC-MS-MS in postmortem whole blood casework. *J Anal Toxicol*. 2012. N 36(3). P. 145-152.
84. Sharma T. R., Iskandar J. W., Ali R., Shah U. R. Bath salts-induced delirium and brief psychotic episode in an otherwise healthy young man. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2012. N 14(2). pii: PCC.11101224.
85. Sheikh I. A., Lukšič M., Ferstenberg R., Culpepper-Morgan J. A. Spice/K2 synthetic marijuana-induced toxic hepatitis treated with N-acetylcysteine. *Am J Case Rep*. 2014 Dec 30;15:584-8.
86. Sivagnanam K., Chaudari D., Lopez P., Sutherland M. E., Ramu V. K. "Bath salts" induced severe reversible cardiomyopathy. *Am J Case Rep*. 2013. N 14. P. 288–291.
87. Sönmez I., KÖŞGER F. Psychotic Disorder Associated With Synthetic Cannabinoid Receptor Agonist: a Case Report. *Turkish Journal of Psychiatry*. 2014. N 2014. P.1-2.
88. Srisung W., Jamal F., Prabhakar S. Synthetic cannabinoids and acute kidney injury. *Proc Bayl Univ Med Cent*. 2015. N 28(4). P. 475-477.
89. Streur W. J., Hurlburt W. B., McLaughlin J., Castrodale L. Psychoactive "Bath Salts" Toxicity in Alaska—A Case Series. *State of Alaska Epidemiology Bulletin*. 2011. N 27. Available at: http://www.epi.hss.state.ak.us/bulletins/docs/b2011_27.pdf - (accessed: 03.02.2018).
90. Truscott S. M., Crittenden N.E., Shaw M.A., Middleberg R.A., Jortani S.A. Violent Behavior and Hallucination in a 32-Year-Old Patient. *Clinical Chemistry*. V. 59. N 4. P. 612-614.
91. Ukaigwe A., Karmacharya P., Donato A. A Gut Gone to Pot: A Case of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome due to K2, a Synthetic Cannabinoid. *Case Rep Emerg Med*. 2014. 167098.
92. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) Central Asia Synthetic Drugs Situation Assessment - A Report from the UNODC Global SMART Programme Vienna. December 2017 – P.22-24 – Available at: http://www.unodc.org/documents/scientific/Central_Asia_November_2017_FINAL.pdf - (accessed: 03.02.2018).
93. UNODC. The challenge of new psychoactive substances. Global SMART Programme. Vienna – 2013. - P. 1.
94. Vallersnes O. M., Dines A. M., Wood D. M., Yates C., Heyerdahl F., Hovda K. E., Giraudon I. Euro-DEN Research Group, Dargan P. I. Psychosis associated with acute recreational drug toxicity: a European case series. *BMC Psychiatry*. 2016. N 16. P. 293.
95. Van Amsterdam J., Brunt T., van den Brink W. The adverse health effects of synthetic cannabinoids with emphasis on psychosis-like effects. *J Psychopharmacol*. 2015. N 29. P. 254–263.

96. Vorce S. P., Knittel J. L., Holler J. M., Magluilo J. Jr., Levine B., Berran P., Bosy T. Z. A fatality involving AH-7921. *J Anal Toxicol.* 2014. N 38(4). P. 226-230.
97. Wyman J. F., Lavins E. S., Engelhart D., Armstrong E. J., Snell K. D., Boggs P. D., Taylor S. M., Norris R. N., Miller F. P. Postmortem tissue distribution of MDPV following lethal intoxication by "bath salts". *J Anal Toxicol.* 2013. N 37(3). N 182-185.
98. Yasuhisa Y.F., Koeda F. A., Inoue Y. Clinical and toxicological findings of acute intoxication with synthetic cannabinoids and cathinones. *Acute Medicine and Surgery.* 2016. V. 3. N. 3. P. 230–236.
99. Yazici A.B., Yazici E., Erol A. Delirium and High Creatine Kinase and Myoglobin Levels Related to Synthetic Cannabinoid Withdrawal. *Case Reports in Medicine.* 2017. V. 2017. P 6.
100. Zhao A., Tan M., Maung A., Salifu M., Mallappallil M. Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury Requiring Dialysis as a Result of Concomitant Use of Atypical Neuroleptics and Synthetic Cannabinoids. *Case Reports in Nephrology.* V. 2015. P. 4.

Контактная информация:

Прилуцкая Мария Валерьевна - докторант 3 года по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: 140002, Республика Казахстан, г. Павлодар, ул. Торайгырова 83-39

E-mail: mariyapril2407@gmail.com

Телефон: +77014186539

ЕСПЕНБЕТОВА МАЙРА ЖАКСИМАНОВНА (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

В феврале 2018 года отмечает свой 70-летний юбилей и 46 лет лечебно-педагогической деятельности доктор медицинских наук, профессор кафедры интернатуры по общей врачебной практике и дополнительного образования Государственного медицинского университета города Семей, председатель Ассоциации врачей - эндокринологов города Семей Еспенбетова Майра Жаксимановна. Юбилей М.Ж. Еспенбетовой совпал с 20-летием ее родной кафедры.

Майра Жаксимановна родилась 23 февраля 1948 года в селе Новопокровка Бородулихинского района Семипалатинской области в большой и дружной семье судьи, которая воспитала семерых детей. Уже с шести лет она серьезно заинтересовалась шахматами, что сыграло определенную роль в ее дальнейшей судьбе.

В 1965 году с отличием окончила среднюю школу, в 1971 году - лечебный факультет Семипалатинского государственного медицинского института. В годы учебы в институте активно участвовала в общественной работе, увлеченно занималась спортом (настольный теннис – 2-й разряд, шахматы – 1-й разряд), 5 раз выигрывала чемпионат области по шахматам среди женщин, неоднократно участвовала в соревнованиях на первенство Казахстана.

После окончания СГМИ работала ассистентом кафедры госпитальной терапии № 2, при этой же кафедре окончила клиническую ординатуру, затем аспирантуру. Постоянно повышала уровень профессиональных знаний на ФПК при I-ом и II-ом Московских государственных институтах, ГИДУВах гг. Санкт-Петербурга, Москвы, в Институте радиологии г. Обнинска и др.

