



ISSN 2410 - 4280

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Science & Healthcare

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

Ғылым мен
Денсаулық Сақтау
Наука и
Здравоохранение



1, 2016

Министерство здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан

Учредитель:
Государственный медицинский
университет города Семей

Основан в 1999 году.

Журнал зарегистрирован в
Министерстве по инвестициям и
развитию Республики Казахстан
Комитете связи, информатизации и
информации № 15475-Ж.

Входит в перечень научных
изданий, рекомендуемых Коми-
тетом 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,
Российский индекс научного
цитирования (РИНЦ), E-library.ru,
Cyberleninka.ru

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: 29.02.2016г.

Формат 60x90/8.

Печать цифровая. Усл.п.л 17,8.

Тираж 500 экз., зак.126

ISSN 2410 - 4280

НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

1, 2016

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:

доктор медицинских наук, профессор

Т.К. Рахыпбеков

Зам. главного редактора:

кандидат медицинских наук,

А.А. Дюсупов

Международный редактор:

доктор медицины, профессор

А.М. Гржибовский (Норвегия / Россия)

Редакционный совет:

А.А. Аканов (Казахстан), Р. Андерссон (Швеция),

Ж.А. Арзыкулов (Казахстан), С. Виткрафт (США),

П. Гупта (Индия), К. Даунинг (Гонконг),

Ж.Ш. Жумадилов (Казахстан), А. Зел (Венгрия),

Т. Икеда (Япония), А. Калиниченко (Россия),

М.К. Кульжанов (Казахстан), И. Лампл (Израиль),

Ч. Ланд (США), В. Лесовой (Украина), Р. Летфуллин (США),

А. Марк (Великобритания), Ю. Месарош (Венгрия),

М. Миттельман (Израиль), К. Пельтцер (Южная Африка),

С. Саймон (США), Я. Слезак (Словакия),

Н. Такамура (Япония), М.К. Телеуов (Казахстан),

М. Хоши (Япония), А. Цыб (Россия),

Т.Ш. Шарманов (Казахстан), С. Ямашита (Япония)

Редакционная коллегия:

К.К. Джаксылыкова (Семей), М.Ж. Еспенбетова (Семей),

Г.А. Жуаспаева (Семей), Р.Л. Иванова (Семей),

Л.К. Каражанова (Семей), З.А. Манамбаева (Семей),

Т.К. Раисов (Алматы), Н.Р. Рахметов (Алматы),

Т.Н. Хайбуллин (Семей), Н.К. Шаймарданов (Семей)

The ministry of healthcare
and social development
of the Republic of Kazakhstan
Publisher:
Semey State Medical University
Established in 1999

Journal is registered in Ministry for investment and development of the Republic of Kazakhstan communication, informatization and information committee on 20 July 2015. Certificate of registration of a periodical printed publication № 15475-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, Russian Science Citation Index, Scientific electronic library E-library.ru, Cyberleninka.ru**

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 29 February, 2016

Format 60x90/8, 17,8. Digital printing.
Circulation 500 copies, ord. 126

ISSN 2410 - 4280

SCIENCE & HEALTHCARE

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

1, 2016

«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

T.K. Rakhypbekov

Deputy Editor in Chief:

Candidate of medical science

A.A. Dyussupov

International editor:

MD, MPhil, Dr.med., professor

A.M. Grjibovski (Norway / Russia)

Editorial board:

A.A. Akanov (Kazakhstan), R. Andersson (Sweden),
Z.A. Arzykulov (Kazakhstan), S. Vitcraft (USA),
P. Gupta (India), K. Downing (Hong Kong),
Z.S. Zhumadilov (Kazakhstan), A. Zel (Hungary),
T. Ikeda (Japan), A. Kalinichenko (Russia),
M.K. Kulzhanov (Kazakhstan), I. Lampl (Israel),
C. Land (USA), V. Lesovoi (Ukraine), R. Letfullin (USA),
A. Mark (Great Britain), Y. Meszaros (Hungary),
M. Mittelman (Israel), K. Peltser (South Africa),
S. Saimon (USA), Y. Slezak (Slovakia),
N. Takamura (Japan), M.K. Teleuov (Kazakhstan),
M. Hoshi (Japan), A. Tsyb (Russia),
T.Sh. Sharmanov (Kazakhstan), S. Yamashita (Japan)

Editorial staff:

K.K. Dzhaksalykova (Semey), M.Zh. Espenbetova (Semey),
G.A. Zhuaspaeva (Semey), R.L. Ivanova (Semey),
L.K. Karazhanova (Semey), Z.A. Manambaeva (Semey),
T.K. Raisov (Almaty), N.R. Rakhmetov (Almaty),
N.K. Shaimardanov (Semey), T.N. Khaibullin (Semey)

Қазақстан Республикасы
денсаулық сақтау және
әлеуметтік даму министрлігі

Құрылтайшы:
Семей қаласының Мемлекеттік
медицина университеті
1999 негізі салынды

Журнал Қазақстан Республикасының
инвестициялар және даму министр-
лігі байланыс, ақпараттандыру және
ақпарат комитеті 2015 ж. 20 шілде
тіркелген. Мерзімді баспасөз
басылымын есепке қою туралы
күәлігі № 15475-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, Ғылыми
дәйектеу Ресейлік индекс (РИНЦ),
E-library.ru. - Ғылыми электронды
кітапханаға, Cyberleninka.ru
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. Жауқенова,
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 29.02.2016.

Формат 60x90/8. Баспа сандық.
Шартты-баспа парағы 17,8
Таралуы 500 дана. Зак.126

ISSN 2410 - 4280

ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ

РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ
ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

1, 2016

«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

Т.К. Рахыпбеков

Бас редактордың орынбасары:

медицина ғылымдарының кандидаты

А.А. Дюсупов

Халықаралық редакторы:

MD, MPhil, Dr.med, профессор

А.М. Гржибовский (Норвегия / Ресей)

Редакциялық кеңес:

А. А. Аканов (Қазақстан), Р. Андерссон (Швеция),
Ж. А. Арзыкулов (Қазақстан), С. Виткрафт (США),
П. Гупта (Үндістан), К. Даунинг (Гонконг),
Ж. Ш. Жумадилов (Қазақстан), А. Зел (Венгрия),
Т. Икеда (Жапония), А. Калиниченко (Ресей),
М.К. Кульжанов (Қазақстан), И. Лампл (Израиль),
Ч. Ланд (АҚШ), В. Лесовой (Украина), Р. Летфуллин (АҚШ),
А. Марк (Ұлыбритания), Ю. Месарош (Венгрия),
М. Миттельман (Израиль), К. Пельтцер (Солтүстік Африка),
С. Саймон (АҚШ), Я. Слезак (Словакия),
Н. Такамура (Жапония), М.К. Телеуов (Қазақстан),
М. Хоши (Жапония), А. Цыб (Ресей),
Т.Ш. Шарманов (Қазақстан), С. Ямашита (Жапония)

Редакциялық алқа:

К.К. Джаксалыкова (Семей), М.Ж. Еспенбетова (Семей),
Г.А. Жуаспаева (Семей), Р.Л. Иванова (Семей),
Л.К. Каражанова (Семей), З.А. Манамбаева (Семей),
Т.К. Раисов (Алматы), Н.Р. Рахметов (Алматы),
Т.Н. Хайбуллин (Семей), Н.К. Шаймарданов (Семей)

Содержание

Методология научных исследований

А. М. Гржибовский, С. В. Иванов, М. А. Горбатова 7-23
Описательная статистика с использованием пакетов статистических программ Statistica и SPSS

Обзор литературы

А. О. Аймагамбетова 24-39
Атерогенез и воспаление
А. Б. Раимжанова 40-53
Сравнительная оценка различных способов холецистэктомии

Оригинальные исследования

Ш. Х. Ганцев, Р. Ш. Ишмуратова, С. В. Соломенный, Ш. Р. Кызыргалин 54-65
Минерализация брюшины при перитонеальном канцероматозе

Б. А. Апсаликов, З. А. Манамбаева, Т. К. Раисов, Д. Т. Раисов, Д. К. Алдынгуров, А. С. Масадыхов, У. Т. Толебаева 66-76

Клинико-морфологические особенности рака молочной железы у женщин с радиоэкологическим и семейным анамнезом

И. В. Янишен 77-88
Оценка влияния уровня снижения остаточного мономера в несъемных протезах из акриловых пластмасс на иммуно-метаболический профиль пациентов

А. Д. Раимханов, М. Ж. Аймагамбетов, Й. Носо, Д. Б. Аужанов, М. А. Ауенов, Ж. Е. Жагниева 89-97
Результаты хирургического лечения рецидивных и больших пахово-мошоночных грыж

А. С. Дюсембаева, Ш. Е. Токанова, Т. К. Раисов, Г. Д. Довгаль, С. К. Нуртазина 98-105
Санитарно-эпидемиологическая характеристика медицинских отходов лечебно-профилактических учреждений города Семей

М. У. Раганин, У. Заттерстрем, Й. Линдхольм 106-119
Количественный и качественный химический анализ некурительного табака насвай

Обмен опытом

К. К. Tashtemirov, E. Latvala, S. B. Imangazinov 120-126
Blood service in Finland

Лекция

А. Н. Жумагалиева 127-136
Alpha-1 antitrypsin deficiency and chronic obstructive pulmonary disease

Юбилей

К 80-летию Савицкой Л. Н. 137
К 70-летию Калдыбаева М. А. 139

Table Of Contents

Research methodology

A. M. Grjibovski, S. V. Ivanov, M. A. Gorbatova
Descriptive statistics using Statistica and SPSS software

Reviews

A. O. Aimagambetova
Atherogenesis and inflammation
A. B. Raimzhanova
Comparative evaluation of cholecystectomy techniques

Original articles

Sh. Kh. Gantsev, R. Sh. Ishmuratova, S. V. Solomennyi, Sh. R. Kzyrgalin
Mineralization of the peritoneum in peritoneal carcinomatosis

B. A. Apsalikov, Z. A. Manambaeva, T. K. Raisov, D. T. Raisov, D. K. Aldyngurov, A. S. Masadykov, U. T. Tolebaeva

Clinical and morphological features of breast cancer among women with radioecological and family anamnesis

I. V. Yanishen
Reduction of residual monomer in the fixed prosthesis made of acrylic plastics and its association with immunometabolic profile of patients

A. D. Raimkhanov, M. Zh. Aymagambetov, Y. Noso, D. B. Auzhanov, M. A. Auenov, Zh. Y. Zhagniyev
Results of surgical treatment of recurrent and large inguinal-scrotal hernias.

A. S. Dusembaeva, Sh. Ye. Tokanova, T. K. Raisov, G. D. Dovgal, S. K. Nurtazina
Sanitary - epidemiologic characteristic of medical waste produced by clinics in Semey

M. U. Raganin, U. Zätterström, J. Lindholm
Quantitative and qualitative chemical analysis of smokeless tobacco nasvay

Exchange of experience

К. К. Таштемиров, Э. Латвала, С. Б. Имангазинов
Служба крови Финляндии

Lecture

А. Н. Жумагалиева
Дефицит Альфа1-антитрипсина и хроническая обструктивная болезнь легких

Anniversary

80 th anniversary of Savitskaya L. N.
70 th anniversary of Kaldybayev M. A.



«На пути в международное научное сообщество!»

Уважаемые читатели!

В 2015 году редакционной коллегией и редакционным советом была проделана большая работа по улучшению качества статей журнала. Были введены новые единые требования для рукописей, которые соответствуют требованиям Международного комитета редакторов биомедицинских журналов. Для будущих авторов, которые еще планируют свои исследования, была введена рубрика «Методология научных исследований», но если в 2015 году в этой рубрике публиковались статьи, посвященные дизайну и планированию исследований, то в этом году мы начинаем публиковать работы по статистической обработке данных и их корректному представлению в рукописях. Мы надеемся, что нововведения приведут к увеличению качества рукописей, присылаемых в журнал «Наука и здравоохранение», что должно привести к увеличению цитирования наших работ не только казахстанскими, но и зарубежными учеными. Также постоянно совершенствуется веб-сайт журнала, что должно облегчить читателям доступ к статьям, опубликованным в журнале.

В 2015 году мы успешно подтвердили свое место в Перечне научных изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан и планируем строить дальнейшую работу с учетом не только республиканских, но и международных требований к научным публикациям.

Для продвижения журнала в международное научное сообщество мы ввели должность международного редактора. Им стал профессор Гржибовский Андрей Мечиславович - Старший советник Национального Института Общественного Здравоохранения, г. Осло,

Норвегия; Профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Северо-Восточного Федерального Университета, г. Якутск, Россия; Директор международной школы общественного здравоохранения Северного Государственного Медицинского Университета, г. Архангельск, Россия. Вклад Андрея Мечиславовича в развитие медицинской науки Казахстана недавно был отмечен званиями почетного доктора Международного Казахско-Турецкого Университета г. Туркестан и почетного профессора ГМУ г. Семей. Мы надеемся, что наше сотрудничество будет способствовать не только международному признанию журнала, но и укреплению позиций казахстанской науки в целом.

Одним из способов визуализации результатов отечественных исследований на мировой арене является регистрация журнала в международных базах данных. В 2015 году журнал был индексирован в Российском Индексе Научного Цитирования и доступен для русскоязычного сегмента науки через платформу E-library. Уже сегодня, спустя всего несколько месяцев после регистрации, «Наука и здравоохранение» занимает первое место среди казахстанских медицинских журналов по количеству цитирований в РИНЦ. На сегодняшний день журнал также индексирован в Ulrich Periodicals Directory, CAB Abstracts, Global Health, InfoBase Index, а также находится на рассмотрении в ряде других международных баз данных.

Мы уверены, что работа над повышением качества публикаций невозможна без активного диалога с авторами и читателями, поэтому редакционная коллегия журнала открыта для комментариев и пожеланий.

Поздравляем вас с новым публикационным годом и благодарим за сотрудничество!

Наш сайт <http://journal.ssmu.kz>
Для корреспонденции: mail@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

Главный редактор:
РАХЫПБЕКОВ
Толебай Косиябекович,

Заслуженный деятель Республики Казахстан,
Член корреспондент НАН РК, доктор медицинских наук, профессор,
профессор «Shimane university» Япония,
Ректор ГМУ г. Семей

Получена: 11 декабря 2015 / Принята: 18 января 2016 / Опубликовано online: 25 Марта 2016

УДК 614.2 + 303.4

ОПИСАТЕЛЬНАЯ СТАТИСТИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПАКЕТОВ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПРОГРАММ STATISTICA И SPSS

Андрей М. Гржибовский¹⁻⁴, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>,

Сергей В. Иванов⁵, <http://orcid.org/0000-0003-0254-3941>

Мария А. Горбатова², <http://orcid.org/0000-0002-6363-9595>

¹ Национальный Институт Общественного Здравоохранения, г. Осло, Норвегия

² Северный Государственный Медицинский Университет, г. Архангельск, Россия

³ Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан

⁴ Северо-Восточный Федеральный Университет, г. Якутск, Россия

⁵ Северо-Западный Государственный Медицинский Университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия

В настоящей работе представлены основные методы предварительной статистической обработки данных с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS для начинающих исследователей. Описаны различные типы данных, встречающихся в биомедицинских исследованиях, параметры нормального распределения количественных признаков, способы графического представления количественных результатов и методы проверки типа распределения. Настоящая статья призвана дать общие сведения об описательной статистике и проверке распределения данных, и не заменяет прочтения специализированной литературы по статистике и клинической эпидемиологии.

Ключевые слова: Statistica, SPSS, описательная статистика, распределение, Казахстан.

DESCRIPTIVE STATISTICS USING STATISTICA AND SPSS SOFTWARE

Andrej M. Grjibovski¹⁻⁴, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>,

Sergej V. Ivanov⁵, <http://orcid.org/0000-0003-0254-3941>

Mariya A. Gorbatova², <http://orcid.org/0000-0002-6363-9595>

¹Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway

²Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

³North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

⁴International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan

⁵North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

This is the first paper of a series of articles where we describe basic principles of statistical data analysis using Statistica and SPSS software for beginners. Step-by-step algorithms for presentation of quantitative and qualitative data including normality testing are presented. Measures of central tendency and variability are explained and practical examples using the data from earlier studies are given. The main aim of this paper is to provide basic knowledge on descriptive statistics with practical examples using popular software. The article complements, but does not substitute specialized literature on biostatistics and clinical epidemiology.

Keywords: Statistica, SPSS, descriptive statistics, distribution, Kazakhstan.

STATISTICA ЖӘНЕ SPSS СТАТИСТИКАЛЫҚ БАҒДАРЛАМАЛАРЫ ПАКЕТТЕРІН ҚОЛДАНУМЕН СИПАТТАУШЫ СТАТИСТИКА

Андрей М. Гржибовский¹⁻⁴, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>,

Сергей В. Иванов⁵, <http://orcid.org/0000-0003-0254-3941>

Мария А. Горбатова², <http://orcid.org/0000-0002-6363-9595>

¹ Қоғамдық Денсаулық сақтау Ұлттық Институты, Осло қ., Норвегия;

² Солтүстік Мемлекеттік Медициналық Университеті, Архангельск қ., Ресей;

³ Х.А. Ясави ат. Халықаралық Қазақ – Түрік Университеті, Туркестан, Қазақстан;

⁴ Солтүстік - Шығыс Федералдық Университеті, Якутск қ., Ресей;

⁵ И. И. Мечников атынд. Солтүстік – Батыс мемлекеттік медициналық университеті, Санкт-Петербург қ., Ресей.

Осы жұмыста бастаушы зерттеушілер үшін Statistica және SPSS бағдарламалық қамсыздандыруды қолданумен мәліметтерді алдын ала статистикалық өңдеудің негізгі әдістері көрсетілген. Биомедициналық зерттеулерде кездесетін әртүрлі мәліметтер түрлері суреттелген, сандық белгілерді қалыпты бөлу параметрлері, сандық нәтижелердің графикалық көріністері әдістері және бөлу сияқты тексеру әдістері. Осы мақала сипаттаушы статистика және мәліметтерді таратуды тексеру туралы жалпы мәліметтер беруге бейімделген және статистика және клиникалық эпидемиология бойынша мамандандырылған әдебиетті оқуды ауыстырмайды.

Негізгі сөздер: Statistica, SPSS, суреттеме статистика, тарату, Қазақстан.

Библиографическая ссылка:

Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. Описательная статистика с использованием пакетов статистических программ Statistica и SPSS // Наука и Здравоохранение. 2016. №1. С. 7-23.

Grijbovski A. M., Ivanov S. V., Gorbatova M. A. Descriptive statistics using Statistica and SPSS software. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 1, pp. 7-23.

Гржибовский А. М., Иванов С. В., Горбатова М. А. Statistica және SPSS статистикалық бағдарламалары пакеттерін қолданумен сипаттаушы статистика // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №1. Б. 7-23.

Настоящая статья открывает серию публикаций, посвященных статистическому анализу данных биомедицинских исследований. В последующих статьях будут последовательно представлены базисные статистические методы, наиболее часто используемые для анализа результатов биомедицинских исследований, а также особенности их применения и интерпретация полученных результатов.

По мнению авторов, настоящая серия статей направлена на решение трех задач:

1. Формирование у начинающего исследователя базисных представлений о статистическом анализе данных.

2. Обучение начинающего исследователя основным практическим навыкам статистической обработки результатов собственных исследований с использованием современного программного обеспечения.

3. Предупреждение типичных ошибок, возникающих в процессе статистической обработки данных и приводящих к некорректной интерпретации результатов анализа.

Для наиболее полного понимания представленного материала, авторы настоящей статьи настоятельно рекомендуют читателю предварительно ознакомиться с литературой по эпидемиологии и получить

достаточные базисные представления о планировании, организации и проведении эпидемиологических исследований [14, 22, 24]. Практические аспекты организации и анализа результатов различных типов научных исследований в здравоохранении (одномоментных, когортных, экологических, экспериментальных исследований и «случай-контроль») представлены в серии статей, опубликованных в журнале «Наука и Здоровоохранение» в 2015 году [7, 8, 9, 10, 11].

Настоящая статья посвящена предварительной статистической обработке данных, представлению различных типов данных, описательной статистике и проверке типа распределений изучаемых признаков.

В результате любого исследования ученый получает некий набор сведений, которые необходимо соответствующим образом классифицировать и систематизировать для последующего анализа. Определение типов собственных данных является необходимым условием их корректного представления и правильного выбора методов статистической обработки [1, 18].

Все признаки, характеризующие какое-либо явление или процесс, прежде всего, делятся на количественные (числовые) и качественные (категориальные) [6, 15, 17, 21]. Количественные признаки названы так потому, что их количественная мера точно определена, и они, в свою очередь, делятся на непрерывные, которые могут принимать любое значение (например, масса тела, артериальное давление, уровень гемоглобина, концентрация вещества и др.) и дискретные, которые могут выражаться только целыми числами (например, количество рецидивов заболевания, количество беременностей, число заболевших и др.). Качественные признаки не имеют непосредственной количественной меры и характеризуют принадлежность явления к какой-либо определенной категории. Качественные признаки подразделяются на номинальные, то есть просто имеющие определенное наименование (например, номер палаты, семейное положение, основная или контрольная группа наблюдения), и порядковые (ранговые, ординальные), которые отличаются от номинальных тем, что могут быть размещены в порядке возрастания или

убывания (например, состояние пациента, стадия сердечной недостаточности, степень угнетения сознания). Хотя порядковые переменные, как и количественные, могут быть представлены в числовом выражении, но они принципиально отличаются от количественных тем, что не могут быть подвергнуты арифметическим операциям. В случае порядковых данных невозможно оценить степень различий между находящимися рядом уровнями переменной. Например, если между значениями количества гемоглобина 105 г/л, 106 г/л и 107 г/л разница, в любом случае, составляет 1 г/л, то в случае оценки тяжести состояния пациента невозможно утверждать, что состояние средней тяжести в той же степени хуже удовлетворительного состояния, в которой состояние средней тяжести хуже тяжелого состояния.

Выделяют также дихотомические (бинарные) переменные, которые относятся к качественным переменным, и могут принимать только два взаимоисключающих значения (например, мужской или женский пол, больной или здоровый участник исследования, благоприятный или неблагоприятный исход заболевания, наличие или отсутствие осложнений). Типы признаков (переменных) в биомедицинских исследованиях представлены на рисунке 1.

Помимо исходных данных, полученных непосредственно в результате исследования, для статистического анализа используются также и производные данные (например, индекс массы тела, рассчитываемый на основании измеренных роста и массы тела).

Качественные данные, как правило, могут быть представлены в виде частот или процентов (например, доля мужчин в изучаемой выборке пациентов, распространенность инфекционного заболевания в городе, частота встречаемости различных степеней ожирения и др.). Следует учесть, что если исследование является выборочным, то есть не включает в себя всю популяцию, на которую будут транслированы результаты выборочного исследования, корректно представлять данные о частотах в виде 95% доверительных интервалов, алгоритмы расчета которых представлены в соответствующей литературе [5, 25].

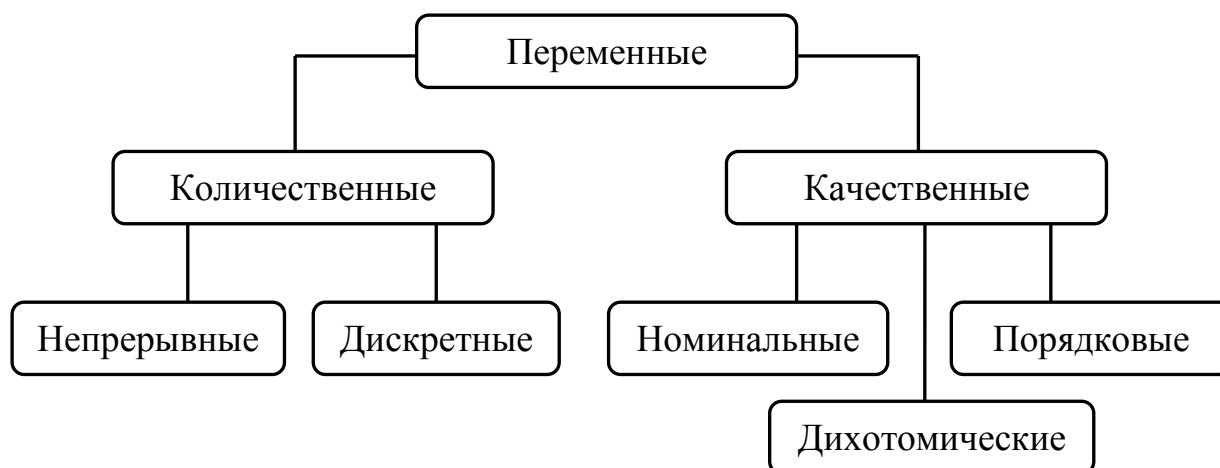


Рис. 1. Типы признаков (переменных) в биомедицинских исследованиях.

Представление количественных данных производится с использованием определенного набора показателей. При этом для того, чтобы выбрать, какие именно показатели использовать для корректного представления количественных данных, и какие статистические критерии использовать, важно предварительно оценить тип распределения изучаемого признака.

Существуют различные виды распределений (биномиальное распределение, распределение Пуассона и др.), с которыми можно ознакомиться в специальной литературе по статистике [17]. В настоящей статье будет

рассмотрено нормальное (гауссовское) распределение количественных данных.

Нормальное распределение характерно для многих биологических явлений и процессов. Например, нормальному распределению подчиняется рост людей в генеральной совокупности: у наибольшего количества людей рост средний, меньшее количество людей обладает ростом ниже и выше среднего, и совсем немного людей имеют очень низкий или очень высокий рост.

Примеры нормального и некоторые виды отличного от нормального распределений представлены на рисунке 2.

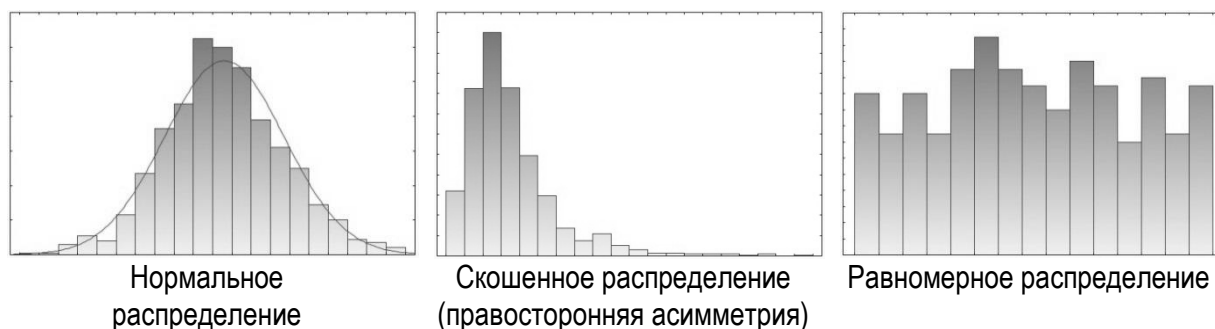


Рис. 2. Некоторые виды распределения количественных признаков.

Нормальное распределение может быть математически описано с использованием двух параметров – среднего арифметического значения и стандартного отклонения.

Среднее арифметическое значение рассчитывается по формуле:

$$M = \frac{X_1 + X_2 + X_3 + \dots + X_i}{n}$$

где

$X_1 \dots X_i$ – значения количественного признака,
 n – количество наблюдений.

Стандартное отклонение рассчитывается путем извлечения квадратного корня из значения дисперсии (σ^2), которая является

суммой квадратов отклонений значений признака от среднего арифметического значения:

$$\sigma = \sqrt{\sigma^2} = \sqrt{\left(\frac{(X_1 - M)^2 + (X_2 - M)^2 + (X_3 - M)^2 + \dots + (X_i - M)^2}{n} \right)}$$

Стандартное отклонение является мерой разброса значений вокруг среднего арифметического: в область от $M - \sigma$ до $M + \sigma$ попадает 68% всех значений количественного показателя, в область от $M - 1,96\sigma$ до $M + 1,96\sigma$ попадает 95% значений, а область от $M - 2,58\sigma$ до $M + 2,58\sigma$ включает в себя 99% всех значений признака.

Для графического представления значений количественного признака, имеющего нормальное распределение, можно использовать столбчатую диаграмму, с указанием границ значения стандартного отклонения (рис. 3, слева). В то же время, во многих журналах рекомендуется представлять не одно, а два стандартных отклонения на столбчатой диаграмме, то есть 95% доверительный интервал.

Если же распределение отличается от нормального, то для описания данных

целесообразно использовать медиану и квартили. Медиана – значение признака, которое делит распределение пополам – половина значений признака располагается слева, а другая половина – справа от медианы. 25-й процентиль (или первый квартиль) отсекает четверть самых низких значений признака, а 75-й процентиль (или третий квартиль) – четверть самых высоких значений (медиана является 50-м процентилем, или вторым квартилем). Таким образом, между 1-м и 3-м квартилями располагается 50% значений признака.

Для графического представления значений признака, имеющего отличное от нормального распределение, можно использовать квартильную диаграмму, представленную на рисунке 3 (диаграмма типа «ящик с усами», англ. «box-whisker plot»).

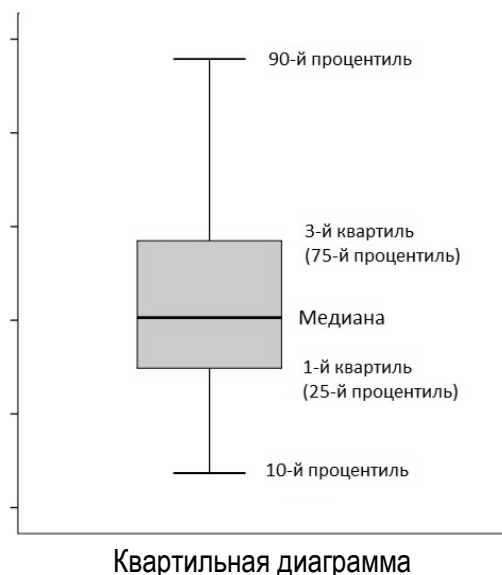
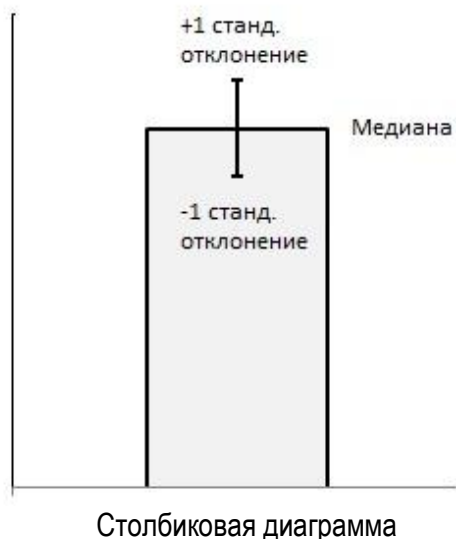


Рис. 3. Графическое представление количественных данных: при нормальном распределении (столбчатая диаграмма) и при распределении, отличном от нормального (квартильная диаграмма).

Более подробно о распределении признаков и математическом описании данных можно узнать из литературы по статистике [4, 15, 17].

Наличие нормального распределения изучаемого признака расширяет возможности исследователя в отношении использования методов статистического анализа данных и

повышает чувствительность статистических критериев. Поэтому, если фактическое распределение похоже на скошенное влево или вправо нормальное распределение, во многих случаях рекомендуется приблизить распределение к нормальному с помощью математического преобразования (разумеется, если это возможно). Например, при правосторонней асимметрии (рисунок 2) извлекают квадратный корень из значений, проводят логарифмическое преобразование с использованием натурального или десятичного логарифма или гармоническое преобразование по формуле $x' = -1/x$. При левосторонней симметрии данные возводят во вторую или третью степень [6]. Подбор того или иного способа «нормализации» распределения, как правило, проводят эмпирически.

Сопоставление фактического распределения количественных данных и нормального распределения проводится следующими взаимодополняющими методами:

1. Построение гистограммы распределения: колоколообразная форма гистограммы свидетельствует в пользу нормального распределения.

2. Построение квантильной диаграммы: расположение точек на прямой линии свидетельствует в пользу нормального распределения.

3. Проверка соответствия имеющегося распределения нормальному с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Lilliefors (для больших выборок) и критерия Шапиро-Уилка (для небольших выборок). Если достигнутое в результате расчета значения критериев значение статистической значимости превышает 0,05 ($p > 0,05$) то фактическое распределение можно формально считать не отличающимся от нормального.

С целью приобретения читателем практических навыков представления описательных статистических данных и проверки распределения, в качестве практического примера будет рассмотрен фрагмент данных, которые были собраны в процессе крупного исследования, направленного на изучение метаболического синдрома и его детерминант в условиях

неблагополучной социально-экологической ситуации в Южном Казахстане [12, 13, 16]. В ходе данного исследования получены значения массы тела и уровня холестерина крови 298 пациентов. Масса тела и уровень холестерина крови являются непрерывными количественными признаками, вариационные ряды которых будут в проанализированы с использованием программного обеспечения Statistica 10 [19, 2] и SPSS 20 [3]. Выбор данных пакетов статистических программ обусловлен тем, что они являются одними из наиболее удобных в использовании начинающими исследователями инструментами анализа данных, не требуют специального образования и приобрели заслуженную популярность среди исследователей стран СНГ, работающих в области медицины. Важной причиной популярности данного программного обеспечения является, в том числе и, наличие русифицированных версий обеих программ. Демо-версии программ Statistica и SPSS можно загрузить с официальных сайтов разработчиков (www.statsoft.com и <http://www-01.ibm.com/software/analytics/spss/> соответственно).

Следует отметить, что представленные ниже алгоритмы действий являются только инструментом анализа данных, так как корректная интерпретация получаемых результатов требует наличия базисных знаний в области биомедицинской статистики, которые можно приобрести путем изучения соответствующей литературы [4, 15, 17, 23, 25].

Анализ вариационного ряда с использованием программы Statistica 10.

Для начала работы необходимо открыть файл 1_Bodymass.sta, который необходимо загрузить с сайта журнала «Наука и Здравоохранение». В данном файле представлен один вариационный ряд значений массы тела пациентов.

Далее следует выполнить ряд действий, целью которых является настройка вывода программой необходимых данных.

Выберем меню «Statistics» и войдем в раздел «Basic Statistics/Tables» (рисунок 4), где выберем раздел «Descriptive Statistics», подтвердив выбор нажатием на кнопку ОК.

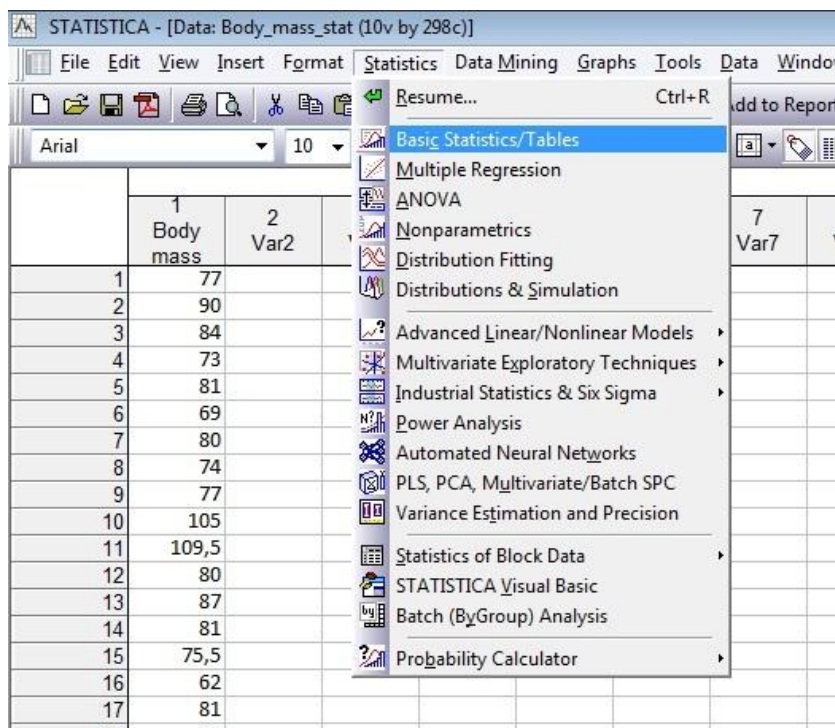


Рис. 4. Меню «Statistics» программы Statistica 10.

Далее в появившемся окне «Descriptive Statistics» нажмем на кнопку «Variables» (в левом верхнем углу окна) и выберем для

анализа вариационный ряд «Body mass», как показано на рисунке 5, после чего подтвердим выбор нажатием на кнопку ОК.

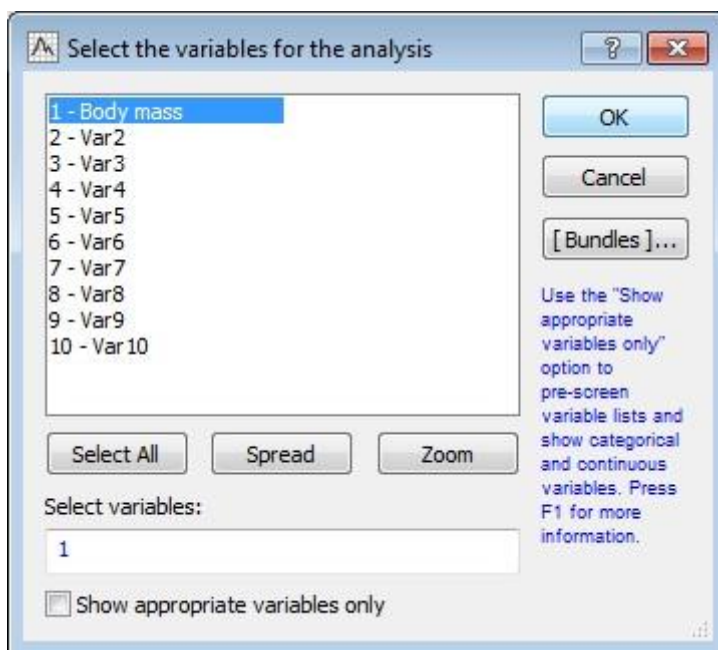


Рис. 5. Выбор вариационного ряда для последующего анализа в программе Statistica 10.

Далее в окне «Descriptive Statistics» настроим процесс проверки распределения: для этого нажмем на вкладку «Normality» и проставим галочки, напротив позиций, соответствующих расчету значений критериев Колмогорова-Смирнова (Kolmogorov-Smirnov & Lilliefors test for normality) и Шапиро-Уилка

(Shapiro-Wilk's W test), как это показано на рисунке 6. Здесь же можно указать количество интервалов (столбиков) гистограммы, на которые будет разбита выборка (Number of intervals), которое по умолчанию задано равным 10-ти. Количество интервалов, на которые необходимо разбить выборку для

построения гистограммы распределения, можно рассчитать с помощью формулы Стерджеса: $m = 1 + 3,32 \times \text{Lg } n$, где n – количество наблюдений в выборке [23]. В нашем случае количество наблюдений равно

298, и рассчитанное значение количества интервалов равно 9, то есть оно всего лишь на единицу отличается от количества интервалов, указанному программой по умолчанию.

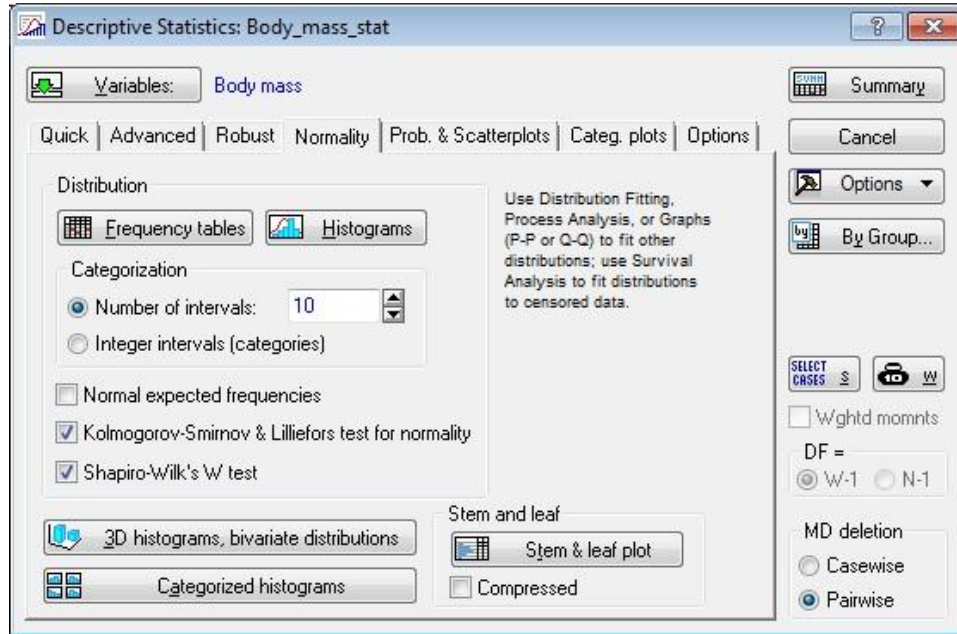


Рис. 6. Вкладка «Normality» окна «Descriptive Statistics» программы Statistica 10.

Далее нажмем на вкладку «Advanced» и, как указано на рисунке 7, проставим галочки, соответствующие выводу показателей описательной статистики: среднего

арифметического значения (Mean), медианы (Median), стандартного отклонения (Standard Deviation), степени асимметрии (Skewness) и эксцесса (Kurtosis).

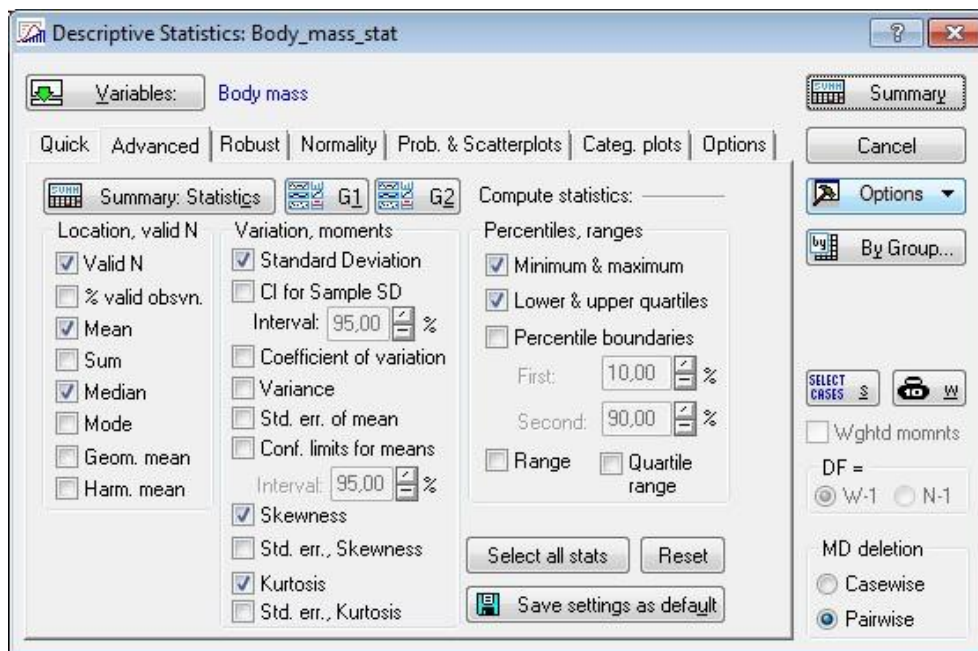


Рис. 7. Вкладка «Advanced» окна «Descriptive Statistics» программы Statistica 10.

Также целесообразно указать минимум и максимум (Minimum & maximum) и верхний и нижний квартили (Lower & upper quartiles). При необходимости можно выбрать и другие показатели описательной статистики (моду, дисперсию, коэффициент вариации, стандартную ошибку среднего арифметического, межквартильный интервал и другие).

Для запуска анализа в той же вкладке «Advanced» нажмем на кнопку G1, которая активизирует вывод графиков, результатов расчетов показателей и значений статистических критериев.

Результаты анализа представлены на рисунке 8. В левом верхнем углу окна вывода данных расположена гистограмма распределения, имеющая колоколообразную форму. Выше гистограммы размещены результаты расчета значений и статистической значимости критериев проверки на соответствие фактического распределения нормальному: уровень статистической значимости (p) для критерия

Колмогорова-Смирнова (K-S), который составил > 0,20. Для критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Lilliefors он также составил > 0,20, для критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk W) – 0,053. В правом верхнем углу окна вывода данных представлена квантильная диаграмма (Normal P-plot), на которой видно, что почти все точки располагаются на одной линии. В левом нижнем углу окна представлены значения показателей описательной статистики, которые были выбраны на этапе настройки анализа данных. В правом нижнем углу окна представлена диаграмма по типу «box plot», которую не следует путать с квартильной диаграммой, так в представленной диаграмме центральное значение занимает среднее арифметическое, а не медиана, а верхним и нижним значениями «ящика» являются соответственно, значения $M - \sigma$ и $M + \sigma$ (выбор различных вариантов вывода диаграмм «box plot» можно настроить во вкладке «Options» окна «Descriptive Statistics»).

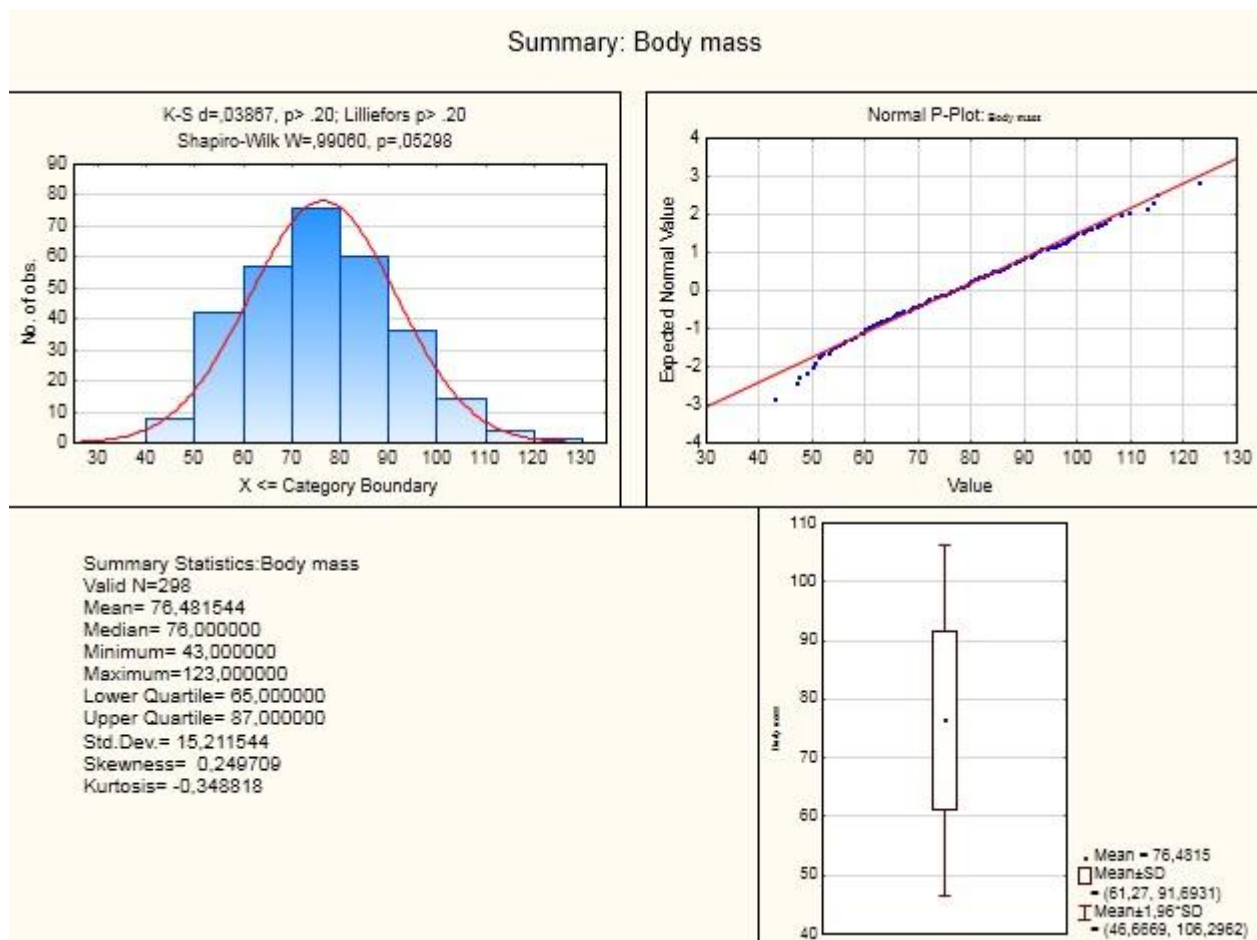


Рис 8. Результаты анализа переменной «Body mass» в программе Statistica 10.