В 1982г. успешно защитила кандидатскую диссертацию на тему «К обоснованию и разработке методов дифференцированной профилактики зубной эндемии в зависимости от климато-географических зон» в Институте экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР (Москва). В 1985 г. решением ВАК СССР утверждена в ученом звании доцента по специальности «Эндокринология».

В 1993г. она была направлена в годичную докторантуру на кафедру эндокринологии АГИУВ для завершения докторской диссертации на тему «Изменения эндокринного статуса у жителей регионов, прилегающих к Семипалатинскому полигону, как отдаленные последствия ядерных испытаний», которую блестяще защитила в 1994 г. в НИИ онкологии и радиологии (Алматы). В 1995г. избрана на должность заведующей кафедрой эндокринологии СГМИ, в 1997г. Майре Жаксимановне решением ВАК присвоено звание профессора.

В 1996г. в течение 1,5 месяцев стажировалась по тиреоидной патологии в Нагасакском университете (Япония), в 1997г. - месячная стажировка по радиационной тиреодологии в Методистском госпитале Всемирного ракового центра г. Хьюстон (США, штат Техас), в 2001г. - месячная стажировка в Лондоне (Великобритания) в рамках участия сотрудников кафедры в Международном проекте DFID, руководимом Британским Советом, в 2012г. - «Эффективный менеджмент в высших образовательных организациях. Опыт США» (США, Нью-Йорк, Вашингтон), в 2015г. - «Организация первичной медико-санитарной помощи» (Словения, Любляна).

С 1998г. Майра Жаксимановна возглавила впервые созданную в институте кафедру семейной медицины и эндокринологии, которой руководит по настоящее время.

Участник многих Международных конгрессов, симпозиумов (Финляндия, Хельсинки, 1997;



Франция, Париж, 2003; Дания, Копенгаген, 2006; Каталония, Барселона, 2007, 2013 гг., Греция, Тесалоники, 2008; Испания, Мадрид, 2011; Германия, Ганновер, 2014; Шотландия, Глазго, 2015; Италия, Милан, 2015; Россия, Москва, 2017). Выступала с докладами на Конференции ВОЗ по партнерству (США, Саз-Бен, штат Индиана, 1997), на II-ом Симпозиуме эндокринологов по радиационной тиреодологии (Япония, Нагасаки, 2002), на Российском съезде эндокринологов (Россия, Москва, 2003), на Европейских конгрессах (Германия, Ганновер, 2014; Шотландия, Глазго, 2015; Италия, Милан, 2015). Имеет Международные сертификаты США, Великобритании, Шотландии, Франции, Дании, Испании, Германии, Италии, Японии, России.

Приоритетным направлением научной деятельности является радиационная тиреодология, в рамках которой она владеет методами гистологического, цитологического исследования, биопсии, УЗ диагностики, МРТ. Осуществляется совместная работа с ведущими научными сотрудниками Университета г. Нагасаки (Япония) в области радиационной медицины по исследованию щитовидной железы на генетическом уровне (онкомаркеры). Работы в области радиационной тиреодологии получили международное признание и сделали имя профессора Еспенбетовой в этом разделе медицинской науки известным мировым брендом.

Под ее руководством защищены 10 кандидатских, 2 PhD - докторских, 5 магистерских диссертаций. В настоящее время продолжает возглавлять научно-исследовательскую работу магистрантов, докторантов. Автор более 300 научных работ, в том числе публикаций в журналах Дальнего Зарубежья с высоким индексом цитирования (в том числе индексом Хирша), а также более 10 сборников, пособий и др. В течение многих лет является бессменным председателем Ассоциации врачей - эндокринологов г. Семей. За большой личный вклад в дело охраны здоровья населения Майра Жаксимановна награждена Почетными грамотами Министерства здравоохранения Республики Казахстан (1996, 2003, 2007), Благодарственным письмом Советника Президента РК (2008), медалью «Отличник здравоохранения» (1998), медалью Роберта Коха - за научные исследования (Германия, 2014). Удостоена звания «Жыл маманы» Министерства здравоохранения РК (2003). Обладатель Государственного гранта «Лучший преподаватель ВУЗа» (2007, 2012).

Майра Жаксимановна по-прежнему держит руку на пульсе современной медицинской науки и полна новых творческих планов и идей, доказательством чему является новый научный проект по радиационной тиреодологии, запускаемый ею совместно с японскими коллегами.

Активная научная и лечебно-педагогическая деятельность не мешает ей быть прекрасной женой, заботливой мамой двух дочерей и любящей бабушкой четырех внуков. У нее замечательная семья, достойная уважения и восхищения.

Майра Жаксимановна является одним из ведущих, пользующихся заслуженным авторитетом заведующих кафедрами, профессоров ГМУ г. Семей, составляющих его золотой фонд.

В феврале 2018 г. кандидатура доктора медицинских наук, профессора Еспенбетовой Майры Жаксимановны решением ректора ГМУ г. Семей представлена в Департамент науки и человеческих ресурсов Министерства здравоохранения Республики Казахстан для включения в книгу о современных женщинах-героинях.

Дорогая Майра Жаксимановна!

От всей души поздравляем Вас с замечательным Юбилеем!

Желаем Вам огромного счастья, удачи во всех начинаниях, понимания и поддержки со стороны друзей и близких, уважения и признательности коллег. Пусть плодотворный этап Вашей жизни длится как можно дольше, а Ваши инициативы по развитию отечественной медицинской науки, образования и международного сотрудничества находят понимание и поддержку.

Ваш профессионализм, верность своему долгу, грамотность в решении профессиональных вопросов являются примером для многих. Уважение и признательность всех знающих Вас людей являются ярким свидетельством Ваших замечательных человеческих и деловых качеств.

Мы всегда будем рады работать под Вашим умелым и чутким руководством и с огромным удовольствием поддержим все Ваши начинания.