Таким образом, по результатам представленных программой графиков и расчетов следует заключить, что распределение имеет форму, близкую к колоколообразной, статистическая значимость критериев проверки распределения на нормальности имеет значение, превышающее 0,05, почти все точки на квантильной диаграмме располагаются на прямой линии, значение среднего арифметического и медианы близки друг к другу, а значения асимметрии и эксцесса не превышают значение 1 (либо не ниже значения - 1), что в совокупности свидетельствует в пользу нормальности распределения массы тела пациентов – участников исследования.

Значение массы тела пациентов можно представить в виде среднего арифметического и стандартного отклонения: $M=76,5$, ($SD=15,2$) кг. Данное математическое выражение имеет

следующий практический смысл: в границы от 61,3 до 91,7 кг ($M \pm SD$) попадает масса тела 68% пациентов, а в границы от 46,1 до 106,9 ($M \pm 1,96*SD$) попадает масса тела 95% пациентов.

Анализ вариационного ряда с использованием программы SPSS 20.

Для начала работы необходимо открыть файл 1_Cholesterol.sav, который потребуется загрузить с сайта журнала «Наука и здравоохранение». В данном файле представлен один вариационный ряд значений уровня холестерина крови пациентов.

Как и в процессе работы с программой Statistica, прежде всего потребуется подготовить параметры вывода данных. Для этого войдем в меню «Analyze», раздел «Descriptive Statistics», и выберем подраздел «Explore», как показано на рисунке 9.

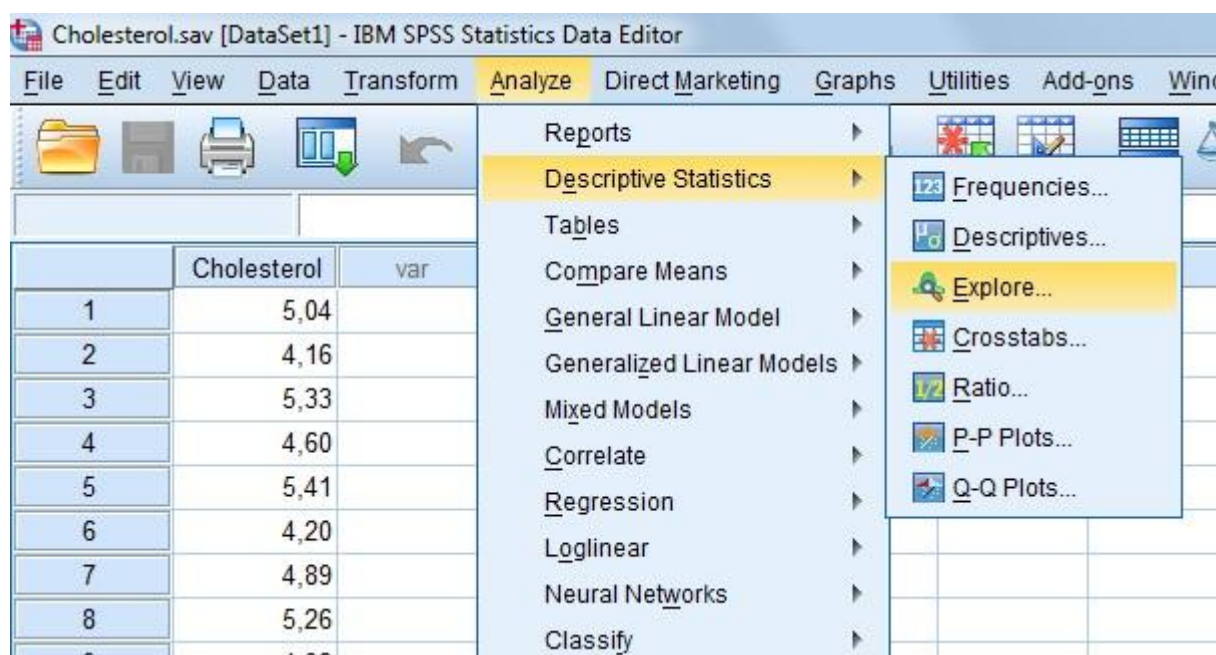


Рис. 9. Меню «Analyze» программы SPSS 20.

В открывшемся окне «Исследовать» с помощью стрелочки между полями перенесем переменную «Cholesterol» из левого поля в поле «Dependent List» (рисунок 10), после чего настроим ряд параметров вывода данных. Для этого нажмем на кнопку «Statistics», и в открывшемся окне отметим позиции «Descriptives» и «Percentiles», подтвердив выбор нажатием кнопки «Continue» (рисунок

11), после чего программа снова вернется к окну «Explore».

Далее нажмем на кнопку «Plots», и в открывшемся окне «Explore: Plots» отметим позиции «Factor levels together» (поле «Boxplots»), «Histogram» (поле «Descriptive») и «Normality plots with tests», подтвердив выбор нажатием кнопки «Continue» (рисунок 12).

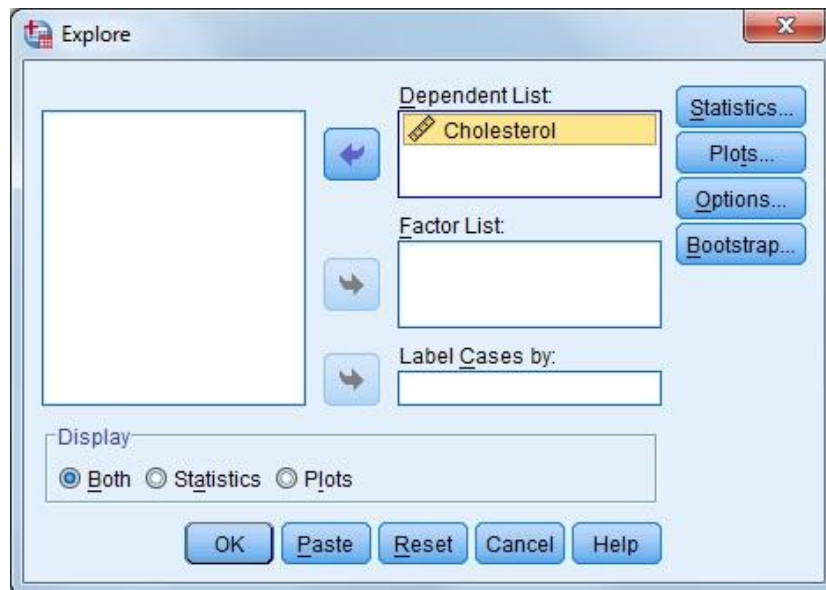


Рис. 10. Раздел «Explore» программы SPSS 20.

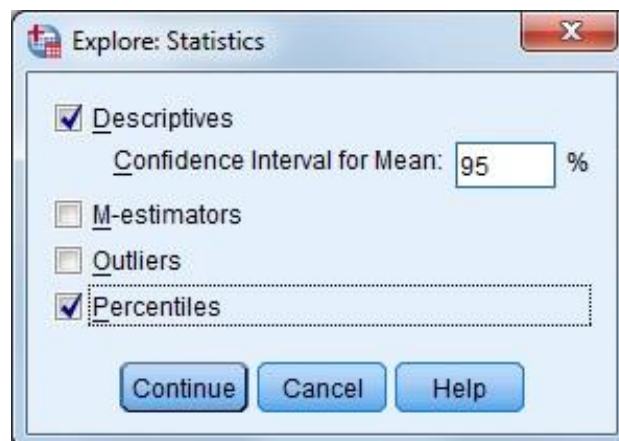


Рис. 11. Окно «Statistics» раздела «Explore» программы SPSS 20.

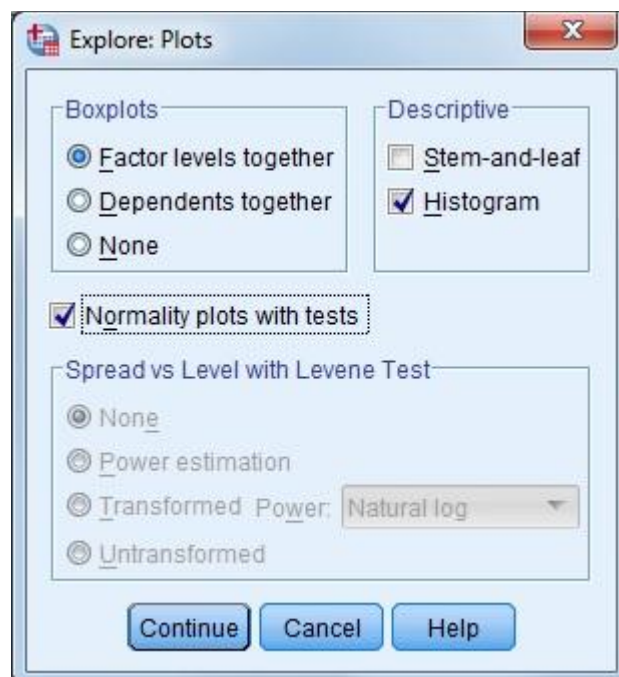


Рис. 12. Окно «Explore: Plots» раздела «Explore» программы SPSS 20.

Программа снова вернется к окну «Analyze» (Рисунок 10), в котором нажатием на кнопку «ОК» запустим анализ данных.

Рассчитанные параметры описательной статистики для уровня холестерина крови пациентов программа представляет в виде таблиц и графиков.

В таблице 1 представлены среднее арифметическое и его 95% доверительный интервал, медиана, дисперсия, стандартное отклонение, асимметрия и эксцесс, а также ряд других параметров переменной «Cholesterol».

В таблице 2 представлены процентиля (квартили) для переменной «Cholesterol». В

данной таблице следует обратить внимание на 25-й процентиль, соответствующий 1-му квартилю, и 75-й процентиль, соответствующий 3-му квартилю (50-й процентиль соответствует медиане).

Результаты проверки распределения изучаемого признака с помощью статистических критериев представлены в таблице 3. Уровень статистической значимости («Sig.») оказался меньше 0,001 как для рассчитанного критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Lilliefors, так и для значения критерия Шапиро-Уилка.

Таблица 1.

Описательная статистика для переменной «Cholesterol»

		Statistic	Std. Error	
Cholesterol	Mean	5,0548	,06155	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4,9337	
		Upper Bound	5,1759	
	5% Trimmed Mean	4,9614		
	Median	4,8600		
	Variance	1,129		
	Std. Deviation	1,06258		
	Minimum	3,18		
	Maximum	10,79		
	Range	7,61		
	Interquartile Range	1,19		
	Skewness	1,735	,141	
	Kurtosis	4,760	,281	

Таблица 2.

Процентиля (квартили) для переменной «Cholesterol»

		Percentiles						
		5	10	25	50	75	90	95
Weighted Average (Definition 1)	Cholesterol	3,8195	4,0870	4,3000	4,8600	5,4925	6,4240	6,9615

Таблица 3.

Результаты проверки распределения переменной «Cholesterol» с помощью статистических критериев

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Cholesterol	,127	298	,000	,874	298	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Гистограмма распределения, сформированная программой SPSS, представлена на рисунке 13. На рисунке видно, что данная гистограмма не имеет равносторонней

колоколообразной формы, характерной для нормального распределения.

Квантильная диаграмма распределения представлена на Рисунке 14: видно, что точки отклоняются от прямой линии.

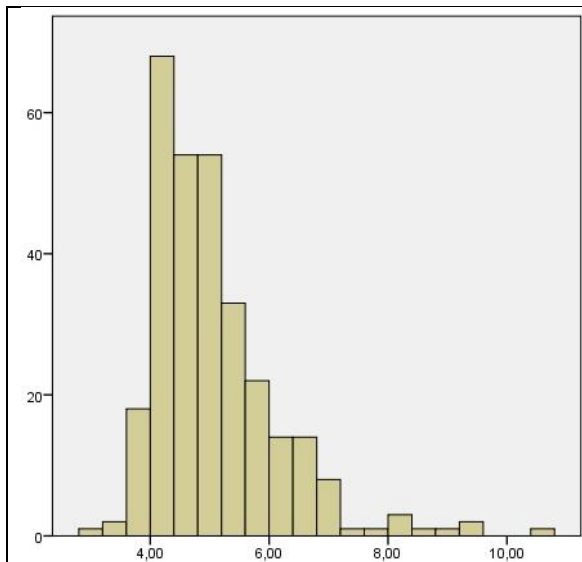


Рис. 13. Гистограмма распределения переменной «Cholesterol», сформированная программой SPSS 20.

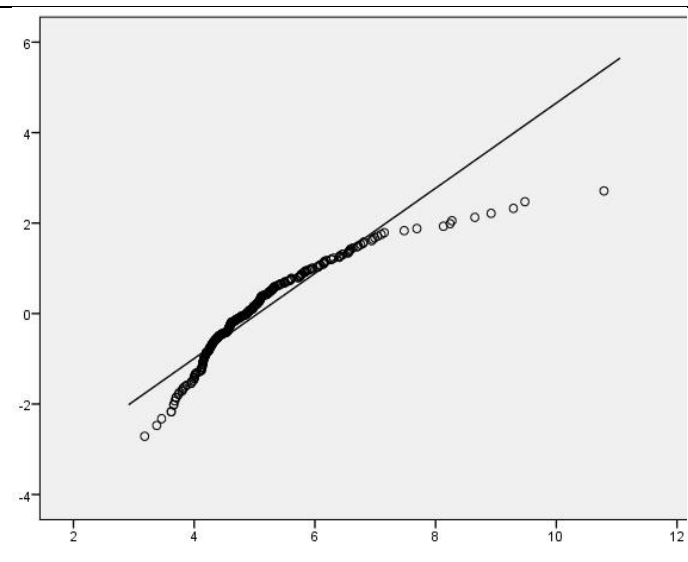


Рис. 14. Квантильная диаграмма переменной «Cholesterol», сформированная программой SPSS 20.

Квартильная диаграмма уровня холестерина представлена на рисунке 15. Точки, расположенные выше верхней границы

диаграммы, представляют собой значения, превышающие уровень 90-го перцентиля.

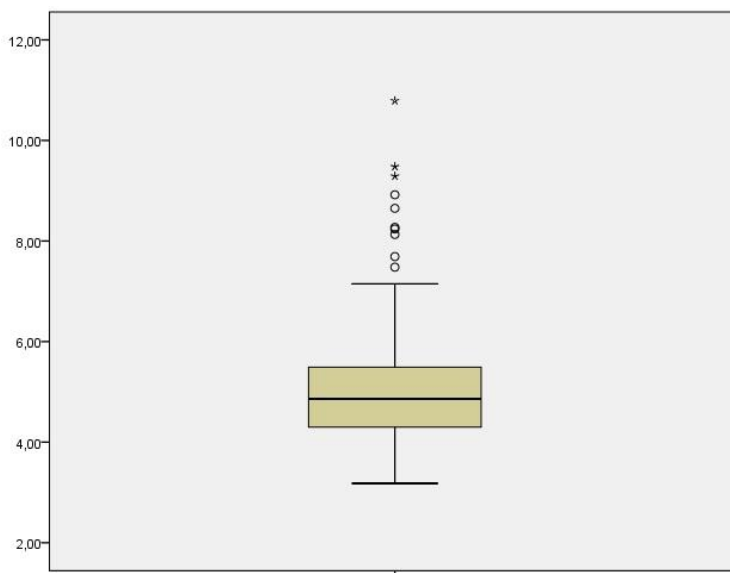


Рис. 15. Квартильная диаграмма переменной «Cholesterol», сформированная программой SPSS 20.

Таким образом, по результатам представленных программой SPSS данных видно, что распределение имеет форму,

отличную от формы нормального распределения, статистическая значимость критериев проверки распределения на

нормальность имеет значение меньше 0,001, точки на квантильной диаграмме отклоняются от прямой линии, что в совокупности свидетельствует в пользу того, что фактическое распределение значений уровня холестерина существенно отличается от нормального распределения.

В связи с отличием распределения уровня холестерина от нормального, использовать для представления данных среднее арифметическое значение и стандартное отклонение будет некорректным. Значение уровня холестерина пациентов следует представить в виде медианы и квартилей (Me (Q_1 ; Q_3)): 4,86 (4,30; 5,49) ммоль/л. Данное математическое выражение имеет следующий практический смысл: в границы уровня холестерина от 4,30 до 5,49 ммоль/л попадают 50% пациентов, у 25% уровень холестерина будет выше 5,49 ммоль/л, у 25% – ниже 4,30 ммоль/л.

Результаты проверки распределения на нормальность следует всегда учитывать в совокупности. Так, результаты проверки с помощью одних только статистических критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка следует интерпретировать с осторожностью, так как они чувствительны к объему выборок: вероятность получить статистически значимое отличие фактического распределения от нормального ($p < 0,05$) при количестве наблюдений $n = 1000$ значительно выше, чем, например, при $n = 30$. Существуют следующие практические рекомендации: при количестве наблюдений от 30 до 100, если критерии проверки на нормальность покажут отличие распределения от нормального следует считать его отличным от нормального только в том случае, если гистограмма распределения, квантильная диаграмма и значения асимметрии и эксцесса не свидетельствуют об обратном. Для условного соответствия фактического распределения нормальному допускается нахождение показателей асимметрии и эксцесса в пределах от -1 до 1 (некоторые исследователи сужают допустимые границы до значений от -0,5 до 0,5). Если количество наблюдений превышает 100, и статистическая значимость критериев проверки распределения на нормальность превышает 0,05, то

распределение считают нормальным, если графики и значения асимметрии и эксцесса не говорят об обратном.

Но возможны ситуации, когда для представления данных используются параметры нормального распределения, хотя фактические данные распределены иначе. Примером такой ситуации являются результаты исследования, посвященного проблеме кариеса у детей и подростков, выполненные по методике ВОЗ [26, 27, 28]. В вышеупомянутых работах описаны значения индекса КПУ («кариес-пломбы-удаленные»), который рассчитывается как сумма кариозных зубов, пломбированных зубов и зубов, удаленных по поводу кариеса или его осложнений. В данных публикациях для представления описательной статистики индекса КПУ для различных категорий детского и подросткового населения было использовано среднее арифметическое значение и его 95% доверительный интервал, а для статистического сравнения различных категорий детского и подросткового населения – непараметрический критерий Манна-Уитни. В данном случае использование непараметрического критерия обусловлено обнаруженным отличием фактического распределения значений индекса КПУ от нормального, а представление данных в виде среднего арифметического значения обусловлено требованиями ВОЗ описывать индекс КПУ как признак, имеющий нормальное распределение. Согласно центральной предельной теореме, при достаточно большом размере выборки средние значения имеют нормальное распределение, поэтому при больших выборках допускается использование параметрических методов статистики даже при отклонениях фактического распределения от нормального. Кроме того, если известно, что в генеральной совокупности распределение признака является нормальным, то данные можно представлять с помощью параметров нормального распределения и анализировать с помощью параметрических методов статистики независимо от распределения признака в выборке.

В следующем выпуске будет представлен алгоритм статистического сравнения

количественных данных двух независимых выборок с использованием программ Statistica и SPSS.

Литература:

1. Аканов А.А., Турдалиева Б.С., Изекенова А.К., Рамазанова М.А., Абдраимова Э.Т., Гржибовский А.М. Оценка использования статистических методов в научных статьях медицинских журналов Казахстана // Экология человека. 2013. №5. С. 61-64.
2. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов. СПб. : Питер, 2003. 688 с.
3. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. СПб. : ООО «ДиаСофтЮП», 2005. 608 с.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М. : Практика, 1998. 459 с.
5. Гржибовский А.М. Доверительные интервалы для частот и долей // Экология человека. 2008. №5. С. 57-60.
6. Субботина А.В., Гржибовский А.М. Описательная статистика и проверка нормальности распределения количественных данных // Экология человека. 2014. №2. С. 51-57.
7. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Исследования типа «случай-контроль» в здравоохранении // Наука и Здоровье. 2015. № 4. С. 5-17.
8. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Когортные исследования в здравоохранении // Наука и Здоровье. 2015. № 3. С. 5-16.
9. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Поперечные (одномоментные) исследования в здравоохранении // Наука и Здоровье. 2015. № 2. С. 5-18.
10. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Экологические (корреляционные) исследования в здравоохранении // Наука и Здоровье. 2015. № 5. С. 5-18.
11. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Экспериментальные исследования в здравоохранении // Наука и Здоровье. 2015. № 6. С. 5-17.
12. Жунисова М.Б., Шалхарова Ж.С., Шалхарова Ж.Н., Гржибовский А.М. Типы пищевого поведения и абдоминальное ожирение // Медицина. 2015. №4. С. 92-95.
13. Жунисова М.Б., Шалхарова Ж.С., Шалхарова Ж.Н., Нускабаева Г.О., Садыкова К.Ж., Маденбай К.М., Гржибовский А.М. Психоземotionalный стресс как предиктор типа пищевого поведения в Казахстане // Экология человека. 2015. №5. С. 36-45.
14. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология : учебник. СПб : ООО «Издательство Фолиант», 2008. 752 с.
15. Лакин Г.Ф. Биометрия. М. : Высшая школа, 1990. 351 с.
16. Маденбай К.М., Шалхарова Ж.С., Шалхарова Ж.Н., Жунисова М.Б., Садыкова К.Ж., Нускабаева Г.О., Гржибовский А.М. Оценка связи между площадью подкожной жировой ткани и показателями электрокардиографии // Экология человека. 2015. №7. С. 58-64.
17. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. М. : ГЭОТАР-Мед, 2003. 140 с.
18. Рахымбеков Т.К., Гржибовский А.М. К вопросу о необходимости повышения качества казахстанских научных публикаций для успешной интеграции в международное научное сообщество // Наука и Здоровье. 2015. №1. С. 5-11.
19. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. : МедиаСфера, 2002. 312 с.
20. Садыкова К.Ж., Шалхарова Ж.С., Нускабаева Г.О., Садыкова А.Д., Жунисова М.Б., Маденбай К.М., Гржибовский А.М. Распространенность анемии, ее социально-демографические детерминанты и возможная связь с метаболическим синдромом в г. Туркестан, Южный Казахстан // Экология человека. 2015. №8. С. 58-64.
21. Субботина А.В., Гржибовский А.М. Описательная статистика и проверка нормальности распределения количественных данных // Экология человека. 2014. №2. С. 51-57.
22. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. М. : Медиа Сфера, 1998. 352 с.

23. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб : ВМедА, 2002. 266 с.