С уважением и любовью - Ваша кафедра

ЖУМАДИЛОВА ЗАУРЕШ КЕНЖЕКАНОВНА (К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

В январе 2018 года отмечает 60-летний юбилей, 36 лет лечебно-педагогической деятельности и 15 лет заведования кафедрой внутренних болезней доктор медицинских наук, профессор Жумадилова Зауреш Кенжеккановна

Зауреш Кенжеккановна родилась 14 января 1958 года. С отличием окончила Семипалатинский медицинский институт в 1981 году. Работала врачом-кардиологом центральной городской поликлиники. В 1985 году поступила в клиническую ординатуру Семипалатинского медицинского института на кафедру клинической иммунологии и аллергологии с годичной аспирантурой. После защиты кандидатской диссертации в 1989 году работала ассистентом кафедры госпитальной терапии. В 1993 году получила ученое звание доцента. В 1995-1998 г.г. находилась в докторантуре по специальности «внутренние болезни». В 2004 году успешно защитила докторскую диссертацию по специальности «ревматология». С 2003 года заведует кафедрой госпитальной терапии. В 2006 году присвоено звание профессора.

За время работы в университете проявила себя высококвалифицированным специалистом, отличным организатором, грамотным педагогом. В течение многих лет ведет лечебно-консультативную работу в Университетском госпитале ГМУ г.Семей. Проводимые ею занятия со студентами отличаются высоким уровнем теоретического, методического и научного подхода. Постоянно работает над собой, совершенствуя свои знания. Требовательна к себе и окружающим.

Автор более 100 научных и учебно-методических работ, 1 монографии. Имеет 5 авторских свидетельств на изобретение и 6 рационализаторских предложений. В 2016-17гг. являлась председателем диссертационного совета по специальности «Медицина». Ведет подготовку резидентов, магистрантов. Под руководством Жумадиловой З.К. были защищены 1 докторская и 2 кандидатские диссертации.

Кафедра внутренних болезней, под руководством Зауреш Кенжеккановны в числе ведущих кафедр ВУЗа. Своевременно внедряются инновационные методы преподавания: проведение занятий со стандартизированным пациентом, мини-клинический экзамен, интегрированные занятия, отрабатываются коммуникативные навыки в симуляционном классе, внедряются научные и социальные проекты-улучшения. На протяжении многих лет, кафедра занимает призовые места в итоговом рейтинге университета.

Уважаемая Зауреш Кенжеккановна! Поздравляем Вас с Юбилеем!

*Не зря года богатством называют -
Бесценны мудрость и душевный свет,
Что даже в 60 жить ярче позволяют,
Они дороже золотых монет.*

*Вас, поздравляя с этим юбилеем,
Признаемся: Вы женщина - звезда!
Нет Вас добрей, красивей и мудрее,
Вы сохраните это навсегда.*

*Здоровья крепкого Вам, главное желаем,
Энергия пусть бьет всегда ключом.
Тот, кто душой молод, точно знаем,
Согрет по жизни солнечным лучом!*



С уважением и любовью Ваша кафедра!

ЕДИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

Журнал «Наука и Здравоохранение» - рецензируемый междисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, клинические случаи, краткие сообщения и отчеты о конференциях по широкому кругу вопросов, связанных с клинической медициной и общественным здоровьем. Основной читательской аудиторией журнала является биомедицинское научное сообщество, практикующие врачи, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Настоящие требования составлены на основе «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE), в который входят редакторы ведущих мировых медицинских журналов, таких как Journal of American Medical Association, The Lancet, New England Journal of Medicine и других. В данном документе учтены наиболее часто встречающиеся в казахстанских и международных журналах ошибки, а особое внимание уделено рекомендациям по описанию методов проведения исследования, статистической обработки данных, представления результатов и их интерпретации. Редакция журнала надеется, что строгое соблюдение этих требований авторами рукописей поможет существенно повысить качество журнала и его цитируемость отечественными и зарубежными исследователями.

Рукописи, не соответствующие данным требованиям, редакцией журнала рассматриваться не будут.

Все статьи, поступившие в редакцию, подвергаются тщательному рецензированию. Журнал практикует двойное слепое рецензирование, при котором рецензенту неизвестно имя автора, а авторам неизвестно имя рецензента. Рукопись, содержащая статистические данные, направляется помимо рецензента по специальности также и рецензенту по статистике. Если у рецензентов возникают вопросы, статья возвращается авторам на доработку. Редакция имеет право запросить исходную базу данных, на основании которой производились расчеты в случаях, когда возникают вопросы о качестве статистической обработки. Редакция также оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.

Подготовка материалов

Рукописи следует присылать в редакцию в электронном виде в формате MS Word как приложение к электронному письму. Сопроводительное письмо оформляется на имя главного редактора журнала и должно содержать следующую информацию:

1. Название рукописи
2. Фамилия, имя, отчество и место работы всех авторов
3. Фамилия, имя, отчество, ученая степень, звание, должность и место работы автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией. Почтовый адрес телефон, факс, адрес электронной почты автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией.
4. Количество слов в рукописи (не включая резюме, пристатейный список литературы, таблицы и рисунки)
5. Количество таблиц и рисунков
6. Дата представления рукописи
7. Подпись автора, ответственного за переписку с редакцией
8. Авторы должны заверить редакцию в том, что материалы, представляемые в данной статье, не были опубликованы в другом печатном издании. Следует информировать о том, что какие-то части этих материалов уже опубликованы и могут рассматриваться как дублирующие. В таких случаях в новой статье должны быть ссылки на предыдущие работы. Копии таких материалов прилагаются к рукописи, чтобы редакция имела возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не допускается направление статей, которые уже напечатаны в других изданиях или представлены для печати в другие издательства

9. Сообщение о возможном конфликте интересов. Авторы также должны представить заявление о финансовых или других взаимоотношениях, которые могут привести к конфликту интересов. Например, если проводится клиническое испытание лекарственного средства, обязательно указать отношения исследователя и фармацевтической компании, производящей изучаемый препарат.

10. Сопроводительное письмо может содержать любую другую информацию, полезную редакции журнала.

К статье прилагается заключение Экспертной комиссии о возможности публикации.

Электронный вариант статьи готовится в программе Microsoft Word. Текст статьи печатается шрифтом Times New Roman размером 12 пунктов с

межстрочным интервалом 1,5. Ориентация книжная (портрет) с полями со всех сторон по 2,5 см и обязательной нумерацией страниц начиная с титульного листа. Таблицы и рисунки (иллюстрации, графики, фотографии), а также подписи к ним присылаются в том же файле, что и основной текст, и размещаются на отдельных страницах в конце статьи. Общее число таблиц и рисунков в оригинальных статьях обычно не должно превышать 5. Приблизительное расположение иллюстративного материала в тексте указывается на полях с правой стороны.

Объем рукописи оригинальной статьи должен быть 2000-3000 слов не включая резюме, выражение благодарности, пристатейный список литературы, таблицы и рисунки. Литературный обзор может включать до 5000 слов. Список литературы для оригинальных статей должен включать 20-30 ссылок. Для обзоров количество ссылок может доходить до 100. Отчеты о конференциях, краткие сообщения и рецензии на книги не должны содержать более 1500 слов. Рукописи оригинальных статей должны иметь следующие разделы: «Резюме», «Введение», «Методы», «Результаты», «Обсуждение результатов», «Выводы», «Список литературы».

Экологические исследования в здравоохранении

Андрей М. Гржибовский¹⁻³, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

Сергей В. Иванов⁴, <http://orcid.org/0000-0003-0254-3941>

1. Национальный Институт Общественного Здравоохранения, г. Осло, Норвегия
2. Международная школа общественного здоровья, Северный Государственный Медицинский Университет, г. Архангельск, Россия
3. Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан
4. Северо-Западный Государственный Медицинский Университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия

Вторая страница

Вторая страница должна содержать **резюме и ключевые слова на трех языках** (русском, казахском и английском). Резюме представляет собой краткое, но вместе с тем максимально информативное содержание научной публикации. Объем его должен быть не больше 300 слов. В нем кратко излагаются предпосылки и цели исследования, основные методы, включая тип исследования, создание выборки и основные аналитические методы, основные результаты с их цифровым выражением и уровнями статистической значимости и основные выводы. Отмечаются новые и важные аспекты исследования. Резюме – единственная часть статьи, которая доступна в электронном формате для широкого круга читателей, поэтому в обязанность авторов входит обеспечение точного соответствия резюме содержанию всей работы. Резюме должно быть структурировано и

Требования к содержанию статьи

Название работы должно быть по возможности кратким (не более 180 знаков), но информативным и точно отражающим ее содержание. Следует избегать названий в форме вопросительных предложений, а также названий, смысл которых можно прочесть неоднозначно. Не рекомендуется применять сокращения (аббревиатуры) в названии статьи. В тексте допускается использование стандартных сокращения (аббревиатур). Полный термин, вместо которого вводится аббревиатура, должен предшествовать первому применению данного сокращения в тексте.

Титульная страница

На титульной странице указывается следующая информация:

1. Название статьи (жирным шрифтом)
2. Фамилии и инициалы каждого из авторов
3. Полный адрес автора, ответственного за переписку с редакцией, включая телефон и адрес электронной почты
4. Полное название всех организаций, к которым относятся авторы. Связь каждого автора с его организацией осуществляется с помощью цифры верхнего регистра как показано ниже:

содержать следующие разделы: «Введение», «Цель исследования», «Методы», «Результаты», «Выводы». Резюме для новых методов исследования или обработки данных, описания отдельных клинических случаев или наблюдений должно побудить читателя обратиться к полному тексту статьи. Редакция оставляет за собой право корректировать перевод. При составлении англоязычной версии резюме с заголовком во избежание недоразумений рекомендуется воспользоваться помощью профессионального переводчика.

Под резюме помещается подзаголовок **«Ключевые слова»**, а после него от 3 до 6 ключевых слов, отражающих проблемы, изучаемые в ходе исследования. Для ключевых слов желательно использовать термины из списка медицинских предметных заголовков (MeSH, Medical Subject Headings), используемых в Index Medicus (www.pubmed.com).

Введение

В разделе четко формулируются предпосылки проведения исследования: обозначается суть проблемы и ее значимость. Авторы должны ознакомить читателя с изучаемой проблемой, кратко описать, что известно по данной теме, упомянуть работы, проводившиеся другими авторами, обозначить недостатки предыдущих исследований, если таковые имеются, т. е. аргументированно доказать читателю необходимость проведения исследования. Не следует приводить все работы, опубликованные по данной теме, достаточно упомянуть наиболее значимые из них, только те, которые непосредственно относятся к теме. Рекомендуется ссылаться не только на отечественные, но и зарубежные исследования по изучаемой теме.

В конце раздела формулируется цель исследования. Здесь же перечисляются задачи, поставленные для достижения цели. Цель формулируется таким образом, чтобы у читателя имелось полное представление о том, что планируется изучить, у каких лиц и с помощью какого метода. Не следует включать в этот раздел данные, результаты или заключения, которые будут представлены далее в работе.

Методы

Раздел должен включать только те методы, которые предполагалось использовать на стадии планирования проекта согласно оригинальному протоколу исследования. Дополнительные методы, необходимость применения которых возникла в ходе выполнения исследования, должны представляться в разделе «Обсуждение результатов». Раздел должен быть написан настолько подробно, чтобы читатель мог не только самостоятельно оценить методологические плюсы и минусы данного исследования, но при желании и воспроизвести его. В разделе рекомендуется представлять четкое описание следующих моментов (выделение их в отдельные подразделы необязательно): тип исследования; способ отбора участников исследования; методика проведения измерений; способы представления и обработки данных; этические принципы.

1. Тип исследования

В данном подразделе четко обозначается тип проводимого исследования (обзор литературы, наблюдательное, экспериментальное, и т. д.). При проведении наблюдательного исследования следует указать, является ли оно описательным или аналитическим. В аналитических определяется разновидность исследования: поперечное, случай – контроль, когортное, экологическое и т. д. Рекомендуется указывать год и месяц проведения исследования, особенно при изучении признаков, для которых характерна сезонная изменчивость. В литературных обзорах

следует четко указать критерии включения и исключения публикаций.