24. Beaglehole R., Bonita R. Basic epidemiology. World Health Organization, Geneva, 1993.

25. Cleopas T.J. et al. Statistics Applied to Clinical Trials. 4th ed. Springer, 2009.

26. Gorbatova M.A., Gorbatova L.N., Grjibovski A.M. Dental caries experience among 15-year-old adolescents in north-west Russia // Int. J. Circumpolar Health. 2011. Vol. 3. P. 232-235.

27. Gorbatova M.A., Gorbatova L.N., Pastbin M.U., Grjibovski A.M. Urban-rural differences in dental caries experience among 6-year-old children in the Russian north // Rural Remote Health. 2012. Vol. 12. P. 1999.

28. Gorbatova M.A., Grjibovski A.M., Gorbatova L.N., Honkala E. Dental caries experience among 12-year-old children in Northwest Russia // Community Dent. Health. 2012. Vol. 1. P. 20-24.

References:

1. Akanov A.A., Turdalieva B.S., Izenkova A.K., Ramazanova M.A., Abdramova, Grjibovski A.M. Otsenka ispolzovania statisticheskikh metodov v nauchnih statyakh Kazakhstana [Assesment of use of statistical methods in scientific articles of the Kazakhstan's medical journals]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2013. No.5. PP. 61-64. [in Russian]

2. Borovikov V. STATISTICA. Iskusstvo analiza dannikh na kompyutere: dlya professionalov [STATISTICA. The art of data analysis using computer: for professionals]. SPb.: Piter, 2003. P. 688.

3. Buhl A., Zofel P. SPSS: isskustvo obrabotki informatsii. Analiz statisticheskikh daanikh i vosstanovlenie skritikh zakonomernostey [SPSS: the art of information analysis. Statistical data analysis and hidden regularities identification]. SPb. : OOO «DiaSoftUP», 2005. P. 608. [in Russian]

4. Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika [The biomedical statistics]. M. : Praktika, 1998. PP. 459. [in Russian]

5. Grjibovski A.M. Doveritel'ny eintervaly dlya chastot i dolei [Confidence intervals for

proportions]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2008. No.5. PP. 57-60. [in Russian].

6. Subbotina A.V., Grjibovski A.M. Opisatel'naya statistika i proverka normalnosti kolichestvennykh dannyykh [Descriptive statistics and normality testing for quantitative data]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014. No.2. PP. 51-57. [in Russian].

7. Grjibovski A.M., Ivanov S.V. Issledovaniya tipa sluchay-kontrol v zdavoohranenii [Case-control studies in health sciences]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 2, pp. 5-17. [in Kazakhstan].

8. Grjibovski A.M., Ivanov S.V. Poperechnie (odnomomentnie) issledovaniya v zdavoohranenii [Cross-sectional studies in health sciences]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, No2, PP. 5-18.

9. Grjibovski A.M., Ivanov S.V. Kogortnie issledovaniya v zdavoohranenii [Cohort studies in health sciences]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 3, pp. 5-16.

10. Grjibovski A.M., Ivanov S.V. Ekologicheskiye (korrelyatsionnye) issledovaniya v zdavoohranenii [Ecological (correlational) studies in health sciences]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 5, pp. 5-18. [in Kazakhstan].

11. Grjibovski A.M., Ivanov S.V. Eksperimentalnie issledovaniya v zdavoohranenii [Experimental studies in health sciences]. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 6. pp. 5-17. [in Kazakhstan].

12. Zhunissova M.B., Shalkarova Zh.S., Shalkarova Zh. N., Nuskabayeva G.O., Sadykova K. Zh., Madenbay K.M., Grjibovski A.M. Tipy pischevogo povedeniya i abdominalnoe ozhirenie [Eating behavior types and abdominal obesity]. *Meditsina* [Medicine]. 2015. No.4. PP. 92-95.

13. Zhunissova M.B., Shalkarova Zh.S., Shalkarova Zh. N., Nuskabayeva G.O., Sadykova K. Zh., Madenbay K.M., Grjibovski A.M. Psykhoemotsionalniy stress kak predictor tipa pischevogo povedeniya v Kazakhstane [Psychoemotional stress and eating behavior in Kazakhstan]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015. No.5. PP. 36-45. [in Russian]

14. Zueva L.P., Yafaev R.H. Epidemiologiya: uchebnik [Epidemiology: the textbook]. SPb : OOO «Izdatelstvo Foliant», 2008. P. 752. [in Russian].

15. Lakin G.F. Biometria [Biometrics]. M. : Viscshaya shkola. 1990. P. 351. [in Russian]
16. Madenbay K.M., Shalkarova Zh.S., Shalkarova Zh. N., Zhunissova M.B., Sadykova K. Zh., Nuskabayeva G.O., Grijbovski A.M. Otsenka svyazi mezhdru ploshadyu podkojnoj jirovoy tkani I pokazatelyami electroneyromiografii [Assesment of the relationship between subcutaneous fat tissue an results of electromyoneurography]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015. 7. PP. 58-64. [in Russian]
17. Petri A., Sebin K. Naglyadnaya statistika v meditsine [Demonstrative statistics in medicine]. M. : GEAOTAR-Med, 2003. p. 140. [in Russian]
18. Rakhypbekov T.K., Grijbovski A.M. K voprosu o nedhodimosti povisheniya kachestva kazakhstanskih nauchih publicatsiy dlya uspeshnoy integratsii v mezhdunarodnoe nauchnoe soobshchestvo [The need for improvement of the quality of Kazakhstani publications for successful integration in the international research community]. *Nauka i Zdravooхранenie* [Science & Healthcare]. 2015. No.1. PP. 5-11.
19. Rebrova O. Yu. Statisticheskiy analiz meditsinskih daanikh. Primenenie paketa prikladnih program STATISTICA [Statistical analysis of medical data. Using of STATISTICA software]. M. : MediaSphera, 2002. P. 312.
20. Sadykova K.Zh., Shalkharova Zh.S., Shalkharova Zh.N. Nuskabaeva G.O., Sadykova A.D., Zhunissova M.B., Madenbay K.M., Grijbovski A.M. Rasprostranennost' anemii , yeye sotsial'no - demograficheskiye determinanty i vozmozhnaya svyaz' s metabolicheskim sindromom v g. Turkestan , Yuzhniy Kazakhstan [Prevalence of anemia, its socio-demographic determinants and potential association with metabolic syndrome in residents of Turkestan, Southern Kazakhstan]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015. No.8. P. 58-64. [in Russian]
21. Subbotina A.V., Grijbovski A.M. Opisatel'naya statistika I proverka normal'nosti raspredeleniya kolichestvennih dannikh [Descriptive statistics and normality testing for quantitative data]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2014. No.2. PP. 51-57. [in Russian]
22. Fletcher R. et al. Klinicheskaya ehpidemiologiya. Osnovy dokazatel'noi meditsiny [Clinical epidemiology. Basics of the evidence-based medicine] / R. Fletcher, C. Fletcher, E. Vagner. M. : Media Sphere, 1998. 352 p. [in Russian].
23. Yunkerov V.I., Grigoryev S.G. Matematiko-statisticheskaya obraboka daanikh meditsinskih issledovaniy [Mathematical and statistical analysis of medical research data]. SPb : VMedA, 2002. P. 266. [in Russian]
24. Beaglehole R., Bonita R. Basic epidemiology. World Health Organization, Geneva, 1993.
25. Cleopas T.J. et al. Statistics Applied to Clinical Trials. 4th ed. Springer, 2009.
26. Gorbatova M.A., Gorbatova L.N., Grijbovski A.M. Dental caries experience among 15-year-old adolescents in north-west Russia. *Int. J. Circumpolar Health*. 2011. Vol. 3. P. 232-235.
27. Gorbatova M.A., Gorbatova L.N., Pastbin M.U., Grijbovski A.M. Urban-rural differences in dental caries experience among 6-year-old children in the Russian north. *Rural Remote Health*. 2012. Vol. 12. P. 1999.
28. Gorbatova M.A., Grijbovski A.M., Gorbatova L.N., Honkala E. Dental caries experience among 12-year-old children in Northwest Russia. *Community Dent. Health*. 2012. Vol. 1. P. 20-24.

Контактная информация:

Грибовский Андрей Мечиславович – доктор медицины, Старший советник Национального Института Общественного Здравоохранения, г. Осло, Норвегия; Руководитель отдела международных программ и инновационного развития ЦНИЛ СГМУ, г. Архангельск, Россия; Профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Северо-Восточного Федерального Университета, г. Якутск, Россия; Профессор, почетный доктор Международного Казахско-Турецкого Университета г. Туркестан, Казахстан; Почетный профессор ГМУ г. Семей, Казахстан.

Почтовый адрес: INFA, Nasjonalt folkehelseinstitutt, Postboks 4404 Nydalen, 0403 Oslo, Norway.

E-mail: Andrej.Grijbovski@gmail.com

Телефон: +4745268913 (Норвегия), +79214717053 (Россия), +77471262965 (Казахстан)

Получена: 20 декабря 2015 / Принята: 8 февраля 2016 / Опубликовано online: 25 марта 2016

УДК 616.13-004.6-616-092

АТЕРОГЕНЕЗ И ВОСПАЛЕНИЕ

Альфия О. Аймагамбетова, <http://orcid.org/0000-0003-1496-3281>

**Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Казахстан.
Докторант PhD по специальности «Медицина».**

Резюме

Введение: В статье представлены, теории развития атеросклероза и современные взгляды на роль воспаления в атерогенезе. На основании анализа современных книг, изданий, публикаций, мнений отечественных и зарубежных учёных в статье представлены воспалительная теория атеросклероза, роль цитокинов в развитии атеросклероза, взаимодействие липидной и воспалительной теории атерогенеза, формирование атеросклеротической бляшки. Фундаментальные исследования по молекулярной биологии, иммунологии, генетике значительно расширили понятие о патогенезе атеросклероза.

Цель: проведение поиска литературы по изучению патогенеза атеросклероза.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели был выполнен систематический поиск литературы в онлайн ресурсах. Было найдено 300 источников, из которых для последующего анализа было отобрано - 68. Ключевые пункты формирования поисковых запросов для формирования обзора литературы были представлены следующими элементами: «атеросклероз», «воспаление», «цитокины», «атерогенез».

Результаты: В формировании и дестабилизации атеросклеротической бляшки главную роль играют маркеры воспаления.

Выводы: Воспаление принимает активное участие в реализации иммунного ответа при атеросклерозе, ведущую роль в которых играют медиаторы межклеточного взаимодействия – цитокины, в частности интерлейкин - 6 и ФНО- α . Однако, не смотря на большое количество работ, посвященных изучению воспалительных показателей крови при атеросклерозе, до настоящего времени нет единого мнения о характере и степени воспалительной реакции при данном заболевании.

Ключевые слова: атеросклероз, воспаление, цитокины, атерогенез.

Summary

ATHEROGENESIS AND INFLAMMATION

Alfiya O. Aimagambetova, <http://orcid.org/0000-0003-1496-3281>

**Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan.
PhD students on a specialty "Medicine"**

Introduction: The article presents atherosclerosis theory and modern views on the role of inflammation in atherogenesis. We reviewed national and international literature on inflammatory theory of atherosclerosis, the role of cytokines in the development of atherosclerosis, the interaction of the lipid and inflammatory theory of atherogenesis, the formation of atherosclerotic plaque. Basic research in molecular biology, immunology, genetics have greatly expanded the concept of the pathogenesis of atherosclerosis.

The aim: Conducting a literature review on the pathogenesis of atherosclerosis.

Materials and methods: We performed a systematic literature search in the online resources. We found 300 sources, 68 of which were selected for the analysis. Key points of forming search queries for the formation of the literature review were presented to the following elements: "atherosclerosis", "inflammation", "cytokines", "atherogenesis."

Results: In the formation and destabilization of atherosclerotic plaques the main role can be attributed to inflammation markers.

Conclusions: Inflammation has been actively involved in the implementation of the immune response in atherosclerosis, in which the leading role played by intercellular interaction mediators - cytokines, such as interleukin-6 and TNF- α . However, despite the large number of studies on the blood inflammatory markers in atherosclerosis, to date there is no consensus on the nature and extent of the inflammatory response in this disease.

Keywords: atherosclerosis, inflammation, cytokines, atherogenesis.

Түйіндеме

АТЕРОГЕНЕЗ ЖӘНЕ ҚАБЫНУ

Альфия Ә. Аймағамбетова, <http://orcid.org/0000-0003-1496-3281>

Семей Мемлекеттік медицина университеті, Семей қ., Қазақстан.
«Медицина» мамандығы бойынша PhD студенті

Кіріспе: Мақалада, атеросклероз дамуының теориялары және атерогенезде қабыну рөлі туралы қазіргі замандағы көзқарас көрсетілген. Әдебиеттердің, басылымдардың, жарияланымдардың анализдары бойынша, отандық және шетелдік ғалымдарының ой-пікірлеріне сүйене отырып, атеросклероздың қабыну теориясы, атеросклероз дамуындағы цитокиндердің рөлі, атерогенез теориясындағы липидті және қабыну процесстерінің байланысы, атеросклероздық түйіндақ қалыптасуы жазылған. Молекулалық биология, иммунология, генетика саласындағы іргелі зерттеулер айтарлықтай атеросклероз патогенезі тұжырымдамасын кеңейтті.

Мақсаты: атеросклероз патогенезін зерттеу бойынша әдебиеттік ізденіс жүргізу.

Мәліметтер мен әдістері: Осы мақсатқа жету үшін интернет-ресурсында жүйелі әдеби іздеу жүргізілді. Бұл талдау үшін, 300 әдеби көздері қарастырылды, соның ішінен 68 іріктеп алынды. Іздеу жүргізуге келесі негізгі сөздер ұсынылды: «атеросклероз», «қабынуы», «цитокиндер».

Нәтиже: Атеросклероздық түйіндемақ қалыптасуына және оның тұрақсыздануына қабыну маркерлерінің маңызы өте зор.

Қорытынды: Атеросклероз кезіндегі иммундық жауап беруіне қабыну белсеңді қатысады, негізгісі тінаралық қарым-қатынас жүргізетін медиаторлар - цитокиндер, соның ішінде ИЛ-6 және ФНО- α болып табылады. Алайда, атеросклероз қабыну теориясы бойынша көптеген зерттеулер қарамастан, бүгінгі күнге дейін осы аурудың қабыну деңгейін анықтайтын ауқымы пікір жоқ.

Негізгі сөздер: атеросклероз, қабыну, цитокиндер, атерогенез.

Библиографическая ссылка:

Аймағамбетова А.О. Атерогенез и воспаление. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2016. №1. С. 24-39.

Aimagambetova A.O. Atherogenesis and inflammation. Reviews. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 1, pp. 24-39.

Аймағамбетова А.Ә. Атерогенез және қабыну. Әдебиеттерге шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №1. Б. 24-39.

История

Первые упоминания об атеросклерозе появились еще в XVIII веке, и история открытия проходит длинный путь. Французские ученые в 1761 году Морганьи, а несколько позже, в 1829 году, Cruveilhier описывают характерные уплотнения артерий при аутопсии. Так же в 1769 году Пулетье де ла Саль выделил из желчных камней плотное белое вещество (жировоск), наделенным свойствами жиров. В 1755 году термин «атерома» вводит Геллер для описания поражения сосудов. Сам термин «атеросклероз» был впервые использован Marchand в 1904 г. для обозначения специального типа артериосклероза (уст. – атеросклерозе). Связи воспаления и атеросклероза является темой научной дискуссии на протяжении более 150 лет. Так в 1825 г. связь атеросклероза и воспаления отметил Rayer, несколько десятилетий позже Вирхов положил этот принцип в основу теории атеросклероза [5, 31].

В середине XIX века вопрос об изменениях артерий при артериосклерозе находил себе объяснение, близкие к современности, так как речь шла об общеизвестных сторонах явления и о таких общезначимых понятиях, как имбибиция, инфильтрация, перфузия. Трактовалось, что липоиды могут не быть продуктами дегенерации, что они – элементы все той же инфильтрации и связаны со структурными элементами сосудистой стенки (эндотелия, коллагеновых, эластических, мышечных волокон). Однако выделять персонально о чьей либо теории не этично, так как: Вирхов писал об “имбибиции” стенки сосудов, на ту же позицию несколько позднее встали L.Aschoff и J.Adams. А вместо имбибиции и инфильтрации W.Doerr говорил о “перфузии”, подчеркивая, что перфузионная теория адекватно объясняет наличие липидов в артериальной стенке [6]. Таким образом, понятия инфильтрации и (или) перфузии для всех классиков патологии является общей, она же входит в холестериновую теорию атеросклероза.

И теперь, спустя почти двести лет после впервые высказанной Rayer гипотезы о существовании связи между атеросклерозом и воспалением, никто в ее справедливости не

сомневается [46, 72]. В авторитетной Robbins Pathologic basis of disease (2000), по которой учится большинство врачей Запада, сообщается: "Атеросклероз - это есть хронический воспалительный ответ артериальной стенки, инициированный некоторыми формами повреждения эндотелия".

На сегодняшний день, общеизвестно, что атеросклероз - системное заболевание, поражающее различные отделы артериальной системы. [77, 4].

В ходе изучения научной литературы (современные книги, публикации, научные издания, мнения отечественных и зарубежных учёных) был выявлено, что единой теории возникновения данного заболевания нет. На сегодняшний день выдвигаются следующие варианты, такие как:

- теория липопротеидной инфильтрации - первично накопление липопротеидов в сосудистой стенке;

- перекисная - первично нарушение антиоксидантной системы;

- теория дисфункции эндотелия - первично нарушение защитных свойств эндотелия и его медиаторов, в середине 70-х годов XX века американские исследователи Ross R. и Glomset J.A. предложили гипотезу развития атеросклероза как ответ на повреждение эндотелия в артериальном русле [78, 79]. Впервые о самостоятельной роли эндотелия в регуляции сосудистого тонуса было объявлено в статье Furchgott R.F. и Zawadzki J.V., опубликованной в журнале «Nature» в 1980 г. [50]

- вирусная гипотеза происхождения атеросклероза (герпес, цитомегаловирус и др.) [38]. Несмотря на имеющуюся экстравагантность, эта теория имеет довольно убедительные аргументы [16, 17].

- аутоиммунная - первично нарушение функции макрофагов и лейкоцитов, инфильтрация ими сосудистой стенки. Согласно данной теории патогенеза атеросклероза, предложенной А. Климовым и соавт., запуск атеросклеротического процесса вызывают не столько липопротеины, сколько аутоиммунные комплексы, содержащие липопротеины в качестве антигена [12, 13].

- генетическая - первичен наследственный дефект сосудистой стенки [14,22,28].

- моноклональная - первично возникновение патологического клона гладкомышечных клеток, большой интерес вызвала так называемая мутагенная моноклональная теория, выдвинутая E.P. Benditt и J.M. Benditt (1976) [39]. Ученые учитывали из того, что ГМК фиброзных бляшек всегда гомозиготны и гомогенны по своему составу и, происходят из одного клона клеток, а возможно, из одной единственной ГМК и являются моноклональными (подтверждено, что 80% ГМК являются моноклональными). По-иному объясняют причину пролиферации гладких мышечных клеток R.Jackson и A.Gotto (1976) в своей гипотезе, получившей название "мембранной". В основу данной гипотезы был положен тот факт, что незэстерифицированный холестерин играет важную роль в поддержании физического состояния мембраны животных клеток, в том числе и гладкомышечных клеток артерий.

Цель исследования: проведение поиска литературы по изучению патогенеза атеросклероза.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели был выполнен систематический поиск литературы в онлайн ресурсах. Было найдено 300 источников, из которых для последующего анализа было отобрано - 68. Ключевые пункты формирования поисковых запросов для формирования обзора литературы были представлены следующими элементами: «атеросклероз», «воспаление», «цитокины», «атерогенез».

Критерии включения публикаций в обзор:

- Публикации за последние 20 лет (в редких случаях возможны ссылки на более ранние публикации, если они имеют научную или историческую ценность в данном контексте);

- Публикации, индексируемые в базы PubMed, РИНЦ;

- Публикации с чётко сформулированными и статистически доказанными выводами.

- Публикации на русском и английском языках;

Критерии исключения публикаций в обзор:

- Газетные публикации;

- Неопубликованные наблюдения;

- Резюме докладов.

Результаты и обсуждение обзора литературы.

Патогенез атеросклероза называют атерогенезом. Он происходит в несколько этапов. Развитие атеросклеротического повреждения сосудов - это взаимосвязь процессов поступления в интиму и выхода из нее липопротеидов и лейкоцитов, пролиферации и гибели клеток, образования и перестройки межклеточного вещества, а также разрастания сосудов и обызвествления. Данные процессы регулируются множеством сигналов, часто разнонаправленных. В настоящее время все больше накапливается данных о сложной патогенетической связи между изменением функции клеток сосудистой стенки и мигрировавших в нее лейкоцитов и факторами риска атеросклероза [11,17,23].

Два десятилетия назад атеросклероз считали дегенеративным процессом с накоплением липидов и некротических отложений, то в современное время ученые полагают, что это многофакторный процесс, ведущий к большому накоплению гладких мышечных клеток в интима вовлеченной в процесс артерии. А патофизиологи, атеросклероз рассматривается как разновидность хронического воспаления в сосудистой ткани, на разных стадиях которого происходит активация клеток иммунной системы [39,68].

Общность воспаления и атеросклероза вполне естественна, поскольку оба синдрома формируют одни и те же клетки рыхлой соединительной ткани: эндотелиальные и гладкомышечные клетки, фибробласты, моноциты и макрофаги, нейтрофилы, тромбоциты и в меньшей степени, Т-и В-лимфоциты. Ключевые факторы риска, способствующие развитию и прогрессированию атеросклероза, давно общеизвестны - это курение, артериальная гипертония, нарушение липидного обмена, инсулинорезистентность, тромбогенные факторы, избыточная масса тела, гиподинамия, мужской пол, наследственность [21]. Большая часть из них взаимосвязаны и при одновременном действии потенцируют влияние друг друга. В настоящее время общеизвестны еще и другие факторы с

доказанным влиянием на течение атеросклероза, которые значительно труднее выявляются и корректируются. К ним относятся медиаторы воспаления, различные протеины, белки и ферменты системы транспорта липидов, маркеры повреждения миокарда [7].

Изучение проблем патогенеза атеросклероза в последние десятилетия позволило существенно расширить понимание о механизмах возникновения заболевания. 30-40 лет назад атеросклероз интерпретировали как процесс проникновения в стенку сосуда атерогенных липопротеинов с образованием на поверхности эндотелия и в стенке артерий скоплений липидов. Данные скопления с ростом приводили к недостаточности кровоснабжения или тотальной остановке кровоснабжения ткани и в результате формировались такие угрожающие сердечно-сосудистые осложнения, как инфаркт миокарда или инсульт [13,20,48]. В настоящее время активации цитокиновой сети в патогенезе атеросклероза и инфаркта миокарда придается большое значение [6]. В последнее время все больший интерес исследователей привлекает действие иммунных факторов, и, в частности, цитокинового каскада, в развитии атеросклеротического процесса [3,45,56].