2. Способ отбора участников исследования

В этом подразделе четко указывается, каким образом отбирались пациенты или лабораторные животные для наблюдений и экспериментов. Обозначаются критерии для включения потенциальных участников в исследование и исключения из него. Рекомендуется указывать генеральную совокупность, из которой производится отбор участников исследования и на которую полученные результаты будут экстраполироваться. При использовании в исследовании такой переменной, как расовая или этническая принадлежность, следует объяснить, как эта переменная оценивалась и какое значение несет использование данной переменной. В наблюдательных исследованиях следует указывать способ создания выборки (простой случайный, стратифицированный, систематический, кластерный, многоступенчатый, и т. д.) и аргументировать включение в исследование именно этого количества участников. В экспериментальных следует указывать на наличие или отсутствие процедуры рандомизации участников исследования. Необходимо представлять описание процедуры рандомизации. Кроме того, следует указывать, проводилась ли процедура маскирования. Приветствуются расчеты минимального необходимого объема выборки для проверки статистических гипотез или ретроспективный расчет статистической мощности для основных расчетов.

3. Методика проведения измерений

Все процедуры измерения тех или иных параметров, сбора данных, проведения лечебных или диагностических вмешательств должны быть описаны настолько детально, чтобы исследование можно было воспроизвести по представленному описанию. При необходимости можно сделать ссылку на детальное описание используемого метода. Если исследователь использует собственную модификацию ранее описанного метода или предлагает новый, то обязательно представляется краткое описание используемой модификации или предлагаемого метода, а также аргумент против использования общепринятых методов. Указываются названия лекарственных средств (как коммерческие, так и международные), химических веществ, дозы и способы введения препарата, применяемого в данном исследовании. Используемые аппараты, инструменты, лекарственные препараты и т. д. сопровождаются ссылкой на производителя.

4. Способы представления и обработки данных

Данный подраздел часто является основной причиной для отказа в публикации работ

казахстанских ученых за рубежом. Описывать используемые методы обработки данных необходимо настолько подробно, чтобы читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные результаты. Редакция журнала может в сомнительных случаях запросить у авторов статьи исходные данные для проверки представляемых результатов. В этом подразделе следует дать определение всем статистическим терминам, символам и сокращениям, используемым в работе. Например, M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, m – стандартная ошибка среднего арифметического, Me – медиана, Mo – мода, и т. д. Если в исследовании проверяются статистические гипотезы, то следует указывать принятый авторами критический уровень значимости. Гипотезы должны формулироваться четко и описываться понятным читателю языком.

Редакция журнала не рекомендует полагаться исключительно на использование достигнутого уровня значимости при проверке статистических гипотез, так как величина p не отражает всей полноты информации. Рекомендуется представлять результаты с соответствующими показателями ошибок и неопределенности (доверительные интервалы). При описании статистических методов должны приводиться ссылки на руководства и справочники с обязательным указанием страниц. Помимо статистических процедур для проверки гипотез рекомендуется рассчитывать величину эффекта для наиболее важных сравнений. Рекомендуется представлять не только точечную, но и интервальную оценку изучаемых параметров.

Если в исследовании применяется несколько статистических критериев, следует упомянуть их все и указать, в какой ситуации какой из критериев использовался. Расплывчатое описание статистической обработки данных типа «вариационно-статистическую обработку проводили с помощью общепринятых параметрических и непараметрических методов статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica» является неинформативным и недопустимым. Работы с подобными формулировками будут сразу же отправляться на доработку без дальнейшего рецензирования, что значительно увеличит время от предоставления рукописи в редакцию до публикации. Применение тех или иных методов обработки данных должно четко аргументироваться. Например, используя параметрические критерии, следует описывать, с помощью каких критериев проводилась процедура проверки распределения. Необходимо указывать, как производилась проверка соблюдения условий применения методов, для которых эти условия необходимы. Каждый из применяемых критериев должен быть обозначен так, чтобы исключить

варианты прочтения. Например, если сравнение выборочных средних проводилось с помощью критерия Стьюдента, то следует указывать, какой из критериев Стьюдента (для независимых выборок или для парных наблюдений) использовался в работе. Недостаточно сказать, что применялся корреляционный анализ, надо указать, какой из коэффициентов корреляции рассчитывался. При использовании многомерных методов обработки данных указывается, каким способом отбирались переменные для включения в модели и какие категории использовались в качестве категорий сравнения. Если применяется редко встречающийся метод обработки данных, надо указывать, почему был выбран именно этот метод, представить ссылку на литературный источник и кратко описать используемый метод.

Если для обработки данных применяется пакет статистических программ, следует указывать его название и версию. Сообщать, на каком компьютере производилась обработка данных, ввиду отсутствия практической ценности данной информации, не нужно.

5. Этические принципы

Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли эта процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы, или Хельсинкской декларации 1975 г. и последующим пересмотрам. Недопустимо называть фамилии и инициалы пациентов, номера историй болезни, особенно если статья сопровождается иллюстрациями или фотографиями. При использовании в исследовании лабораторных животных необходимо указывать вид и количество животных, применявшиеся методы их обезболивания и умерщвления в соответствии с правилами, принятыми в учреждении, рекомендациями национального совета по исследованиям или действующим законодательством.

Результаты

Раздел предназначен только для представления основных результатов исследования. Результаты, полученные в ходе данного исследования, не сравниваются с результатами аналогичных исследований других авторов и не обсуждаются.

Результаты следует представлять в тексте, таблицах и рисунках в логической последовательности исходя из очередности целей и задач исследования. Не рекомендуется дублировать в тексте результаты, представленные в таблицах или на рисунках, и наоборот. Описываются, выделяются и суммируются только важные наблюдения, относящиеся к задачам исследования. Общие характеристики выборки или исследуемых групп следует представлять в таблице с указанием основных изучаемых

признаков. Необходимо указывать не только средние величины, но и меры рассеяния или доверительные интервалы для средних величин и долей.

Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. При описании долей необходимо указывать абсолютное количество наблюдений, особенно при малых выборках. Проценты приводятся с двумя десятичными знаками, только если доля составляет менее 1 %. Если доля составляет от 1 до 10 %, то достаточно одного десятичного знака. Приветствуется использование 95 % доверительных интервалов, как для средних величин, так и для долей.

Достигнутый уровень значимости (p) для каждого из использованных статистических критериев следует представлять с точностью до трех десятичных знаков. Редакция настоятельно рекомендует избегать формулировок типа $p < 0,05$ или $p > 0,05$ (исключение составляет ситуация, когда $p < 0,001$). Вместо формулировок $p < 0,05$; $p > 0,05$ или «различия незначимы» следует указывать абсолютное значение величины p с точностью до тысячных долей (например, $p = 0,032$). Помимо достигнутого уровня значимости рекомендуется приводить фактические значения критериев и число степеней свободы. Например, критерий хи-квадрат Пирсона при наличии двух степеней свободы представляет собой следующее: $\chi^2 = 29,2$, $d. f. = 2$, $p < 0,001$. Редакция настоятельно рекомендует избегать употребления термина «достоверность» при проверке статистических гипотез. При обнаружении статистически значимых различий не стоит говорить о том, что «различия достоверны». Корректнее говорить «различия статистически значимы». Всегда следует помнить, что выявление статистически значимых различий еще не означает наличие клинически важных различий, причинно-следственных связей или достоверности результатов.

Мы рекомендуем всем авторам ознакомиться с наиболее часто встречающимися ошибками статистической обработки и представления данных в статье, опубликованной в № 1 «Международного журнала медицинской практики» за 2005 г.

Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц СИ.

Таблицы позволяют кратко и наглядно представить имеющиеся данные во всех необходимых деталях. Суммирование результатов в виде таблиц позволяет существенно уменьшить объем текста. Таблицы нумеруются арабскими цифрами последовательно в порядке их упоминания в тексте. Каждая таблица должна иметь заголовок, который позволит читателю

понять, какие данные представлены в ней, без прочтения текста статьи. Боковик и графы таблицы также должны быть озаглавлены. Если используются аббревиатуры, то они расшифровываются в подтабличном примечании. Все разъяснения даются там же. Для сносок рекомендуется использовать арабские цифры в верхнем регистре (¹). Таблицы не должны быть громоздкими или включать информацию, не относящуюся к целям и задачам исследования.

Все графики, иллюстрации и фотографии должны быть представлены в электронном виде в расчете на печать в черно-белом цвете. Фотографии должны быть контрастными в формате JPEG. Графики, схемы и рисунки могут быть представлены в форматах Excel или JPEG. Если используются фотографии людей, то эти люди не должны быть узнаваемы или к таким фотографиям должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Все иллюстрации должны иметь заголовки и быть понятны без обращения к тексту статьи. В подписях под рисунками дается описание всех условных обозначений. Все иллюстрации нумеруются арабскими цифрами последовательно в порядке их упоминания в тексте. При использовании иллюстраций из других источников необходимо привести источник информации. Не рекомендуется представлять более 5 иллюстраций и таблиц в одной статье.

Обсуждение результатов

В статьях, описывающих оригинальные исследования, данный раздел начинается с краткого (не более 2–3 предложений) представления основных результатов исследования. Основными результатами считаются те, что соответствуют целям и задачам исследования. Не стоит акцентировать внимание на побочных результатах только потому, что при проверке статистических гипотез были выявлены статистически значимые различия. Не следует повторять в данном разделе материал, который уже был описан в разделах «Введение» и «Методы». Необходимо выделить новые и важные аспекты исследования и, что не менее важно, попытаться объяснить причины получения именно таких результатов. Следует критически описать имеющиеся недостатки данного исследования, особенно если они способны оказать существенное влияние на полученные результаты или их интерпретацию. Кроме того, следует отметить сильные стороны исследования или чем оно лучше других по данной теме. Обсуждение достоинств и недостатков исследования является важной частью раздела и призвано помочь читателю в интерпретации полученных результатов. Всегда надо помнить, что лучше самому обратить внимание читателя на имеющиеся недостатки исследования (идеальных исследований не бывает), нежели эти недостатки

будут отмечены рецензентами или читателями. В разделе описывается, как полученные в ходе данного исследования результаты соотносятся с результатами аналогичных исследований, проводимых другими авторами. Вместо простого упоминания предыдущих исследований следует пытаться объяснить, почему полученные результаты отличаются или не отличаются от результатов, полученных другими авторами. Обсуждаются возможности применения полученных результатов, а также ограничения в их применении, если таковые имеются. Рекомендуется определить направления для дальнейших исследований, которые логически следуют из результатов данного исследования. Можно сформулировать новые гипотезы, но только когда это оправдано, и четко обозначить, что это только гипотезы. В некоторых случаях в данном разделе могут быть представлены практические рекомендации по использованию результатов исследования на практике.

Выводы необходимо делать исходя из целей исследования, избегая необоснованных заявлений и выводов, которые не следуют из представленных наблюдений или расчетов. Например, не стоит делать выводы об экономической целесообразности применения нового метода лечения пациентов с заболеванием X, если в статье не приводится анализ сравнительной экономической эффективности.

Список литературы

Список литературы должен представлять собой краткое библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008. Библиографические ссылки в тексте даются в квадратных скобках арабскими цифрами в соответствии со списком литературы, в котором цитируемые работы перечисляются в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные). Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Для оригинальных статей количество источников должно быть 20–30, а для обзорных статей не должно превышать 100. Нежелательно ссылаться на резюме докладов, газетные публикации, неопубликованные наблюдения и личные сообщения. Ссылки должны быть сверены авторами рукописи с оригинальными документами.