В настоящее время под атеросклерозом понимают хронический вялотекущий воспалительный недуг, поражающее интиму артерий определенных сосудистых областей с участием иммунной системы организма, и воспаление, как процесс имеет место на всех стадиях атерогенеза [18,43]. Атеросклероз, обсуждаемый с позиции хронической патологии артериальной стенки, предполагает вовлечение в патологический процесс как врожденных, так и адаптивных иммуновоспалительных механизмов, ведущую роль в которых играют медиаторы межклеточного взаимодействия - цитокины [54,49,64]. Цитокины представляют собой составляющимися сложной регуляторной системы, обеспечивающей паракринные, а в большинстве случаев - аутокринные связи между клеточными участниками атерогенеза [9]. Воспалительный процесс является ключевым звеном всех стадий атеросклероза

[14,49], а острый коронарный синдром - классической моделью асептического воспаления, развивающейся вслед за развитием некроза [9,54]. К тому же воспаление содействует прогрессированию и развитию осложнений [28, и предложены две ключевые взаимодополняющие друг друга гипотезы патогенеза атеросклероза - липидная гипотеза и гипотеза хронического воспаления эндотелия, причем иммунные механизмы являются главенствующими в каждой из них [62]. Как гласит липидная гипотеза, окисленные липопротеиды низкой плотности хемотаксически активируют моноциты и на начальной стадии атеросклероза, способствуют их образованию в жировых полосках и скоплению под интимой в виде макрофагов. Необходимо подчеркнуть, что отложение липидов в интима артерий сопровождается проникновением лейкоцитов в стенку сосуда, это было доказано результатами многочисленных исследований *in vitro*, проведенных на экспериментальных моделях, а также при исследовании у человека. Следует отметить, что лейкоциты в нормальных условиях к эндотелию сосудистой стенки прикрепляются скудно. Однако под действием провоцирующих факторов, как нарушение диеты, курение, артериальная гипертония, гипергликемия, ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, клетки эндотелия начинают взаимодействовать с лейкоцитами. В данном процессе непосредственно участвуют молекулы адгезии. Продуцируемые эндотелиальными клетками селектины, возбуждают циркулирующие движения моноцитов (роллинг) на поверхности воспаленной зоны эндотелия. В результате данного процесса в интима происходит усиление моноцитов с образованием макрофагов, которые продуцируют огромный поток цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α). Как установлено исследованиями *in vitro* ФНО- α высвобождается моноцитами почти сразу после стимуляции, а ИЛ-1 значительно отсрочено. Эти возбужденные макрофаги начинают поглощать окисленные липопротеиды низкой плотности с помощью рецепторов-скевенджеров. Так они превращаются в пенистые клетки, что

представляет начальную стадию атеросклеротического процесса, морфологически соответствующее липидному пятну.

Преимущественно многообещающей патофизиологической теорией атерогенеза является то, что первичным триггером атеросклеротического процесса может оказаться скопление и увеличенное содержание цитокинов в периферической крови на фоне колебания исходного уровня холестерина [9]. Общеизвестно, что атерогенный холестерин присутствует главным образом в форме липопротеиды низкой плотности, и в настоящее время усиленно складывается гипотеза о том, что модифицированные (окисленные) липопротеиды низкой плотности являются центральным начальным фактором гиперпродукции цитокинов при атерогенезе [41]. Окисленные липопротеиды низкой плотности - главенствующие аутоантигены развивающегося атеросклероза, которые входят в состав иммунных комплексов. Окисленные липопротеиды низкой плотности вызывают миграцию гладкомышечных клеток и их деление, которое поддерживается собственными митогенами [46,53]. Имеется множество исследований, свидетельствующие, что и сами цитокины принимают участие в процессах окисления липопротеидов низкой плотности. Вышеуказанные процессы подытоживаются формированием атеросклеротической бляшки, где в центре располагается липидное ядро, состоящее из окисленных липидов, которые поставляют пенистые клетки.

Так же и среди гормонов ренин ангиотензиновой системы считается основным атерогенным медиатором - ангиотензин II, так как он регулирует не только экспрессию молекул адгезии (VCAM-1, ICAM-1, P-selectin), но и секрецию цитокинов, хемокинов и факторов роста сосудистой стенки. Кроме того, ангиотензин II способствует накоплению в бляшке моноцитов и лимфоцитов и повышает экспрессию рецепторов TNF- α , IL-6 и циклооксигеназы 2 в артериальной стенке [43,22].

Большую роль в атерогенезе играют Т-лимфоциты, скапливаясь с макрофагами,

запускают следующую стадию атеросклеротического повреждения. Эти лейкоциты, так же как и клетки сосудистой стенки выделяют цитокины (ФНО- α , ИЛ-10) и факторы роста, которые провоцируют миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток [60]. Гладкомышечные клетки медиального слоя сосудистой стенки выделяют специализированные ферменты (матриксные металлопротеиназы), способствующие растворению эластина и коллагена в ответ на стимуляцию цитокинов [34]. Разложение экстрацеллюлярного матрикса стимулирует проникновение гладкомышечных клеток через эластические волокна и коллагеновый матрикс растущей бляшки из медиального слоя сосудистой стенки в интиму [61].

Применительно гипотезе хронического повреждения эндотелия, в области эндотелиального повреждения, развивается адгезия тромбоцитов к субэндотелиальному слою, их агрегация, хемотаксис моноцитов и Т-лимфоцитов и высвобождение из тромбоцитов, моноцитов, лимфоцитов, различных цитокинов и факторов роста, вызывающих миграцию гладкомышечных клеток из меди в интиму, где зарождается их пролиферация, синтез белков соединительной ткани и протеогликанов и образование фиброзных бляшек [10].

Атеросклеротическая бляшка формируется из внутри- и внеклеточных липидов, гладкомышечных клеток, соединительной ткани и гликозаминогликанов. Первыми атеросклеротическими изменениями являются жировые полосы, которые состоят из нагруженных липидами пенистых клеток - макрофагов, представленных моноцитами, мигрировавшими из кровотока в субэндотелиальный слой интимы; далее жировые полосы превращаются в фиброзные бляшки, которые состоят из гладкомышечных клеток интимы, окруженных соединительной тканью и внутри- и внеклеточными липидами. Далее формируется в виде атероматозных бляшек. Увеличение размеров бляшки могут усугублять геморрагии, формирующиеся при разрыве микрососудов атеромы, а также многие интеркуррентные инфекции, сопутствующие циркуляцией в крови

цитокинов, которые провоцируют пролиферацию гладкомышечных клеток, расположенных рядом с атеросклеротической бляшкой. Неотъемлемую роль в процессах регуляции и промоции неоваскуляризации внутри атеросклеротических бляшек играют цитокины. Многие провоспалительные и проатерогенные медиаторы (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , ИЛ-12) активируют неоангиогенез в ишемизированных сегментах атеросклеротических бляшек [9]. ФНО- α усиливает экспрессию молекул адгезии, прокоагулянтную активность, индукцию синтеза цитокинов эндотелием (индуцирует синтез ИЛ-1). Секретируется ФНО- α в основном активированными макрофагами, моноцитами, Т-лимфоцитами, антигенстимулированными эндотелиальными и гладкомышечными клетками, нейтрофилами [16]. ИЛ-1 и ФНО- α оказывают провоспалительное действие включающее стимуляцию продукции коллагенов, и увеличение экспрессии молекул адгезии, необходимое для экстравазации лейкоцитов [40]. Также концентрация ФНО- α выше в атеросклеротических бляшках, чем в неизменённой сосудистой стенке и существенно повышена в бляшках, имеющих высокую активность воспаления [27, 44]. Определена роль ФНО- α в развитии альтернации сосудистой проницаемости [37], в повышении экспрессии сквенджер-рецепторов и функциональной активности гладкомышечных клеток стенки артерии, индукции макрофагов к захвату липопротеидов низкой плотности [8].

С одной стороны, ФНО- α стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток, с другой - активация рецепторов этого цитокина индуцирует гибель клеток путём апоптоза [52]. Данный цитокин инициирует экспрессию на эндотелии молекул адгезии, активирует макрофаги, нейтрофилы, усиливает секрецию простагландинов, оказывает хемотаксическое действие на различные клетки (в частности, кардиотоксический эффект) и обуславливает синтез белков острой фазы воспаления [29]. В результате этого проявляется адгезия нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов на поверхности этих клеток. ФНО- α стимулирует также экстравазацию лимфоцитов - миграцию

к очагу воспаления из сосудистого русла, разрыхляя межклеточный матрикс и активируя нейтрофилы, стимулирует фагоцитоз и продукцию супероксидных радикалов, а также экспрессию рецепторов комплемента на нейтрофилах. Одновременно ФНО- α повышает продукцию медиаторов (ИЛ-1, ИЛ-6) мононуклеарными фагоцитами и другими типами клеток [55]. В соединительной же ткани совместно с другими цитокинами, ФНО- α активирует метаболизм и пролиферацию фибробластов и клеток эпителия. Следовательно, ФНО- α может участвовать в развитии местной защитной воспалительной реакции [12]. Совместно с ФНО- α ИЛ-1 повышает продукцию коллагена, способствует сверхрегуляции макрофагами активности металлоэстеразы MMP-12, которая промотирует миграцию моноцитов, а также экспрессию других металлопротеиназ с одновременной индукцией процесса свертучести базальной мембраны [9]. Также ИЛ-6 при ишемической болезни сердца стимулирует экспрессию в сосудистой стенке провоспалительных и протромботических факторов - тканевого фактора, MCP-1, матриксных металлопротеиназ и ЛПНП [35]. ИЛ-6 обладает тромбогенным действием вследствие влияния на фибриноген и тромбоциты. Усиление прокоагулянтной активности также связывают с повышенным синтезом ИЛ-1 в атеросклеротической бляшке.

Дефицит ИЛ-10 может способствовать дестабилизации атеросклеротической бляшки [42,63]. Также ИЛ-10 обусловлен подавлением транскрипции провоспалительного ядерного фактора, что приводит к угнетению синтеза цитокинов, уменьшению деградации матриксных металлопротеиназ, снижению экспрессии тканевого фактора, неоптерина. Установлено, что предварительно введенные противовоспалительные цитокины ИЛ-10 и трансформирующий фактор роста β -1 достоверно угнетают выработку ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α , тормозят адгезию лейкоцитов к эндотелию, подавляют выработку макрофагами повреждающих кислородных и NO-метаболитов. В то же время противовоспалительные и антиатерогенные факторы ингибируют неоваскуляризацию. Данный феномен был назван эффектом Януса

[51], и получил важную клиническую интерпретацию в роли феномена дестабилизации атеросклеротической бляшки или её ранимости. Биологические эффекты цитокинов также вовлекают индукцию апоптоза. Апоптотический механизм клеточной гибели оказался присущим для главных этапов развития и прогрессирования атеросклеротического процесса. Апоптирующие макрофаги принимают участие в прогрессировании липидного ядра, тогда как апоптирующие гладкомышечные клетки утолщают фиброзную покрышку бляшки, провоцируя её этим к разрыву по наружному краю [52]. Научно обосновано, что нарушение равновесия преимущественно в сторону деструктивных процессов посредством экспрессии и усиления активности провоспалительных цитокинов подавляет прочность капсулы, активирует протромботический статус, что формирует условия для повреждения покрышки и развития осложнений. Последующее разрастание в них соединительной ткани (склероз) и кальциноз стенки сосуда приводят к деформации и сужению просвета вплоть до облитерации [11,17,23].

Атеросклеротическая бляшка, обращается в нестабильную, если в нее продолжают откладываться липопротеиды низкой плотности, имеется мягкое ядро из липидов в центре, некоторые участки поверхности лишены эндотелия или эндотелий прибывает в состоянии дисфункции. Понятие «нестабильная бляшка» предопределено риском тромбоза сосуда при ее развитии. Мишенью воспаления обычно служат так называемые уязвимые/нестабильные атеросклеротические бляшки со значительным липидным ядром, обилием макрофагов и тонкой фиброзной покрышкой [47,50]. Преимущественно чувствительным фрагментом фиброзной покрышки считается участок перехода в здоровую ткань сосудистой стенки. В уязвимом участке фиброзная покрышка истончается и вследствие этого легко надывается. Что приводит к повреждению субэндотелиального матрикса, в результате активируются тромбоциты. Последние адгезируясь к поврежденному участку, послужат причиной внезапного

тромбоза сосуда. У стабильной же атеросклеротической бляшки плотная покрышка из гладкомышечных клеток, фибробластов и волокон коллагена, сверху она покрыта эндотелием.

В результате ряда работ было показано, что уровни провоспалительных цитокинов выше у пациентов с нестабильной формой ишемической болезни сердца, чем у пациентов со стабильной [30]. В настоящее время установлено, что при остром инфаркте миокарда экспрессия ряда провоспалительных цитокинов непосредственно в зонах некроза может увеличиваться в 50 раз, а вне этих зон - до 15 раз [36]. Так же выявлена взаимосвязь повышенной концентрации провоспалительных цитокинов с ранними осложнениями острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST [1]. Эти данные частично согласуются с результатами исследований, проведенных S. Volpato, J.M. Guralnik и L. Ferrucci, в которых была выявлена корреляция между уровнями СРБ, ИЛ-6, ФНО-α и выраженностью атеросклероза коронарных артерий [31]. Кроме этого, в ряде проспективных исследованиях показано значение ИЛ-6 в качестве предиктора клинических проявлений атеросклеротического поражения сосудов у здоровых лиц без признаков сердечно-сосудистых заболеваний [31]. Так же, в 1997 г. было проведено любопытное исследование с участием 15 тыс. здоровых добровольцев в рамках программы Physicians Health Study, результаты которого свидетельствуют о том, что при исходно повышенном уровне ИЛ-6 риск развития острого инфаркта миокарда выше, чем при нормальном уровне ИЛ-6 [58,59,67].

В настоящее время мы понимаем, что в патофизиологии атеросклероза основную роль играет субклиническое хроническое воспаление. Концепция о роли воспаления в патогенезе атеросклероза и его осложнений рассматривает новую гипотезу связи факторов риска с клеточными и молекулярными изменениями, лежащими в основе этой болезни. Согласно данной гипотезе, фундаментальная роль воспаления в развитии атеросклероза может привести к новым терапевтическим подходам, избирательно

воздействующим на воспалительный процесс, медленно «тлеющий» в атероме. В настоящее время ученые мира все большее внимание уделяют изучению атеросклероза, как к масштабному атеросклерозу «мультифокальный атеросклероз». Термином «мультифокальный атеросклероз» в научной литературе определяют «особую группу пациентов с гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением нескольких сосудистых бассейнов, что обуславливает тяжесть заболевания, затрудняет выбор оптимальной лечебной тактики и ставит под сомнение оптимистичность прогноза» [2].

Результаты существующих исследований свидетельствуют о различной диагностической ценности маркеров субклинического воспаления в разные стадии атеросклеротического процесса, особенно значимой для рискметрии может быть оценка биомаркеров воспаления в подостром периоде острого коронарного синдрома. Возможные связи между активностью субклинического воспаления и прогрессированием атеросклероза изучались ранее в ряде исследованиях [65,66].

К сожалению, результаты этих исследований достаточно противоречивы и неочевидны. Можно решительно сказать, что до сих пор не определены основные биомаркеры субклинического воспаления, ответственные за развитие прогрессирования атеросклероза. Так, имеются данные о том, что концентрации цитокинов ИЛ-1 и ФНО- α повышаются на стадии формирования «незрелой» атеросклеротической бляшки и играют одну из главных ролей в развитии атеросклеротического очага на стадии молодой стабильной бляшки, однако затем, на стадии дестабилизации и атеротромбоза, повышаются концентрации ИЛ-6, 8 и СРБ [26].

Но, несмотря на значительные достижения современной кардиологии в области профилактики и лечения атеросклероза, врачи различных специальностей до сих пор сталкиваются с тяжелым стенозирующим атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов, которое протекает как с клинической манифестацией, так и асимптомно [15,19]. Как правило,

гемодинамически первостепенные стенозы выявляют уже после развития острых сосудистых катастроф [24].

Известно, что, несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике и прогнозировании атеросклероза и его острых форм, смертность от этого заболевания остается достаточно высокой во всех развитых странах мира [35].

Заключение

Таким образом, анализ отечественной и зарубежной литературы показал:

- воспаление принимает активное участие в реализации иммунного ответа при атеросклерозе, ведущую роль в которых играют медиаторы межклеточного взаимодействия – цитокины, в частности ИЛ-6 и ФНО- α ;

- повреждение атеросклеротической бляшки в результате ее воспаления и разрыва с дальнейшей агрегацией тромбоцитов является пусковым механизмом атеротромбоза и развития острых коронарных событий;

- не смотря на большое количество работ, посвященных изучению воспалительных показателей крови при атеросклерозе, до настоящего времени нет единого мнения о характере и степени воспалительной реакции, что позволило бы стратифицировать пациентов к группе высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Литература:

1. *Аймагамбетова А. О.* Цитокиновый профиль в прогнозе развития ранних осложнений у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // *Российский кардиологический журнал.* 2013. № 2. С.19.

2. *Акберов Р. Ф., Шарафеев А. З., Михайлов М. К. и др.* Прогрессирующий мультифокальный атеросклероз: этиология, клинко-лучевая диагностика, современные аспекты лечения. - Монография. Казань: Идел-Пресс. 2008. С. 214.

3. *Богова О. Т., Чукаева И. И.* Инфаркт миокарда, воспаление и прогноз // *Российский кардиологический журнал.* 2003. № 4. С.5-9.

4. *Бокерия Л. А.* Лекции по сердечно-сосудистой хирургии. Москва. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2013. №3. С. 764.

5. Братусь В. В., Шумаков В. А., Талаева Т. В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром. Киев. Четверта хвиля. 2004. С.576.
6. Демьянов А. В., Котов А. Ю., Симбирцев А. С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. 2003. Т.3. № 2. С. 20-33.
7. Дудко В. А., Карпов Р. С. Атеросклероз сосудов сердца и головного мозга. - Монография. Томск. 2003. С. 37.
8. Душкин М. И., Кудинова Е. Н., Шварц Я. Ш. Интеграция сигнальных путей регуляции липидного обмена и воспалительного ответа // Цитокины и воспаление. 2007. Т. 6, № 2. С. 18-25.
9. Залесский В. Н., Гавриленко Т. И. Аутоиммунные и иммуновоспалительные процессы при атеросклерозе, его нутриенто-профилактика и терапия - Монография. Киев. «Віпол» 2008. С.592.
10. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В., Фомичева О.А. Воспаление и атеросклероз: состояние проблемы и нерешенные вопросы // Сердце. 2003. №4. С. 190-192.
11. Ковалев И. А. и др. Дисфункция эндотелия у лиц с отягощенной по атеросклерозу наследственностью // Кардиология. 2004. Т. 44, №1. С. 39-42.
12. Ковальчук Л. В., Ганковская Л. В., Рубакова Э. И. Система цитокинов. Учебное пособие. Москва «Янус-К». 2000. С. 12-23.
13. Кухарчук В. В. Атеросклероз. Актуальные вопросы профилактики и терапии. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003. №3. С.80-85.
14. Лутай М. И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез // Укр. кардиол. журн. 2004. № 1. С. 22-34.
15. Лутай М. И., Пархоменко А. Н., Лысенко А. Ф. и др. Международный регистр CLARIFY больных со стабильной ишемической болезнью сердца в Украине: особенности, проблемы, перспективы // Укр. кардиол. журн. 2013. № 3. С. 13-21.
16. Мазуров В. И., Вебер В. В., Столов С. В., Зарайский М. И. Иммунная взаимосвязь при различных вариантах ИБС // Вестник РАМН. 2005. №7. С. 9-14.
17. Марцевич Г. Е. Атеросклероз: клиническая значимость и возможности предупреждения // Лечащий врач. 2004. № 2. С. 38-42.
18. Моисеев В. С., Павликова Е. П., Мерай И. А. Роль воспаления в процессах атерогенеза и в развитии сердечно - сосудистых осложнений // Врач. 2003. № 3. С. 3-7.
19. Носенко Н. С., Носенко Е. М., Дадова Л. В., Сидоренко Б. А. Факторы риска и предикторы значимого прогрессирования атеросклероза у больных с хронической ишемией нижних конечностей // Тер. арх. 2010. № 10. С. 56-60.
20. О कोरोков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов. Т.6. Диагностика болезней сердца и сосудов. М.: Мед. Лит. 2003. С.67-69.
21. О कोरोков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 6. Диагностика болезней сердца и сосудов. М.: Мед. Лит., 2003. С.74-75.
22. Партигулова А. С., Наумов В. Г. Воспаление при атеросклерозе: роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и ее блокады // Кардиология. 2010. №10. Р. 50-55.
23. Перова В. И. Новые европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом // Кардиология. 2004. Т. 44, №1. С. 76-82
24. Руда М. Я. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST - Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца, под ред. Е. И. Чазова, В. В. Кухарчука, С. А. Бойцова. М., 2007. С. 626-725.
25. Титов В. Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса (гипотеза) - Биохимия 2000. №4. С. 3-10.
26. Ханюков А. А. Состояние системы цитокинов и уровень С-реактивного белка плазмы крови у пациентов в мультифокальным атеросклерозом, которым планировалось проведение реконструктивных оперативных вмешательств на сосудах нижних конечностей // Буковин. мед. віс. 2012. Т. 16, № 1. С. 93-96.
27. Черешнев В. А., Гусев Е. Ю. Иммунология воспаления: роль цитокинов //

Медицинская иммунология. 2001. №3. С. 361-368.

28. Шевченко О. П., Мишнев О. Д., Шевченко А. О. и соавт. Ишемическая болезнь сердца // Москва: «Реафарм». 2005. С.416.

29. Шевченко А. В., Голованова О. В., Коненков В. И. и др. Анализ полиморфизма трех позиций промоторного региона гена TNF- α у пациентов с ишемической болезнью сердца, нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда // Кардиология. 2010. № 2. С. 9-13.

30. Шевченко О. П., Слесарева Ю.С., Шевченко А. О. Сравнительный анализ уровня протеина плазмы А и других маркёров воспаления в крови у больных с острым коронарным синдромом // Рос. кардиол. журн. 2008. № 6. С. 14-18.

31. Aukrust P., Muller A., Ueland T. et al. Enhanced levels of soluble and membrane-bound CD40 ligand in patients with unstable angina // Circulation. 1999. Vol. 100. P. 614-620.

32. Bayad J., Galteau M.M., Siest G. Viral theory of atherosclerosis. Role of cytomegalovirus // Ann Biol Clin. Paris. 1993. Vol. 51. P.101-107.

33. Benditt E. P., Benditt J. M. Evidence for a monoclonal origin of human atherosclerotic plaques // Proc Natl Acad Sci USA. 1973. Vol.70. P.1753-1756.

34. Biasucci L. M., Vitelli A., Liuzzo G. Elevated levels of IL-6 in unstable angina // Circulation. 1996. P. 874-877.

35. Center for Outcomes Research, University of Massachusetts Medical School: Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Registry // [Electronic Resource]. 2010. URL: <http://www.outcomes-umassmed.org/grace> (date accessed: 11.2013).

36. Deten A., Volz H. C., Briest W., Zimmer H. G. Cardiac cytokine expression is upregulated in the acute phase after myocardial infarction. Experimental studies in rats // Cardiovasc. Res. 2002. vol. 55. P.329-340.

37. Edens H. A., Parkos C. A. Modulation of epithelial and endothelial paracellular permeability by leukocyte // Adv. Drug. Deliv. Rev. 2000. Vol.41. P. 315-328.

38. Epstein F. H. Atherosclerosis - an inflammatory disease // New Engl. J. Med. 1999. Vol. 340, №2. P.115-126.

39. Frostegard J. Autoimmunity, oxidized LDL and cardiovascular disease // Autoimmun Rev. 2002. Vol. 1. P. 233-237.

40. Goette A., Lendeckelb U., Klein H. U. Signal transduction systems and atrial fibrillation // Cardiovascular Research. 2002. Vol. 54. P. 247-258.

41. Groyer E., Caligiuri G., Laschet-Khallou J., Nicoletti A. Immunological aspects of atherosclerosis // Press. Med. 2006. Vol. 35, № 1-2. P. 475-486.

42. Halvorsen B., Waehre T., Scholz H. et al. Interleukin-10 enhances the oxidized LDL-induced foam cell formation of macrophages by antiapoptotic mechanism // J. Lipid. Res. 2005. Vol. 46, № 2. P. 211-219.

43. Hansson G. K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease // N. Engl J. Med. 2005. 352: P.1685-1695.

44. Harb T. S., Zareba W., Moss A. J. et al. Association of C-reactive protein and serum amyloid A with recurrent coronary events in stable patients after healing of acute myocardial infarction // Am J Cardiol 2002. Vol.89. P. 216-221.

45. Ito T., Ikeda U. Inflammatory cytokines and cardiovascular disease // Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy. 2003. Vol. 2(3). P.257-265.

46. Leitinger N. Oxidized phospholipids as modulators, of inflammation in atherosclerosis // Curr. Opin. Lipidol. 2003. Vol. 14. P. 421-430.

47. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes // Circulation. 2001. Vol. 104. P. 365-372.

48. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms // Am J of Clin Nutr. 2006. Vol. 83, №2. P. 456-460.

49. Libby P., Ridker M. P., Hansson K. G. Inflammation in atherosclerosis. From pathophysiology to practice // J. Am. Coll. Cardiol. 2009. Vol. 54, №23. P. 2129-2138.

50. Libby P., Ridker M. Inflammation and Atherothrombosis // J. Am. Coll. Cardiol. 2006. Vol. 48. P. 33-46.

51. lipstein S. E., Stabile E., Kinnaird T. et al. Janus phenomenon: the interrelated tradeoffs inherent in therapies designed to enhance collateral formation and these designed to inhibit atherogenesis // Circulation. 2004. Vol. 109. P. 2826-2831.

52. Littlewood T. D., Bennett M. R. Apoptotic cell death in atherosclerosis // *Curr. Opin. Lipidol.* 2003. Vol. 14, №5. P. 469-475.
53. Massberg S., Brand K., Gruner S. et al. A critical role of platelet adhesion in the initiation of atherosclerotic lesion formation // *J. Exp. Med.* 2002. Vol. 196. P. 887-896.
54. Mc Cullough P. A., Peacock F. W., O'Neil B. et al. Capturing the pathophysiology of acute coronary syndromes with circulating biomarkers // *Rev. Cardiovasc. Med.* 2010. Vol. 11, suppl. 2. P. 3-12.
55. Ohta H., Wada H., Niwa T. et al. Disruption of tumor necrosis factor-alpha gene diminishes the development of atherosclerosis in ApoE-deficient mice // *Atherosclerosis.* 2005. Vol. 180. P. 11-17.
56. Ren G., Dewald O., Frangogiannis N. G. Inflammatory mechanisms in myocardial infarction // *Curr Drug Targets Inflamm Allergy.* 2003. Vol. 2. P. 242-256.
57. Ridker P. M. Inflammation, infection and cardiovascular risk: How good in clinical evidence? // *Circulation.* 1998. Vol. 98. P. 1671-1674.
58. Ridker P. M., Cushman M. et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men // *N. Eng J Med.* 1997. Vol. 336. P. 973-979.
59. Ridker P., Hennekens C., Buring J.E., Ribai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women // *N. Eng. J. Med.* 2000. Vol. 342. P. 836-843.
60. Rifai N., Tracy R. P., Ridker P.M. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay // *Clin Chem.* 1999. Vol. 45. P. 2136-2141.
61. Roberts W.L., Sedrick R., Voulton L. et al. Evaluation of four automated high - sensitive C - reactive protein methods; implications for clinical and epidemiological applications // *Clin Chem* 2000. Vol. 46. P. 461-468.
62. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease // *N. Engl. J. Med.* 1999. Vol. 340, №2. P. 115-126.
63. Szodoray P., Timar O., Veres K. et al. TH1/TH2 imbalance, measured by circulating and intracytoplasmic inflammatory cytokines - immunological alterations in acute coronary syndrome and stable coronary artery disease // *Scand. J. Immunol.* 2006. Vol. 64, № 3. P. 336-44.
64. Tedgui A., Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways // *Physiol. Rev.* 2006. Vol. 86. P. 515-581.
65. Tziakas D., Cbalakias G., Hatzinikolaou H. et al. Antiinflammatory cytokine profile in acute coronary syndromes: behavior of interleukin-10 in association with serum metalloproteinases and proinflammatory cytokines // *Internat. J. Cardiol.* 2003. Vol. 92. P. 169-175.
66. Tzoulaki I., Murray G. D., Lee A. J. et al. C-reactive protein, interleukin-6, and soluble adhesion molecules as predictors of progressive peripheral atherosclerosis in the general population: Edinburgh artery study // *Circulation.* 2005. Vol. 112. P. 976-983.
67. Volpato S., Guralnik J.M., Ferrucci L. Cardiovascular disease, interleukin-6 and risk of mortality in older women: the women's health and aging study // *Circulation.* 2001. Vol. 103. P. 947-953.
68. Walton K.A., Cole A.L., Yeh M. et al. Specific phospholipid oxidation products inhibit ligand activation of toll-like receptors 4 and 2 // *Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol.* 2003. Vol. 23. P. 1197-1203.

References:

1. Aimagambetova A. O. Tsitokinovyi profil' v prognoze razvitiya rannikh oslozhnenii u bol'nykh ostrym infarktom miokarda s pod'emom segmenta ST [The cytokine profile in the prediction of early complications in patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Cardiology Journal]. 2013, 2. 19 p.
2. Akberov R. F., Sharafiev A. Z., Mikhailov M. K. i dr. *Progressiruyushchii mul'tifokal'nyi ateroskleroz: etiologiya, kliniko-luchevaya diagnostika, sovremennye aspekty lecheniya.* – Monografiya. Kazan': Idel-Press. 2008. 214 p.
3. Bogova O.T., Chukaeva I.I. Infarkt miokarda, vospalenie i prognoz [Myocardial infarction, inflammation and forecast]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2003, 4. pp. 5-9.
4. Bokeriya L. A. *Lektsii po serdechno-sosudistoi khirurgii* [Lectures on cardiovascular surgery]. Moskva. NTsSSKh im. A. N. Bakuleva RAMN. 2013. №3. 764 p.

5. Bratus' V.V., Shumakov V.A., Talaeva T.V. *Ateroskleroz, ishemicheskaya bolezni' serdtsa, ostryy koronarnyy sindrom* [Atherosclerosis, coronary heart disease, acute coronary syndrome]. Kiev. Chetverta khvilya. 2004. 576 p.
6. Dem'yanov A.V., Kotov A.Yu., Simbirtsev A.S. Diagnosticheskaya tsennost' issledovaniya urovnei tsitokinov v klinicheskoi praktike [The diagnostic value of the study of cytokine levels in clinical practice]. *Tsitokiny i vospalenie* [Cytokines and Inflammation]. 2003. T.3, 2. pp. 20-33.
7. Dudko V.A., Karpov R. S. *Ateroskleroz sosudov serdtsa i golovnogo mozga* [Atherosclerosis of vessels of the heart and brain]. Monografiya. Tomsk. 2003. 37 p.
8. Dushkin M. I., Kudinova E. N., Shvarts Ya. Sh. Integratsiya signal'nykh putei regulyatsii lipidnogo obmena i vospalitel'nogo otveta [The integration of signaling pathways regulate lipid metabolism and inflammatory response]. *Tsitokiny i vospalenie* [Cytokines and inflammation]. 2007. T. 6, 2. pp. 18-25.
9. Zaleskii V. N., Gavrilenko T. I. *Autoimmunnye i immunovospalitel'nye protsessy pri ateroskleroze, ego nutrientoprofilaktika i terapiya* [Autoimmune and inflammatory immune processes in atherosclerosis, its nutrients prevention and therapy]. Monografiya. Kiev. «Vipol» 2008. 592 p.
10. Karpov Yu.A., Sorokin E.V., Fomicheva O.A. *Vospalenie i ateroskleroz: sostoyanie problemy i nereshennyye voprosy* [Inflammation and atherosclerosis: the state of problems and unresolved issues]. *Serdtshe* [Heart]. 2003, 4. pp. 190-192.
11. Kovalev I.A. i dr. *Disfunktsiya endoteliya u lits s otyagoshchennoi po ateroskrozu nasledstvennost'yu* [Endothelial dysfunction in patients with atherosclerosis aggravated by heredity]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2004. T. 44, № 1. pp. 39-42.
12. Koval'chuk L.V., Gankovskaya L.V., Rubakova E.I. *Sistema tsitokinov* [Cytokine system]. *Uchebnoe posobie*. Moskva «Yapus-K». 2000. pp. 12-23.
13. Kukharchuk V.V. *Ateroskleroz. Aktual'nye voprosy profilaktiki i terapii*. [Atherosclerosis. Topical issues of prevention and therapy]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2003, 3. pp. 80-85.
14. Lutai M. I. *Ateroskleroz: sovremennyi vzglyad na patogenezu* [Atherosclerosis: a modern view of the pathogenesis]. *Ukr. kardiolog. Zhurn* [Ukr. cardiology. Zh]. 2004, 1. pp. 22-34.
15. Lutai M. I., Parkhomenko A. N., Lysenko A. F. i dr. *Mezhdunarodnyi registr CLARIFY bol'nykh so stabil'noi ishemicheskoi bolezni'yu serdtsa v Ukraine: osobennosti, problemy, perspektivy* [International Register CLARIFY patients with stable coronary heart disease in Ukraine: features, problems and prospects]. *Ukr. kardiolog. Zhurn* [Ukr. cardiology. Zh.]. 2013, 3. pp. 13-21.
16. Mazurov V.I., Veber V.V., Stolov S.V., Zraiskii M.I. *Immunnaya vzaimosvyaz' pri razlichnykh variantakh IBS* [Immune relationship with various CHD]. *Vestnik RAMN* [Bulletin of Medical Sciences versions]. 2005, 7. pp. 9-14.
17. Martsevich G.E. *Ateroskleroz: klinicheskaya znachimost' i vozmozhnosti preduprezhdeniya* [Atherosclerosis: clinical significance and possible warnings]. *Lechashchii vrach* [Attending physician]. 2004, 2. pp. 38-42.
18. Moiseev V.S., Pavlikova E.P., Merai I.A. *Rol' vospaleniya v protsessakh aterogeneza i v razvitii serdechno - sosudistyykh oslozhnenii* [The role of inflammation in the processes of atherogenesis and in the development of cardio - vascular complications]. *Vrach* [Doctor]. 2003, 3. pp. 3-7.
19. Nosenko N. S., Nosenko E. M., Dadova L. V., Sidorenko B. A. *Faktery riska i prediktory znachimogo progressirovaniya ateroskleroza u bol'nykh s khronicheskoi ishemiei nizhnikh konechnostei* [Risk factors and predictors of significant progression of atherosclerosis in patients with chronic lower limb ischemia]. *Ter. arkh.* [Ter. Arch.]. 2010, 10. pp. 56-60.
20. Okorokov A.N. *Diagnostika boleznei vnutrennikh organov* [Diagnosis of diseases of internal organs]: T.6. *Diagnostika boleznei serdtsa i sosudov* [Diagnosis of heart disease and blood vessels]. M.: Med. Lit. 2003. pp. 67-69.
21. Okorokov A.N. *Diagnostika boleznei vnutrennikh organov* [Diagnosis of diseases of internal organs]: T. 6. *Diagnostika boleznei serdtsa i sosudov* [Diagnosis of heart disease and blood vessels]. M.: Med. Lit., 2003. pp. 74-75.
22. Partigulova A.S., Naumov V.G. *Vospalenie pri ateroskleroze: rol' renin-angiotenzin-al'dosteronovoi sistemy i ee blokady*

[Inflammation in atherosclerosis: the role of the renin-angiotensin-aldosterone system and its blockade]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2010, 10. pp. 50-55.

23. Perova V.I. Novye evropeiskie rekomendatsii po profilaktike serdechno-sosudistyykh zabolevaniy, obuslovlennykh aterosklerozom [New European guidelines for prevention of cardiovascular disease due to atherosclerosis]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2004. T. 44, 1. pp. 76-82

24. Ruda M.Ya. *Infarkt miokarda s pod'emom segmenta ST* [Myocardial infarction with ST-segment rise]. Rukovodstvo po aterosklerozu i ishemicheskoi bolezni serdtsa, pod red. E. I. Chazova, V. V. Kukharchuka, S. A. Boitsova. M., 2007. pp. 626-725.

25. Titov V.N. Obshchnost' ateroskleroza i vospaleniya: spetsifichnost' ateroskleroza kak vospalitel'nogo protsessa (gipoteza) [The generality of atherosclerosis and inflammation: the specificity of atherosclerosis as an inflammatory process (hypothesis)]. *Biokhimiya* [Biochemistry]. 2000, 4. pp. 3-10.

26. Khanyukov. A. A. Sostoyanie sistemy tsitokinov i uroven' S-reaktivnogo belka plazmy krovi u patsientov v mul'tifokal'nykh aterosklerozom, kotorym planirovalos' provedenie rekonstruktivnykh operativnykh vmeshatel'stv na sosudakh nizhnikh konechnostei [Status cytokine system and the level of C-reactive protein in blood plasma in patients multifocal atherosclerosis, which planned to conduct reconstructive surgery of the lower limbs vessels]. *Bukovin. med. vis.* [Bucovina. honey. vis.]. 2012. T. 16, 1. pp. 93-96.

27. Chereshnev V.A., Gusev E.Yu. Immunologiya vospaleniya: rol' tsitokinov [Immunology inflammation: role of cytokines]. *Meditsinskaya immunologiya* [Medical immunology]. 2001, 3. pp. 361-368.

28. Shevchenko O.P., Mishnev O.D., Shevchenko A.O. i soavt. *Ishemicheskaya bolezni serdtsa* [Cardiac ischemia]. Moskva: «Reafarm». 2005. 416 p.

29. Shevchenko A.V. , Golovanova O. V., Kononov V.I. i dr. Analiz polimorfizma trekh pozitsii promotornogo regiona gena TNF-a u patsientov s ishemicheskoi bolezniyu serdtsa, nestabil'noi stenokardiei i infarktomiokarda [Analysis of polymorphism of three positions

about the motor region of the gene TNF-a in patients with coronary heart disease, unstable angina and myocardial infarction]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2010, 2. pp. 9-13.

30. Shevchenko O. P., Slesareva Yu.S, Shevchenko A. O. Sravnitel'nyi analiz urovnya proteina plazmy A i drugikh markerov vospaleniya v krovi u bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom [A comparative analysis of the level of plasma protein A, and other markers of inflammation in the blood in patients with acute coronary syndrome]. *Ros. kardiolog. zhurn.* [Ros. cardiology. Zh.]. 2008, 6. pp. 14-18.

31. Aukrust P., Muller A., Ueland T. et al. Enhanced levels of soluble and membrane-bound CD40 ligand in patients with unstable angina. *Circulation*. 1999. Vol. 100. pp. 614-620.

32. Bayad J., Galteau M.M., Siest G. Viral theory of atherosclerosis. Role of cytomegalovirus. *Ann Biol Clin. Paris*. 1993. Vol. 51. pp. 101-107.

33. Benditt E.P., Benditt J.M. Evidence for a monoclonal origin of human atherosclerotic plaques. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1973. Vol.70. pp. 1753-1756.

34. Biasucci L.M., Vitelli A., Liuzzo G. Elevated levels of IL-6 in unstable angina. *Circulation*. 1996. pp. 874-877.

35. Center for Outcomes Research, University of Massachusetts Medical School: Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Registry // [Electronic Resource]. 2010. URL: <http://www.outcomes-umassmed.org/grace> (date accessed: .11.2013).

36. Deten A., Volz H.C., Briest W., Zimmer H.G. Cardiac cytokine expression is upregulated in the acute phase after myocardial infarction. Experimental studies in rats. *Cardiovasc. Res*. 2002. vol. 55. pp. 329-340.

37. Edens, H. A., Parkos C. A. Modulation of epithelial and endothelial paracellular permeability by leukocyte. *Adv. Drug. Deliv. Rev*. 2000. Vol.41. pp. 315-328.

38. Epstein F.H. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *New Engl. J. Med*. 1999. Vol. 340, 2. pp. 115-126.

39. Frostegard J. Autoimmunity, oxidized LDL and cardiovascular disease. *Autoimmun Rev*. 2002. Vol. 1. pp. 233-237.

40. Goette A., Lendeckelb U., Klein H.U. Signal transduction systems and atrial fibrillation.

Cardiovascular Research. 2002. Vol. 54. pp. 247-258.

41. Groyer E., Caligiuri G., Laschet-Khallow J., Nicoletti A. Immunological aspects of atherosclerosis. *Press. Med*. 2006. Vol. 35, 1-2. pp. 475-486.

42. Halvorsen V., Waehre T., Scholz H. et al. Interleukin-10 enhances the oxidized LDL-induced foam cell formation of macrophages by antiapoptotic mechanism. *J. Lipid. Res*. 2005. Vol. 46, 2. pp. 211-219.

43. Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease // *N. Engl J. Med*. 2005. 352: pp. 1685-1695.

44. Harb T.S., Zareba W., Moss A.J. et al. Association of C-reactive protein and serum amyloid A with recurrent coronary events in stable patients after healing of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2002. Vol.89. pp. 216-221.

45. Ito T., Ikeda U. Inflammatory cytokines and cardiovascular disease. *Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy*. 2003. Vol. 2, 3. pp. 257-265.

46. Leitinger N. Oxidized phospholipids as modulators of inflammation in atherosclerosis. *Curr. Opin. Lipidol*. 2003. Vol. 14. pp. 421-430.

47. Libby P. Surrent concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation*. 2001. Vol. 104. pp. 365-372.

48. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *Am J of Clin Nutr*. 2006. Vol. 83, 2. pp. 456-460.

49. Libby P., Ridker M. P., Hansson K. G. Inflammation in atherosclerosis. From pathophysiology to practice. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009. Vol.54, 23. pp. 2129-2138.

50. Libby P., Ridker M. Inflammation and Atherothrombosis. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2006. Vol. 48. pp. 33-46.

51. Lipstein S. E., Stabile E., Kinnaird T. et al. Janus phenomenon: the interrelated tradeoffs inherent in therapies designed to enhance collateral formation and these designed to inhibit atherogenesis. *Circulation*. 2004. Vol. 109. pp. 2826-2831.

52. Littlewood T. D., Bennett M. R. Apoptotic cell death in atherosclerosis. *Curr. Opin. Lipidol*. 2003. Vol. 14, 5. pp. 469- 475.

53. Massberg S., Brand K., Gruner S. et al. A critical role of platelet adhesion in the initiation of atherosclerotic lesion formation. *J. Exp. Med*. 2002. Vol.196. pp. 887-896.

54. Mc Cullough P. A., Peacock F. W., O'Neil B. et al. Capturing the pathophysiology of acute coronary syndromes with circulating biomarkers. *Rev. Cardiovasc. Med*. 2010. Vol. 11, 2. pp. 3-12.

55. Ohta H., Wada H., Niwa T. et al. Disruption of tumor necrosis factor-alpha gene diminishes the development of atherosclerosis in ApoE-deficient mice. *Atherosclerosis*. 2005. Vol.180. pp. 11-17.

56. Ren G., Dewald O., Frangogiannis N. G. Inflammatory mechanisms in myocardial infarction. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. 2003. Vol. 2. P. 242-256.

57. Ridker P.M. Inflammation, infection and cardiovascular risk: How good in clinical evidence? *Circulation*. 1998. Vol. 98. pp. 1671-1674.

58. Ridker P. M., Cushman M. et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N. Eng J Med*. 1997. Vol. 336. pp. 973-979.

59. Ridker P., Hennekens C., Buring J.E., Ribai N. S-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N. Eng. J. Med*. 2000. Vol. 342. pp. 836-843.

60. Rifai N., Tracy R. P., Ridker P. M. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. *Clin Chem*. 1999. Vol. 45. pp. 2136-2141.

61. Roberts W. L., Sedric R., Voulton L. et al. Evaluation of four automated high - sensitive S - reactive protein methods; implications for clinical and epidemiological applications. *Clin Chem* 2000. Vol. 46. pp. 461-468.

62. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med*. 1999. Vol. 340, 2. pp. 115-126.

63. Szodoray P., Timar O., Veres K. et al. TN1/TN2 imbalance, measured by circulating and intracytoplasmic inflammatory cytokines - immunological alterations in acute coronary syndrome and stable coronary artery disease. *Scand. J. Immunol*. 2006. Vol. 64, 3. pp. 336-344.

64. Tedgui A., Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. *Physiol. Rev*. 2006. Vol. 86. pp. 515-581.

65. Tziakas D., Cbalakias G., Hatzinikolaou H. et al. Antiinflammatory cytokine profile in acute coronary syndromes: behavior of interleukin-10 in

association with serum metalloproteinases and proinflammatory cytokines. *Internat. J. Cardiol.* 2003. Vol. 92. pp.169-175.

66. Tzoulaki I., Murray G. D., Lee A. J. et al. C-reactive protein, interleukin-6, and soluble adhesion molecules as predictors of progressive peripheral atherosclerosis in the general population: Edinburgh artery study. *Circulation.* 2005. Vol. 112. pp. 976-983.

67. Volpato S., Guralnik J.M., Ferrucci L. Cardiovascular disease, interleukin-6 and risk of mortality in older women: the women's health and aging study. *Circulation.* 2001. Vol.103. pp. 947-953.

68. Walton K.A., Cole A.L., Yeh M. et al. Specific phospholipid oxidation products inhibit ligand activation of toll-like receptors 4 and 2. *Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol.* 2003. Vol. 23. pp. 1197–1203.

Контактная информация:

Аймагамбетова Альфия Омирбековна – докторант PhD по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета города Семей, Казахстан.

Почтовый адрес: Восточно-Казахстанская область, 071400, г. Семей, ул. Академика Павлова 105, кв. 37.

E-mail: alfaaimochka@mail.ru

Телефон: 56-07-56, Сот.тел: 87026020645

Получена: 12 января 2016 / Принята: 1 февраля 2016 / Опубликовано online: 25 марта 2016

УДК: 616.366-002-089-616-053.9

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Айгерим Б. Раимжанова, <http://orcid.org/0000-0003-0478-2655>

**Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Казахстан
Магистрант 2 года обучения по специальности «Медицина»**

Введение: Обзор посвящен сравнению эффективности и безопасности минилапаротомий, лапароскопической и традиционной холецистэктомии. Приведены современные данные результатов исследований, посвященных изучению преимуществ и недостатков различных методов холецистэктомии с учетом послеоперационных осложнений, летальности, среднего пребывания больных в стационаре и сроков реабилитации. Анализируются показания и противопоказания к традиционной и миниинвазивной хирургии желчнокаменной болезни.

Цель: провести сравнительный анализ различных способов холецистэктомии.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели был выполнен систематический поиск и последующий анализ данных публикаций и онлайн ресурсов. Все принятые к формированию обзора работы были индексированы в базах данных PubMed, MEDLINE, а также произведен анализ современных книг, изданий, публикаций, мнений отечественных и зарубежных учёных.

Результаты: На сегодняшний день в арсенале хирургов существует три вида холецистэктомии: лапароскопическая, традиционная и минидоступная. По мнению многих исследователей, менее травматичный доступ позволяет уменьшить процент гнойных осложнений со стороны раны и образования грыж в послеоперационном периоде.

Выводы: Признание эффективности и технической выполнимости минилапаротомной холецистэктомии.

Ключевые слова: холецистэктомия, острый холецистит, минидоступная холецистэктомия, лапароскопическая холецистэктомия, желчнокаменная болезнь, мини-ассистент.

Summary

COMPARATIVE EVALUATION OF CHOLECYSTECTOMY TECHNIQUES

Aigerim B. Raimzhanova, <http://orcid.org/0000-0003-0478-2655>

**Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan
Master of second year of education by speciality «Medicine»**

Introduction: The review compares the efficacy and safety of mini-laparotomy, laparoscopy and traditional cholecystectomy. We summarize results of studies on advantages and disadvantages of various methods of cholecystectomy with considering of after-operational complications, mortality, average residence of patients in hospital and rehabilitation period.