Примеры:

1. Кисляк О. А., Стародубова А. В. Значение определения артериальной жесткости и центрального давления для оценки сердечно-сосудистого риска и результатов лечения пациентов с артериальной гипертензией // *Consilium Medicum*. 2009. № 10. URL: http://conmed.ru/magazines/consilium_medicum/3508/3516/?sphrase_id=2236 (дата обращения: 30.08.2013).

2. Мачинская Р. И., Крупская Е. В. Созревание регуляторных структур мозга и организация внимания у детей младшего школьного возраста // *Когнитивные исследования* : сб. науч. трудов. М. : Изд-во Института психологии РАН, 2008. Вып. 2. С. 32–48.

3. Попова О. Н. Характеристика адаптивных реакций внешнего дыхания у молодых лиц трудоспособного возраста, жителей Европейского Севера : автореф. дис. ... д-ра мед.наук. Москва, 2009. 34 с.

4. Поскотинова Л. В. Вегетативная регуляция ритма сердца и эндокринный статус молодежи в условиях Европейского Севера России. Екатеринбург: УрО РАН, 2010. 229 с.

5. Решетник Л. А. Клинико-гигиеническая оценка микроэлементных дисбалансов у детей Прибайкалья : дис. ... д-ра мед. наук. 2000. 362 с.

6. Терещенко Ю. В. Трактровка основных показателей variability ритма сердца // *Материалы межрегиональной конференции «Новые медицинские технологии на службе первичного звена здравоохранения»*, Омск, 10–11 апреля, 2010. С. 3–11.

7. Чащин В. П., Гудков А. Б., Попова О. Н., Одланд И. О., Ковшов А. А. Характеристика основных факторов риска нарушений здоровья населения, проживающего на территориях активного природопользования в Арктике // *Экология человека*. 2014. № 1. С. 3–12.

8. Berner J., Furgal C. Impacts of a Warming Arctic // *Arctic Climate Impact Assessment Scientific Report*. Ch. 15. Cambridge University Press, 2005. P. 863–906.

9. Kudayeva I. V., Masnavieva L. B., Budarina L. A. Metallic mercury effect on the indices of oxidative stress in persons with neurological disorders // *European Journal of Natural History*. 2008. N 3. P. 54–55.

Списки литературы представляются в ДВУХ вариантах:

1. Русскоязычный вместе с зарубежными источниками в соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008.

2. В транслитерации буквами латинского алфавита с переводом источников публикации на английский язык в соответствии с требованиями БД Scopus.

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу (вариант BSI). **Пример транслитерации приведенного выше списка литературы:**

1. Kislyak O. A., Starodubova A. V. The significance of arterial rigidity and central arterial pressure measurement for the evaluation of arterial hypertension patient cardiac risk and treatment results. *Consilium Medicum*. 2009, 10. Available at: http://con-med.ru/magazines/consilium_

medicum/3508/3516/?sphrase_id=2236 (accessed 30.08.2013).

2. Machinskaya R. I., Krupskaya E. V. Sozrevanie regulyatornykh struktur mozga i organizatsiya vnimaniya u detei mladshogo shkol'nogo vozrasta [Brain regulatory functions maturing and attention organization in primary schoolchildren]. *Kognitivnye issledovaniya. Sb. nauch. trudov* [Cognitive Research. Digest of Scientific Papers]. Moscow, Institut psikhologii RAN Publ., 2008, iss. 2, pp. 32-48.

3. Popova O. N. *Kharakteristika adaptivnykh reaktivnykh vneshnego dykhaniya u molodykh lits trudospособnogo vozrasta, zhitelei Evropeiskogo Severa (avtoref. dokt. diss.)* [Characteristics of external respiration adaptive reactions in young able-bodied persons living in European North. Author's Abstract of Doct. Diss.]. Moscow, 2009, 34 p.

4. Poskotinova L.V. *Vegetativnaya regulyaziya ritma serdtsa i endokrinnyy status molodezhy v usloviyakh Evropeiskogo Severa Rossii* [Vegetative regulation of heart rate and endocrine status of young people in conditions of the European North of Russia]. Yekaterinburg, Ural Branch of RAS Publ., 2010, 229 p.

5. Reshetnik L. A. *Kliniko-gigienicheskaya otsenka mikroelementnykh disbalansov u detei Pribaikal'ya (dokt. diss.)* [Clinical-hygienic estimate of

trace elements disbalance of children in the Cisbaikalia. Doct. Diss.]. 2000, 362 p.

6. Tereshchenko Yu. V. Traktovka osnovnykh pokazatelei variabel'nosti ritma serdtsa [Interpretation of main indices of heart rate variability]. *Materialy mezhhregional'noi konferentsii «Novye meditsinskie tekhnologii na sluzhbe pervichnogo zvena zdravookhraneniya»*, Omsk, 10-11 aprelya 2010 [Proceedings of Interregional Conference "The New Medical Technology at Initial Stage of Public Care", Omsk, 10-11 April 2010]. Omsk, 2010, pp. 3-11.

7. Chashchin V. P., Gudkov A. B., Popova O. N., Odland J. Ö., Kovshov A. A. Description of Main Health Deterioration Risk Factors for Population Living on Territories of Active Natural Management in the Arctic. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014, 1, pp. 3-12. [in Russian]

8. Berner J., Furgal C. Impacts of a Warming Arctic. *Arctic Climate Impact Assessment Scientific Report*. Ch. 15. Cambridge University Press, 2005, pp. 863-906.

9. Kudayeva I. V., Masnavieva L. B., Budarina L. A. Metallic mercury effect on the indices of oxidative stress in persons with neurological disorders. *European Journal of Natural History*. 2008, 3, pp. 54-55.

Редакция рекомендует авторам ознакомиться с международными стандартами представления различных типов исследований:

Исследование	Рекомендации	Источник
PKT	CONSORT	www.consort-statement.org www.mediasphera.ru/recom/consort.htm
Изучение диагностических тестов	STARD	www.consort-statement.org/stardstatement.htm http://www.mediasphera.ru/recom/tab11.htm
Мета-анализ PKT	QUOROM	http://www.mediasphera.ru/recom/quorom.htm
Обсервационные исследования	STROBE	www.strobe-statement.org
Мета-анализ обсервационных исследований	MOOSE	www.consort-statement.org/initiatives/moose/moose.pdf

Отклоненные статьи не возвращаются

Информацию о стоимости публикации статей можно узнать в редакции журнала.