The aim: to summarize and compare modern cholecystectomy techniques.

Materials and methods: Systematic review and subsequent analysis of publication data and online sources were carried out using PubMed, MEDLINE, books, publications, editions, opinions of national and international scientists.

Results: Nowadays there are three main types of cholecystectomy: laparoscopic, traditional and mini-invasive.

Conclusions: of the reviewed evidence suggests the superiority of mini-laparotomic cholecystectomy.

Keywords: cholecystectomy, acute cholecystitis, mini-invasive cholecystectomy, laparoscopic cholecystectomy, gallstone, mini-assistant.

Түіндіме

ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯНЫҢ ӘРТҮРЛІ ӘДІСТЕРДІҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ БАҒАЛАУ

Айгерім Б. Раимжанова, <http://orcid.org/0000-0003-0478-2655>

**Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті, Семей, Қазақстан
«Медицина» мамандығы бойынша 2 жылдық оқу магистранты**

Кіріспе: Шолу минилапаратомия, лапароскопиялық және дәстүрлі холецистэктомияның тиімділігі мен қауіпсіздігін салыстыруға арналады. Операциядан кейінгі асқынулар, өлім, науқастың ауруханадағы орташа болу ұзақтығы мен сауықтыру мерзімін қоса отырып, холецистэктомияның әртүрлі әдістерінің артықшылықтары мен кемшіліктерін білуге арналған зерттеулердің заманауи нәтижелері келтірілген. Өт тасы ауруының дәстүрлі және миниинвазивті хирургиясының көрсеткіштері мен қарсы көрсеткіштері талдануда.

Мақсаты: Холецистэктомияның әртүрлі әдістерінің салыстырмалы талдауын өткізу.

Мәліметтер мен әдістері: Қойылған мақсатқа жету үшін онлайн және басылым деректерін кезекті талдауы мен жүйелі түрде іздеу жұмыстары атқарылды. Шолу жұмыстарын құрастыруға қабылданған барлық мәліметтер PubMed, MedLine деректер базасында индекстелді. Сонымен қатар, заманауи кітаптар, баспалар, басылымдар, отандық және шетелдік ғалымдардың пікірі талданды.

Нәтиже: Қазіргі таңда хирургтардың қарамағында холецистэктомияның үш түрі бар: лапароскопиялық, дәстүрлі және аз қол жетімді. Көптеген зерттеушілердің пікірі бойынша, аз көлемде жарақаттау жараның іріңді асқынуы мен отадан кейінгі жарықтың пайда болу көрсеткіштерін төмендетуге мүмкіндік береді.

Қорытынды: Минилапаротомдық холецистэктомияның тиімділігі мен техникалық орындалуын мойындау.

Кілт сөздер: холецистэктомия, жедел холецистит, аз қолжетімді холецистэктомия, лапароскопиялық холецистэктомия, өт тасы ауруы, мини-ассистент.

Библиографическая ссылка:

Раимжанова А. Б. Сравнительная оценка различных способов холецистэктомии // Наука и Здравоохранение. 2016. №1. С. 40-53.

Raimzhanova A. B. Comparative evaluation of cholecystectomy techniques. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 1, pp. 40-53.

Раимжанова А. Б. Холецистэктомияның әртүрлі әдістердің салыстырмалы бағалау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №1. Б. 40-53.

Критерии включения публикаций в обзор:

1. Публикации за последние 20 лет (в редких случаях возможны ссылки на более ранние публикации, если они имеют научную или историческую ценность в данном контексте);
2. Публикации на русском и английском языках;
3. Публикации, включённые в базы РИНЦ и MEDLINE;
4. Публикации с чётко сформулированными и статистически доказанными выводами.

Критерии исключения публикаций в обзор:

1. Резюме докладов;
2. Газетные публикации;
3. Личные сообщения.

Результаты и обсуждение обзора литературы

Хирургическое лечение желчнокаменной болезни (ЖКБ) и ее осложнений остается актуальной проблемой на протяжении всей истории развития гепатобилиарной хирургии, несмотря на то, что этому разделу абдоминальной хирургии посвящены множество монографий, научных статей и публикаций. По данным статистических исследований последних лет 10-15 % людей в мире страдают ЖКБ [15,16].

По данным большинства исследователей ЖКБ страдают практически каждая пятая женщина и каждый десятый мужчина [6, 9, 10, 23, 31, 48].

По данным М.М. Винокурова [11] больные с заболеваниями желчных протоков прочно занимают одно из первых мест в хирургических стационарах. ЖКБ имеет множество серьезных осложнений, прежде всего холедохолитиаз, частота которого составляет 8-23% [30], требующих громадных усилий со стороны лечащих врачей и в частности это влияет на состояние здоровья пациента, на трудоспособность и, зачастую, на саму жизнь. Многие исследователи отмечают стабильно высокую летальность при осложненных формах острого холецистита, несмотря на достигнутые успехи и составляет 2,5% [8, 41, 50].

В настоящее время в арсенале хирургов существует три основных вида

холецистэктомии: традиционная холецистэктомия (ТХЭ), лапароскопическая (ЛХЭ) и минидоступная (МХЭ).

ТХЭ, предложенная в 1882 г. С. Langenbuch, оставалась единственным эффективным методом лечения желчнокаменной болезни до 80-х годов прошлого столетия. Все оперативные доступы при ТХЭ обеспечивают полноценную ревизию печени, желчного пузыря и внепеченочных желчных путей, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки и тем самым позволяет выполнить весь диапазон оперативных вмешательств на желчном пузыре и протоках с возможностью выполнения даже сочетанных оперативных вмешательств. Кроме того, ТХЭ максимально безопасна при наличии выраженных воспалительных или рубцовых изменений в области гепатодуоденальной связки и треугольника Кало. К недостаткам метода можно отнести:

1. Операционную травму, ведущую к развитию послеоперационного пареза кишечника, нарушению функции внешнего дыхания и ограничению физической активности больного [16].

2. Высокий риск нарушения кровоснабжения и иннервации мышц передней брюшной стенки с увеличением количества ранних и поздних раневых осложнений с развитием послеоперационных вентральных грыж, частота развития которых колеблется от 6 до 18,1% [16, 44, 55].

3. Механическую травму и высушивание брюшины с последующим развитием асептического воспаления ее, что ведет к развитию спаечной болезни [14].

4. Существенный косметический дефект [14, 16, 20].

5. Увеличение пребывания больных в стационаре с длительным периодом восстановления трудоспособности и реабилитации [14, 16].

Лапароскопическая холецистэктомия, впервые выполненная в Германии в 1985 г хирургом Erich Mucbe и во Франции Р. Mouret в 1987 г., явилась одним из важных достижений хирургической гепатологии конца XX века и стала «золотым стандартом» в хирургическом лечении желчнокаменной болезни и заставила

коренным образом пересмотреть отношение многих исследователей к этой проблеме.

К достоинствам метода относят: малую травматичность, раннюю активизацию больных, менее выраженный болевой синдром, парез кишечника в послеоперационном периоде, уменьшение среднего пребывания больных в стационаре, снижение дней нетрудоспособности, косметический и экономический эффект.

Несмотря на широкое распространение, лапароскопическая холецистэктомия в клинической практике полностью не вытеснила операции из традиционного доступа, прежде всего из-за наличия общих и местных противопоказаний: к ним обычно относят наличие у больных серьезных сопутствующих сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний, портальной гипертензии, ожирения III-IV степени, беременности в поздние сроки, спаечного процесса в верхнем отделе брюшной полости после ранее перенесенных операций, нарушений свертывающей системы крови, выраженного воспалительного подпеченочного и перивезикального инфильтрата, синдрома Мириizzi, холедохолитиаза, разлитого перитонита, гнойно-воспалительных изменений передней брюшной стенки, большие вентральные грыжи. Не все хирурги согласны с этими противопоказаниями к ЛХЭ. К примеру, некоторые успешно выполняют лапароскопические операции при ожирении крайней степени, другие при наличии спаечного процесса в брюшной полости, местного перитонита, холедохолитиаза, синдрома обструкции желчных протоков, внутренних пузырных свищей, перивезикального абсцесса [1, 25, 35, 42, 49]. Проведя подробный анализ, исследователи А.Е. Борисов и соавт. [4], выделили только 6 показаний и 16 противопоказаний (из них 6 абсолютных) к ЛХЭ. Иными словами, противопоказаний к выполнению ЛХЭ, по мнению этих хирургов, больше, чем показаний. Кроме того, необходимо учитывать высокую стоимость аппаратуры, специального инструментария и расходных материалов [13, 26, 33, 34, 46].

Необходимо отметить, что затруднения во время ЛХЭ для ряда хирургов, по-видимому,

могут стать непреодолимой проблемой. Так, С.И. Емельянов и соавт. [19] отмечают, что при выполнении манипуляций, связанных с мобилизацией, рассечением и пересечением органов и тканей, хирурги сталкиваются со значительными трудностями при ушивании или соединении их под эндоскопическим контролем. Эти трудности обусловлены отсутствием непосредственного мануального контакта с тканями, бинокулярного обзора операционного поля, утратой чувства истинной глубины раны, ограниченностью поля зрения из-за сравнительно небольшого диаметра оптической системы и величины угла обзора, зрительного изменения размеров органов в зависимости от приближения к ним или удаления от них лапароскопа, ограниченной подвижностью инструментов.

По данным ряда авторов, общее количество осложнений лапароскопической холецистэктомии составляет 3,6-13,3 %, при летальности 0,08-1,2% [21, 22].

Кроме того, по мнению ряда исследователей, напряженный карбоксиперитонеум является серьезной проблемой лапароскопических операций. Основными моментами, от которых зависят патофизиологические эффекты напряженного карбоксиперитонеума являются: повышение внутрибрюшного давления и абсорбция углекислого газа. У больных с сердечно-сосудистыми и респираторными заболеваниями возникновение значительной гиперкапнии и ацидемии невозможно скорректировать без прерывания карбоксиперитонеума, по сравнению с молодыми пациентами, у которых патологические изменения гомеостаза почти не проявляются и быстро нивелируется. У пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы выполнение операции при меньшем внутрибрюшном давлении (8-10 мм. рт. ст.) создает определенные неудобства для хирурга [7, 32]. Но повышение давления более 14 мм рт.ст. может привести к сдавлению вен брюшной полости, уменьшению кровотока по нижней полой вене и как следствие к серьезным нарушениям гемодинамики. Нарушения мезентерального кровообращения после ЛХЭ (вплоть до развития фатального мезентерального тромбоза или инфаркта

кишечника) могут развиваться не только у больных с морбидным ожирением [17].

Многочисленные исследования показали, что выполнение лапароскопической холецистэктомии в условиях напряженного карбоксиперитонеума, в Фовлеровском положении пациента на операционном столе с использованием интубационного наркоза у больных хроническими заболеваниями легких с дыхательной недостаточностью II-III степени, сердечной недостаточностью II-III ФК, гипертонической болезнью II стадии крайне опасно, что значительно повышает операционно-анестезиологический риск [29, 47, 57, 61].

По мнению многих авторов, выраженные воспалительные изменения в желчном пузыре на фоне острого деструктивного процесса с формированием подпеченного и перивезикального инфильтрата, являются одной из основных причин ограничивающие применение лапароскопической холецистэктомии [2, 3, 45].

Эти же исследователи, если во время лапароскопической холецистэктомии верификация трубчатых структур ворот печени не предоставляется возможным, то в данной ситуации рекомендуют перейти на традиционную холецистэктомию. Это снижает риск повреждения внепеченочных желчных протоков, а также кровотечения из пузырной артерии.

В течение последних лет, наряду с лапароскопической холецистэктомией, широкое применение в клинической практике находят минидоступная холецистэктомия с использованием набора инструментов «Мини-ассистент», что в свою очередь значительно расширило спектр оперативных вмешательств проводимых не только на желчном пузыре при осложненных формах холелитиаза, но и на внепеченочных желчных путях и большом дуоденальном соске, улучшая непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных при желчнокаменной болезни.

Основной идеей минидоступной холецистэктомии является сочетание преимуществ традиционного визуального способа и лапароскопического вмешательства, сводящее

к минимуму интраоперационную травму и после-операционные осложнения [12].

Технология имеет несколько преимуществ по сравнению с существующими методами, важными из которых являются возможность визуального осмотра, пальцевой ревизии желчного пузыря и элементов гепатодуоденальной связки, выполнение операции не только от шейки, но и от дна, а также сохранение объемности и естественности цвета тканей. Кроме того, немаловажное значение имеет сохранение тактильных ощущений пальцев оперирующего хирурга [28, 58].

Минидоступная холецистэктомия не всегда требует общего обезболивания, это особенно важно у лиц пожилого и старческого возраста с наличием тяжелых сопутствующих заболеваний, когда интубационный наркоз и наложение карбоксиперитонеума нежелательно и единственным видом адекватного обезболивания является эпидуральная анестезия.

С точки зрения анестезиолога операции из мини-доступа – это легкое и управляемое течение наркоза, снижение вероятности декомпенсации сопутствующих заболеваний, уменьшение медикаментозной нагрузки, потребности в длительном послеоперационном мониторинге и интенсивной терапии. Таким образом, облегчается работа среднего и младшего медицинского персонала, а также в операционном блоке сокращается изготовление и стерилизация расходных материалов. При этом уменьшается послеоперационная инфузионная терапия, назначение инъекций антибиотиков и обезболивающих препаратов. [27, 36, 43]

Оценивая финансово-экономические аспекты, можно прийти к выводу, что с внедрением минилапаротомной технологии администрация лечебных учреждений, получает возможность сократить расходы на лечение, допустим, при ЖКБ и ее осложнениях в 2 раза, по сравнению с лапаротомией, и в 4-5 раз по сравнению с лапароскопической. Возрастает оборот койки, снижаются затраты на медикаменты и перевязочный материал. По сравнению с лапароскопическими методами операции, финансирование на приобретение

оборудования и внедрение методики операции из мини-доступа, в 5-10 раз меньше. [24, 60]

Обычно, у этой категории больных часто встречаются осложненные формы острого холелитиаза в виде подпеченочного инфильтрата, перивезикального абсцесса, холедохолитиаза, гнойного холангита.

Сравнение трех групп больных, перенесших холецистэктомию, выявило существенные различия в степени операционной травмы при разных видах доступа [46]. ЛХЭ сопровождалась наименьшей травмой и отличалась самым легким и непродолжительным течением послеоперационного периода. Анализ результатов МХЭ показал промежуточное положение этих вмешательств в отношении критериев травматичности — такой способ холецистэктомии значительно менее травматичен, чем ТХЭ, но уступает по ряду параметров (величина кровопотери и продолжительность операции) лапароскопическому вмешательству. Однако отрицательное влияние напряженного карбоксиперитонеума на функцию жизненно важных органов и систем организма требует тщательного интраоперационного мониторинга и своевременной коррекции анестезии при ЛХЭ.

Преимуществами холецистэктомии из мини доступа по сравнению с лапароскопической холецистэктомией являются:

1. Отсутствие карбоксиперитонеума и как следствие интраоперационных изменений респираторных и гемодинамических показателей;

2. Возможность прямого визуального и пальпаторного контроля желчного пузыря, внепеченочных желчных протоков, прилежащего участка печени, головки поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки и части желудка;

3. Отсутствует возможность перфорации стенки желчного пузыря эндозажимами;

4. Возможность выполнения холецистэктомии «от дна» и при необходимости - ушивание ложа желчного пузыря;

5. Возможность проведения близкой к традиционной технике ревизии и санации холедоха, способов завершения

холедохолитотомии в виде наружного или внутреннего дренирования с наложением билиодигестивных анастомозов, тщательное отграничение операционного поля от свободной брюшной полости;

6. Техническая возможность выполнения минидоступной операции при наличии пузырно-дуоденального и пузырно-ободочного свищей;

7. Возможность без особых усилий удалить макропрепарат из брюшной полости;

8. При необходимости конверсии доступ можно быстро расширить до типичного трансректального [37, 54, 59].

Конверсия минидоступа бывает необходимой в 1,5—12,0% наблюдений [39, 43, 53, 57]. Причинами конверсии доступа называют выраженный рубцово-спаечный процесс в области желчного пузыря и гепатодуоденальной связки, эмпиему желчного пузыря, перивезикальный воспалительный инфильтрат, холедохолитиаз, холедоходуоденальный свищ, а также серьезные интраоперационные осложнения (кровотечение из пузырной артерии, обширная травма внепеченочных желчных протоков).

Эмпиема желчного пузыря, холедоходуоденальный свищ и холедохолитиаз не всегда являются показанием к конверсии доступа. Так, А.А. Шалимов и соавт. [51] успешно выполнили МХЭ 167 больным с острым деструктивным холециститом, что составило 18,2% общего числа операций по поводу желчнокаменной болезни. Г.В. Думан и М.В. Эккельман [18] успешно применили минидоступ для наложения билиодигестивных анастомозов у больных с механической желтухой. М.И. Прудков и К.В. Титов [40] использовали минилапаротомный доступ при выполнении желчеотводящих операций больным с рубцовыми стриктурами желчных протоков. А.М. Шулутко и соавт. [53] выполнили 112 операций из минидоступа по поводу некорригированного эндоскопическим методом холедохолитиаза, при этом в 45,5% наблюдений выполнена холедохолитотомия с наложением холедоходуоденоанастомоза.

С помощью аппарата «Мини-ассистент» некоторые авторы проводят реконструктивные операции на внепеченочных желчных путях по

поводу рубцовых стриктур гепатикохоледоха в виде наложения гепатико- и холедохоеюноанастомоза на изолированной петле по Ру с каркасным дренажем и билибилиарного анастомоза со сменным транспеченочным дренажом по Прадери-Смиту [5, 38].

Основным противопоказанием к проведению аппаратной холецистэктомии является наличие распространенного желчного перитонита как осложнение острого деструктивного холецистита.

По сравнению с лапароскопической холецистэктомией частота послеоперационных осложнений после минидоступной холецистэктомией значительно ниже и составляет 1,9% - 4,9%. Процент послеоперационной летальности примерно одинаков и находится в пределах от 0,8 - 1,2%, но следует учитывать, что минидоступная холецистэктомия чаще всего проводится больным с осложненными формами острого холелитиаза, механической желтухи и гнойного холангита. При этом основную часть пациентов составляют лица пожилого и старческого возраста с наличием сопутствующих заболеваний [26].

Минидоступная холецистэктомия не всегда требует общего обезболивания, это особенно важно у лиц пожилого и старческого возраста с наличием тяжелых сопутствующих заболеваний со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, когда наркоз и наложение карбоксиперитонеума нежелательно и единственным видом адекватного обезболивания является эпидуральная анестезия.

В данной работе мы не ссылались на такие сравнительные показатели, как продолжительность операции, среднее пребывание больных в стационаре, количество наркотических анальгетиков получаемых пациентами в послеоперационном периоде, стоимость оборудования для того или иного способа холецистэктомии.

А также, мы не акцентировали внимание на лабораторные данные (уровень миоглобина крови, стресс-гормонов), респираторные и гемодинамические показатели, объективно характеризующие травматичность лапароскопической и минидоступной холецистэктомии,

так как они приведены в многочисленных публикациях.

С 2002 наряду с лапароскопической холецистэктомии повседневно используя в клинической практике набор инструментов «Мини-ассистент» в хирургии желчнокаменной болезни следует отметить широкий спектр оперативных вмешательств, позволяющих проводить даже при осложненных формах острого холецистита и считаем его применение незаслуженно ограничено многими хирургами из-за отсутствия опыта работы с использованием аппаратной холецистэктомии. Но, вместе с тем следует сказать к минидоступной холецистэктомии должны быть допущены хирурги с большим опытом работы в хирургии желчного пузыря и внепеченочных желчных путей с использованием традиционного доступа и хорошо осведомленные в топографо-анатомических особенностях элементов гепатодуоденальной связки, треугольника Кало и трубчатых структур ворот печени.

Выводы.

Учитывая вышеизложенное, холецистэктомия из мини доступа с использованием набора инструментов «Мини-ассистент» должна найти широкое и повсеместное клиническое применение в абдоминальной хирургии с целью улучшения непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения желчнокаменной болезни, в том числе снижения послеоперационной летальности.

Литература:

1. *Александров К.Р., Туманов А.Б., Юров В.Б., Илларионов И.Ю.* Лапароскопические операции при холецистодигестивных свищах // В кн.: «Современные технологии в абдоминальной хирургии», Москва. 26-27 декабря 2001 г. М: РНЦХ РАМН 2001. С. 11.
2. *Алиев М.А., Сейсембаев М.А. и др.* Сочетанные травматические вмешательства при осложненных формах желчнокаменной болезни // В кн.: Материалы конференции «Современные технологии в абдоминальной хирургии». Москва, 26-27 декабря 2001 г. М: РНЦХ РАМН, 2001. С. 13-14.
3. *Атаджанов Ш.К.* Пути снижения осложнений лапароскопической

холецистэктомии при остром холецистите // Хирургия. 2007. №12. С. 26-29.

4. Борисов А.Е., Левин Л.А., Земляной В.П. и др. Технические особенности лапароскопической холецистэктомии и ее осложнения // С-Петербург: ООП НИИХ СПб ГУ. 2001. С. 188.

5. Ботабаев С.И., Кудербаев М.Т., Калдыбаев М.А. Аппаратная холецистэктомия при желчнокаменной болезни // Медицинский журнал Казахстана. Алматы. 2004 г № 1. С. 5-7.

6. Брюнин А.В. Сравнительная характеристика малоинвазивных оперативных вмешательств в лечении желчнокаменной болезни и ее осложнений. Автореф... дис. канд. мед. наук. М., 2000. 33 с.

7. Бунятян А.А., Мизиков В.М. и др. Анестезиологическое обеспечение в эндоскопической хирургии // Анналы НЦХ РАМН, 1997. С. 71-88.

8. Ветшев В.Е. Желчнокаменная болезнь и холецистит // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2005. №1. С. 16-25.

9. Ветшев П.С., Ногтев П.В. Холецистокардиальный синдром - миф или реальность // Хирургия, 2005. № 3. С. 59-64.

10. Ветшев П.С., Чилингариди К.Е., Иппслитов Л.И. и др. Хирургический стресс при различных вариантах холецистэктомии // Хирургия. 2002. № 3. С. 4-10.

11. Винокуров М.М. Острый холецистит: пути улучшения результатов хирургического лечения // Наука, 2002. С. 284.

12. Галашев В.И., Зотиков С.Д. Холецистэктомия из мини-доступа у лиц пожилого и старческого возраста // Хирургия. 2001. №3. С. 15-18.

13. Галлингер Ю.И., Тимошин А.Д. Лапароскопическая холецистэктомия (практическое руководство) // Анналы НЦХ РАМН 1994. С. 66.

14. Гарипов Р.М. Оптимизация новых технологий малоинвазивной хирургии в лечении желчнокаменной болезни и ее осложнений: Автореф... дис. д-ра мед. наук. Уфа. 1997. С. 45.

15. Дадвани С.А., Ветшов П.С., Шулуток А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь. М.: изд. дом Видар М., 2000. С. 139.

16. Дадвани С.А., Ветшов П.С., Шулуток А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь. М.: изд. группа «ГЭОТАР-Медиа», 2009. С. 175.

17. Добровольский С. Р., Богопольский П. М., Нагай И. В. и др. Преимущества и недостатки различных способов холецистэктомии // Хирургия. Журнал им. Пирогова № 7. 2004. С. 40-46

18. Думан Г.В., Эккельман М.В. Результаты применения билиодигестивных анастомозов из минилапаротомного доступа у больных с опухолевой обтурационной желтухой. В кн.: "Современные технологии в абдоминальной хирургии". Москва, 26-27 декабря 2001 г. М: РНЦХ РАМН. 2001, С. 25-26.