Наш сайт <http://newjournal.ssmu.kz>

Для корреспонденции: journal@ssmu.kz

По вопросам регистрации авторов и отправлению статей через электронную редакцию Вы можете обращаться к координатору журнала selnura@mail.ru, journal@ssmu.kz

Адрес редакции: 071400, г. Семей, ул. Абая, 103. Государственный медицинский университет города Семей, редакция журнала «Наука и Здравоохранение». Телефон редакции (87222) 56-42-09 (вн. №1054), факс: 8(7222) 56-97-55; E-mail: selnura@mail.ru

Мазмұны

Біртума зерттеулер

Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Пономарев В.В., Бутакова Ю.С. 8-23

Жедел бас айнарудың дифференциалды диагностикасын және ұтымды терапиясын оңтайландырудың қиындықтары мен перспективалары

Бадыров Р.М., Абатов Н.Т., Тусупбекова М.М., Альбертон И.Н., Мусабеков И.К. 24-35

Эксперименттің шалғай нәтижелеріндегі алдыңғы құрсақ қабырғасының реконструкциялау үшін жасушасыртылық ксеношастар матриксін қолданған нәтижелер

Абатов Н.Т., Култанов Б.Ж., Альбертон И.Н., Есильбаева Б.Т., Асамиданов Е.М., Абатова А.Н., Мырзалиева С.Б. 36-48

Эксперименттік нефропексия кезіндегі тотығу стресс бойынша бұзылудың баптауы

Ахмедьянова З.У., Смагулова А.Ш. 49-58

Femto LASIK и ReLEx SMILE технологияларын қолданумен рефракцияның бұзылыстарын лазерлік түзетудің асқынуларыны салыстырмалы жиілігі мен құрылымы

Калбагаева Ж.Е., Самарова У.С., Хисметова З.А. 59-69

Мектепке дейінгі жастағы балаларды вакцинация-лауда әлеуметтік-психологиялық аспектілері

Әдебиеттерге шолу

Пивина Л.М., Алибаева Г.А., Дюсупов А.А., Уразалина Ж.М., Батенова Г.Б., Токбулатова М.О., Месова А.М., Кульджанов Д.М. 70-84

Шұғыл көмек көрсету кезінде науқастарды саралаудың медициналық жүйесі (TRIAGE): әдебиеттік шолу

Ақылжанов К.Р., Жанаспаев М.А. 85-100

Пателлофеморалды остеоартрит: тізе буыны остеоартритінің маңызды топшасы

Жуманбаева Ж.М., Еспенбетова М.Ж., Амренова К.Ш., Шалгумбаева Г.М., Юрковская О.А., Глушкова Н.Е., Дюсупова А.А. 101-115

Қалқанша бездің түйінді түзілістерінің жіктелуі бойынша сұрақтар. Әдебиеттік шолу

Шаханова А.Т., Ауkenov Н.Е., Нуртазина А.У. 116-130

Артериялық гипертензия кезінде гендер полиморфизмдері: ренин – ангиотензин – альдостерон жүйесі. Әдебиеттік шолу

Прилуцкая М.В., Молчанов С.Н. 131-152

Клиникалық тәжірибеде жаңа психобелсенді заттардың өткір әсерлері. Әдебиеттік шолу

Мерейтой

Еспенбетова М.Ж. - 75-жылдығына арналған 153-154
Жумадилова З.К. - 60- жылдығына арналған 155

Table Of Contents

Original articles

Zhivolupov S.A., Samartsev I.N., Ponomarev V.V., Butakova Ju.S.

The intricacy and perspectives of diagnosis and treatment of acute vertigo

Badyrov R.M., Abatov N.T., Tussupbekova M.M., Alberton J.N., Mussabekov I.K.

Results after application of the extracellular bovine-derived peritoneum matrix for abdominal wall reconstruction in the long-term experiment

Abatov N.T., Kultanov B.Zh., Alberton J.N., Essilbaeva B.T., Асамиданов Ye.M., Abatova A.N., Myrzaliev S.B.

Estimation of oxidative stress violation at experimental nephropexy

Ahmedyanova Z.U., Smagulova A.Sh.

Comparative frequency and structure of complications refraction disorders laser correction of WITH Femto LASIK and ReLEx SMILE technologies

Kalbagayeva Zh.Y., Samarova U.S., Khismetova Z.A.

Sociological and psychological aspects of vaccination of children of preschool age

Reviews

Pivina L.M., Alibayeva G.A., Dyussupov A.A., Urazalina Zh.M., Batenova G.B., Tokbulatova M.O., Messova A.M., Kuldjanov D.M.

The system of medical sorting of patients (TRIAGE) in the provision of emergency aid: a literature review

Akilzhanov K.R., Zhanaspaev M.A.

Patellofemoral osteoarthritis: an important subgroup of knee osteoarthritis.

Zhumanbayeva Zh.M., Espenbetova M.Zh., Amrenova K.Sh., Shalgumbayeva G.M., Yurkovskaya O.A., Glushkova N.E., Dyussupova A.A.

Questions of classification of nodal formations of the thyroid gland. Review.

Shakhanova A.T., Aukenov N.E., Nurtazina A.U.

Polymorphisms of genes in hypertension: renin - angiotensin - aldosterone system: a review

Prilutskaya M.V., Molchanov S.N.

Acute effects of novel psychoactive substances in clinical practice: a literature review

Anniversary

75 th anniversary of Yespenbetova M.Zh.
60 th anniversary of Zhumadilova Z.K.

Государственный медицинский университет города Семей

Редакционно-издательский отдел.

071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.

Подписано в печать 28.02.2018 г.

Формат 60x90/8. Печать цифровая.

Усл. п. л. 20,1.

Тираж 500 экз.

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Science & Healthcare
PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

**Ғылым мен
Денсаулық Сақтау
Наука и
Здравоохранение**



1 2018
Volume 20