19. Емельянов С.И., Матвеев Н.Л., Феденко В.В. Лапароскопическая хирургия желудка. М: Медпрактика-М, 2002. С. 164.

20. Ибраимов Д.С., Ниязбеков К.И. Холецистэктомия из мини-доступа в лечении желчнокаменной болезни // Хирургия Кыргызстана, 2007. №2. С. 102-104.

21. Ирхин А.А. Профилактика внутрибрюшных и раневых осложнений при различных вариантах холецистэктомии у больных с деструктивным холециститом: Автореф. дис...канд. мед. наук. Волгоград, 2007. 23 с.

22. Канищев Ю.В. Диагностическая и оперативная эндоскопия желчнокаменной болезни и ее осложнений: Автореф.дисс. док. мед. наук. Курск, 2007. 57 с.

23. Кармацких А. Ю. Экспресс - диагностика и хирургическое лечение гнойно-деструктивных форм острого холецистита с применением традиционных операций и вмешательств из мини-доступа: Автореф... дис. канд. мед. наук. Екатеринбург, 2005. 25 с.

24. Копчак В.М., Сибеев В.М., Тимербулатов В.М., Гарипов Р.М. и др. Комбинированные минимально-инвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии // 4-й Рос. Науч. Форум «Хирургия - 2002»: тез. докл. 2002, С. 194-195.

25. Копчак В.М., Хомяк И.В., Тодуров И.М. и др. Компрессионный билиодигестивный анастомоз. Преимущества в хирургическом лечении билиарной обструкции. В кн.: «Современные технологии в абдоминальной хирургии», Москва. 26-27 декабря 2001 г. М: РНЦХ РАМН 2001. С. 32-33.

26. Кудербаев М.Т. Миниинвазивная хирургия желчнокаменной болезни. Преимущества и недостатки // Клиническая медицина Казахстана, 2010. №2. С. 93.
27. Кулиев С.А. Использование малоинвазивных вмешательств в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни у пациентов старших возрастных групп // Материалы всерос. форума «Пироговская хирургическая неделя». СПб, 2010. С.268-269.
28. Кульчиев А.А., Багаев В.В., Тибилев В.Е. и др. Холецистэктомия из минидоступа // В кн.: «Современные технологии в абдоминальной хирургии» Москва, 26-27 декабря 2001 г. М.: РНЦ РАМН 2001. С.35-36.
29. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей (пер. с нем.) // М. «ГЭОТАР-Мед» 2001. С. 259.
30. Луцевич Э.В., Уханов А.П., Мешков В.Н., Семенов М.В. Эндоскопическая хирургия желчнокаменной болезни // Эндоскопическая хирургия. М.-Великий Новгород: Изд-во «Типография «Новгород», 1999. С. 130.
31. Максимлюк В.И., Ярема В.И. Морфо-функциональные критерии в обосновании хирургического лечения осложненных форм желчнокаменной болезни // Хирургия, 2007. №4. С. 43-51.
32. Мизиков В.М., Батыров У.Б. Анестезиологическое обеспечение лапароскопических вмешательств: проблема пневмоперитонеума // Анестезиология и реанимация. 1995. № 2. С. 44-48.
33. Мишин В.Ю., Бабаев Д.Р. Ближайшие и отдаленные результаты лапароскопической холецистэктомии // В кн.: «Современные технологии в абдоминальной хирургии». Москва, 26-27.12.2001г. М: РНЦ РАМН, 2001. С. 44-46.
34. Насонов Я.А., Дыньков С.М. Эндоскопическая хирургия осложненной желчнокаменной болезни // В кн.: «Современные технологии в абдоминальной хирургии». Москва, 26-27.12.2001г. М: РНЦ РАМН 2001. С. 44-46.
35. Пипия Г.В., Киладзе М.А., Абуладзе Д.Т. и др. Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите // В кн.: «Современные технологии в абдоминальной хирургии», Москва. 26-27 декабря 2001 г. М: РНЦ РАМН 2001. С. 53-54.
36. Прудков М.И., Власов А.А. Реабилитация больных ЖКБ после минимально инвазивного хирургического лечения: пособие для врачей. Екатеринбург: изд-во Уральского Ун-та, 2001. С. 36.
37. Прудков М.И., Титов К.В. Минимально инвазивные реконструктивные операции при рубцовых стриктурах общего печеночного протока // В кн.: «Современные технологии в абдоминальной хирургии» Москва, 26-27 декабря 2001г. М.: РНЦ РАМН, 2001. С. 55-56.
38. Прудков М.И., Титов К.В. и др. Повторные и реконструктивные вмешательства на внепеченочных желчных протоках с использованием технологий и инструментария для операций из уменьшенного доступа // Хирургия минидоступа. Материалы Уральской межрегиональной научно-практической конференции, Екатеринбург. 2005. С. 22-23.
39. Прудков М.И., Бебуришвили А.Г., Шулуто А.М. Минилапаротомия с элементами открытой лапароскопии в хирургическом лечении калькулезного холецистита // Эндоскоп хир 1996. №2. С. 12-16.
40. Прудков М.И., Титов К.В. Минимально инвазивные реконструктивные операции при рубцовых стриктурах общего печеночного протока. В кн.: «Современные технологии в абдоминальной хирургии», Москва. 26-27 декабря 2001 г. М: РНЦ РАМН 2001. С. 55-56.
41. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. М.: Триада-Х. 2004. С. 640.
42. Седов В.М., Юрлов В.В., Фишман М.Б. Лапароскопическая холецистэктомия у больных с крайними формами ожирения // В кн.: «Современные технологии в абдоминальной хирургии», Москва. 26-27 декабря 2001 г. М: РНЦ РАМН 2001. С. 60-61.
43. Слесаренко С.С., Федоров А.В., Коссович М.А. Эволюция операционного доступа в абдоминальной хирургии // Хирургия. 1999. № 5. С. 31-33.
44. Тезяев В.В. Обоснование преимуществ холецистэктомии из минидоступа у больных пожилого и старческого возраста: дис.... канд. мед. наук. Н. Новгород. 2005. С. 135.
45. Тимошин А.Д., Шестаков А.Л., Юрасов А.В., Тер-Григорян А.А. Малоинвазивные вмешательства на желчных путях в

современной общехирургической клинике // *Анналы хирургии*. 2001. № 1. С. 39-43.

46. Тимошин А.Д., Шестаков А.Л., Юрасов А.В. Малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии // М: Триада. 2003. С. 216.

47. Токин А.Н., Чистяков А.А., Мамалыгина Л.А., Желябин Д.Г., Осокин Г.Ю. Лапароскопическая холецистэктомия у больных с острым холециститом // *Хирургия*. 2008. № 11. С. 26-30.

48. Харламов Б.В. Холецистэктомия из минидоступа в лечении острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста: Автореф... дис. канд. мед. наук. М. 2007. 25 с.

49. Чугунов А.Н., Джорджикия Р.К., Тухбатуллин М.Г. и др. Малоинвазивные вмешательства на желчных путях у пациентов с повышенным операционным риском // В кн.: «Современные технологии в абдоминальной хирургии», Москва, 26-27 декабря 2001 г. М: РНЦХ РАМН 2001. С. 68-69.

50. Шалимов А.А., Копчак В.М., Дронов А.И. и др. Холецистэктомия минилапаротомным доступом: ретроспективный анализ 10-летней работы // *Клиническая хирургия*. 2001. №5. С. 12-15.

51. Шалимов А.А., Копчак В.М., Дронов А.И. и др. Альтернатива в хирургическом лечении желчнокаменной болезни. В кн.: «Современные технологии в абдоминальной хирургии», Москва, 26-27 декабря 2001 г. М: РНЦХ РАМН 2001. С. 74-75.

52. Шулуток А.М., Данилов А.И., Маркова З.С., Корнев Л.В. Минилапаротомия в хирургическом лечении калькулезного холецистита // *Хирургия* 1997. №1. С. 36-37.

53. Шулуток А.М., Данилов А.И., Чантурия М.О. и др. Возможности минилапаротомии с элементами «открытой» лапароскопии в хирургическом лечении холецистохоледохолитиаза // *Эндоскопическая хирургия*. 2000. № 1. С. 19-24.

54. Шулуток А.М., Данилов Л.И., Чантурия М.О. Минилапаротомия с элементами открытой лапароскопии в хирургическом лечении острого калькулезного холецистита // *Эндоскопическая хирургия*. 1999. №4. С. 31-35.

55. Шуркалин Б.К., Горский В.А., и др. Антибиотикопрофилактика у больных острым

холециститом // *Анналы хирургической гепатологии*. 2005. Т. 10. № 1. С. 79-82.

56. Daou R. Cholecystectomy using a minilaparotomy // *Ann Chir* 1998, 52. № 7. P. 625-628.

57. Giger U., Michel J.M., Vonlanthen R. et al. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: indication, technique, risk and outcome // *Langenbecks. Arch Surg*. 2005. Vol.390. P. 373-380.

58. Hadiev S.I. Significance of minilaparotomy in surgical management of cholelithiasis // In: VI international Euroasian and Azerbaijanian congress of gastroenterologists and surgeons. Abstracts. Baku. 2003. P. 43.

59. Mc Guinn F., Miles A., et al. Randomized trial of laparoscopic cholecystectomy and mini-cholecystectomy // *Br J Surg*. 1995. Vol.82. № 7. P. 1374-1377.

60. Seale A.K. Minicholecystectomy – a safe, cost – effective day surgery procedure // *A.K. Seale, W.P.Ledet. Arch Surg*. 2009. Vol. 134. P. 308-310.

61. Syracos T., Antonsis P., Zacharakis E. et al. Small-incision (mini-laparotomy) versus laparoscopic cholecystectomy: a retrospective study in a university hospital // *Langenbecks. Arch Surg*. 2004. Vol 309. P. 172-177.

References:

1. Aleksandrov K.R., Tumanov A.B., Yurov V.B., Illarionov I.Yu. Laparoskopicheskie operatsii pri kholistsistodigestivnykh svishchakh [Laparoscopic operation in case of cholecystodigestive fistulas] *Materialy konferentsii: «Sovremennye tekhnologii v abdominal'noi khirurgii»*, Moskva. 26-27 dekabrya 2001 g. M: RNTsKh RAMN [The proceedings of the conference "Modern technologies in abdominal surgery". Moscow, 26-27 December 2001] 2001. P. 11.

2. Aliev M.A., Seisembaev M.A. i dr. Sochetannye travmaticheskie vmeshatel'stva pri oslozhnennykh formakh zhelchnokamennoi bolezni [Combined traumatic interventions in complicated forms of cholelithiasis] *Materialy konferentsii «Sovremennye tekhnologii v abdominal'noi khirurgii»* [The proceedings of the conference "Modern technologies in abdominal surgery". Moscow, 26-27 December 2001] M: RNTsKh RAMN, Moscow 2001. P. 13-14.

3. Atadzhanov Sh.K. Puti snizheniya oslozhnenii laparoskopicheskoi kholetsistektomii pri ostrom kholetsistite [Ways to reduce complications of laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2007. №12. P. 26-29.
4. Borisov A.E., Levin L.A., Zemlyanoi V.P. etc "Tekhnicheskie osobennosti laparoskopicheskoi kholetsistektomii i ee oslozhneniya" [Technical features of laparoscopic cholecystectomy and its complications] S-Peterburg: OOP NIIKh SPb GU. 2001. P. 188.
5. Botabaev S.I., Kuderbaev M.T., Kaldybaev M.A. Apparatnaya kholetsistektomiya pri zhelchnokamennoi bolezni [Hardware cholecystectomy for cholelithiasis]. *Meditinskii zhurnal Kazakhstana* [Medical journal of Kazakhstan]. Almaty. 2004 g № 1. P. 5-7.
6. Bryunin A.B. Sravnitel'naya kharakteristika maloinvazivnykh operativnykh vmeshatel'stv v lechenii zhelchnokamennoi bolezni i ee oslozhnenii (avtoref. dis. kand. med. nauk) [Comparative characteristics of minimally invasive surgery in treatment of cholelithiasis and its complications. Author's Abstract of c.m.s.] M., 2000. 33 p.
7. Bunyatyan A.A., Mizikov V.M. i dr. Anesteziologicheskoe obespechenie v endoskopicheskoi khirurgii [Anesthetic management in endoscopic surgery] *Annaly NTsKh RAMN* [The annals NSC RAMS], 1997. P. 71-88.
8. Vetshev V.E. Zhechnokamennaya bolezni i kholetsistit [Technomania disease and cholecystitis]. *Klinicheskiye perspektivy gastroenterologii, gepatologii* [Clinical prospects of gastroenterology, hepatology]. 2005. №1. P. 16-25.
9. Vetshev P.S., Nogtev P.V. Kholetsistokardial'nyi sindrom - mif ili real'nost' [cholecystitiscardial syndrome-myth or reality]. *Khirurgiya* [Surgery], 2005. № 3. P. 59-64.
10. Vetshev P.S., Chilingaridi K.E., Ippslitov L.I. i dr. Khirurgicheskii stress pri razlichnykh variantakh kholetsistektomii [Surgical stress in different variants of cholecystemy]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2002. № 3. P. 4-10.
11. Vinokurov M.M. Ostryi kholetsistit: puti uluchsheniya rezul'tatov khirurgicheskogo lecheniya [Acute cholecystitis: ways of improvement of surgical treatment]. *Nauka* [Science], 2002. P. 284.
12. Galashev V.I., Zotikov S.D. Kholetsistektomiya iz mini-dostupa u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Cholecystectomy from access mini in elderly and senile persons]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2001. №3. P. 15-18.
13. Gallinger Yu.I., Timoshin A.D. Laparoskopicheskaya kholetsistektomiya prakticheskoe rukovodstvo [Laparoscopic cholecystectomy practical guide]. *Annaly NSC RAMS*. 1994. P. 66.
14. Garipov P.M. Optimizatsiya novykh tekhnologii maloinvazivnoi khirurgii v lechenii zhelchnokamennoi bolezni i ee oslozhnenii (avtoref. dis. d-ra med. nauk.) [Optimization of new technology of minimally invasive surgery in the treatment of gallstone diseases and their complications (Autor's Abstrakt of Doct. Diss.)]. Ufa. 1997. P. 45.
15. Dadvani S.A., Vetshov P.S., Shulutko A.M., Prudkov M.I. Zhelchnokamennaya bolezni' [Gallstone disease]. M.: izd. dom Vidar M, 2000. P. 139.
16. Dadvani S.A., Vetshov P.S., Shulutko A.M., Prudkov M.I. Zhelchnokamennaya bolezni' [Gallstone disease] M.: izd.gruppa «GEOTAR-Media», 2009. P. 175.
17. Dobrovol'skii S. R., Bogopol'skii P. M., Nagai I. V. i dr. Preimushchestva i nedostatki razlichnykh sposobov kholetsistektomii [Advantages and disadvantages of different processes of cholecystectomy] *Khirurgiya. Zhurnal im. Pirogova* [Surgical journal named after Pirogov] № 7. 2004.
18. Duman G.V., Ekkel'man M.V. Rezul'taty primeniya biliodigestivnykh anastomozov iz minilaparotomnogo dostupa u bol'nykh s opukholevoi obturatsionnoi zheltukhoi. V kn.: "Sovremennye tekhnologii v abdominal'noi khirurgii". Moskva, 26-27 dekabrya 2001 g. M: RNTsKh RAMN 2001; 25-26.
19. Emel'yanov S.I., Matveev N.L., Fedenko V.V. Laparoskopicheskaya khirurgiya zheludka [Laparoscopic surgery of stomach] M: Medpraktika-M. 2002. P. 164.
20. Ibraimov D.S., Niyazbekov K.I. Kholetsistektomiya iz mini-dostupa v lechenii zhelchnokamennoi bolezni [Cholecystectomy from access mini in the treatment of gallstone

diseases]. *Khirurgiya Kyrgyzstana* [Surgery of Kyrgyzstan] 2007. №2. P. 102-104.

21. Irkhin A.A. Profilaktika vnutribryushnykh i ranevykh oslozhnenii pri razlichnykh variantakh kholetsistektomii u bol'nykh s destruktivnym kholetsistitom (avtoref. dis.kand. med. nauk)[Prevention abdominal and wound complications in different variants of cholecystectomy in the sick persons with cholecystitis (Autor's Abstrakt of Cand. Diss.)]. Volgograd, 2007. 23 p.

22. Kanishchev Yu.V. Diagnosticheskaya i operativnaya endoskopiya zhelchnokamennoi bolezni i ee oslozhnenii (avtoref.diss. dok. med. nauk) [Diagnostic and operative endoscopy of gallstone diseases and their complications (Autor's Abstrakt of Doct. Diss.)]. Kursk, 2007. 57 p.

23. Karmatskikh A. Yu. Ekspress - diagnostika i khirurgicheskoe lechenie gnoino-destruktivnykh form ostrogo kholetsistita s primeneniem traditsionnykh operatsii i vmeshatel'stv iz mini-dostupa (avtoref... dis. kand. med. nauk.) [Express-diagnostic and surgical treatment of pus-destructive forms of acute cholecystitis with using of traditional operation and interventions from mini access (Autor's Abstrakt of Cand. Diss.)] Ekaterinburg, 2005. 25 p.

24. Kombinirovannye minimal'noinvazivnye vmeshatel'stva v abdominal'noi khirurgii [Combined minimalized intervention in abdominal surgery] Sibaev V.M., Timerbulatov V.M., Garipov R.M. etc 4-i Ros. Nauch. Forum «Khirurgiya - 2002»: tez.dokl. 2002, P. 194-195.

25. Kopchak V.M., Khomyak I.V., Todurov I.M. i dr. Kompresionnyi biliodigstivnyi anastomoz. Preimushchestva v khirurgicheskom lechenii biliarnoi obstruktsii. V kn.: «Sovremennye tekhnologii v abdominal'noi khirurgii». [Compressive biliodigestic anastomosis. Advantages in the surgical treatment of biliary obstructions. Modern technologies in abdominal surgery] Moscow. 26-27 december 2001, P. 32-33.

26. Kuderbaev M.T. Miniinvazivnaya khirurgiya zhelchnokamennoi bolezni. Preimushchestva i nedostatki [mini invasive surgical gallstone diseases. Anventages and disanventages]. *Klinicheskaya meditsina Kazakhstana* [Surgical medicine in Kazakhstan] 2010. 2. P. 93.

27. Kuliev S.A. Ispol'zovanie maloinvazivnykh vmeshatel'stv v lechenii oslozhnennykh form zhelchnokamennoi bolezni u patsientov starshikh vozrastnykh grupp, materialy vseros.foruma «Pirogovskaya khirurgicheskaya nedelya». Using of less invasive interventions in the treatment of complicated forms of gallstone diseases and patient of old age group] Materials of all Russian forms». Surgical week of Pirogov", SPb, 2010. P.268-269.

28. Kul'chiev A.A., Bagaev V.V., Tibilov V.E. i dr. Kholetsistektomiya iz minidostupa [Cholecystectomy from mini access] V kn.: «Sovremennye tekhnologii v abdominal'noi khirurgii» [Modern technology in abdominal surgery] Moscow, 26-27 December 2001. M. NCS RAMS. 2001. M.: RNKhTs RAMN 2001. P.35-36.

29. Leishner U. Prakticheskoe rukovodstvo po zabolevaniyam zhelchnykh putei (per. s nem.) [Practical leadership about diseases of gall ways] M. «GEOTAR-Med» 2001. P. 259.

30. Lutsevich E.V., Ukhanov A.P., Meshkov V.N., Semenov M.V. Endoskopicheskaya khirurgiya zhelchnokamennoi bolezni [Endoscopic surgery gallstone diseases]. *Endoskopicheskaya khirurgiya* [Endoscopic surgery]: Izd-vo «Tipografiya «Novgorod», 1999. P. 130.

31. Maksimlyuk V.I., Yarema V.I. Morfo-funktsional'nye kriterii v obosnova-nii khirurgicheskogo lecheniya oslozhnennykh form zhelchnokamennoi bolezni [Morpho-functional criteries in justified surgical treatment of complicate forms of gallstone diseases] *Khirurgiya* [Surgery], 2007. № 4. P. 43-51.

32. Mizikov V.M., Batyrov U.B. Anesteziologicheskoe obespechenie laparoskopicheskikh vmeshatel'stv: problema pnevmoperitoneuma [Anesthetic management laparoscopic interventions: problem of pneumoperitoneum]. *Anesteziologiya i reanimatsiya* [Anesthesiology and reanimation]. 1995. № 2. P. 44-48.

33. Mishin V.Yu., Babaev D.R. Blizhaishie i otdalennye rezul'taty laparoskopicheskoi kholetsistektomii [Immediate and remote results of laparoscopic cholecystectomy] V kn.: «Sovremennye tekhnologii v abdominal'noi khirurgii» [Modern technology in abdominal surgery] Moscow, 26-27 December 2001. M. NCS RAMS. 2001. P. 44-46.

34. Nasonov Ya.A., Dyn'kov S.M. Endoskopicheskaya khirurgiya oslozhnennoi zhelchnokamennoi bolezni [Endoscopic surgery of complicate gallstone diseases] V kn.: "Sovremennye tekhnologii v abdominal'noi khirurgii" [Modern technology in abdominal surgery] Moscow, 26-27 December 2001. M. NCS RAMS. 2001. P. 44-46.
35. Pipiya G.V., Kiladze M.A., Abuladze D.T. i dr. Laparoskopicheskaya kholetsistektomiya pri ostrom kholetsistite V kn.: «Sovremennye tekhnologii v abdominal'noi khirurgii» [Laparoscopic cholecystectomy due acute cholecystate] in the book "Modern technologies in abdominal surgery" Moscow 26-27 December 2001. M: RNTsKh RAMN 2001. P. 53-54.
36. Prudkov M.I. Reabilitatsiya bol'nykh ZhKB posle minimal'no invazivnogo khirurgicheskogo lecheniya: posobie dlya vrachei [Rehabilitation of ill persons after less invasive surgical treatment] Benefit for doctors. Ekaterinburg: izd-vo Ural'skogo Un-ta, 2001. P. 36
37. Prudkov M.I., Titov K.V. Minimal'no invazivnye rekonstruktivnye operatsii pri rubtsovykh strikturakh obshchego pechenochnogo protoka [Minimal invasive operations in scar structures of general hepatic duct] V kn.: «Sovremennye tekhnologii v abdominal'noi khirurgii» [Modern technology in abdominal surgery] Moscow, 26-27 December 2001. M. NCS RAMS. 2001. P. 55-56.
38. Prudkov M.I., Titov K.V. i dr. Povtornye i rekonstruktivnye vmeshatel'stva na vnepechenochnykh zhelchnykh protokakh s ispol'zovaniem tekhnologii i instrumentariya dlya operatsii iz umen'shennogo dostupa [Repeated and reconstructive interventions in extracranial gall ducts with using technology and instruments for operations from reduced accesses]. Khirurgiya minidostupa. Materialy Ural'skoi mezhtseoblast'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii, Ekaterinburg [Surgery of mini access. Materials of interregional science-practice conference]. 2005. P. 22-23.
39. Prudkov M.I., Beburishvili A.G., Shulutko A.M. Minilaparotomiya s elementami otkrytoi laparoskopii v khirurgicheskom lechenii kal'kuleznogo kholetsistita. [Mini lapatomy with elements of opened laparoscopy in the surgical treatment calculated cholecystectomy]. *Endoskopicheskaya khirurgiya* [Endoscopic surgery]. 1996, 2. P. 12-16.
40. Prudkov M.I., Titov K.V. Minimal'no invazivnye rekonstruktivnye operatsii pri rubtsovykh strikturakh obshchego pechenochnogo protoka. V kn.: "Sovremennye tekhnologii v abdominal'noi khirurgii". [Minimal invasive reconstruction operation due to scar in the structure in the common liver duct]. Moskva. 26-27 dekabrya 2001 g. M: RNTsKh RAMN 2001; P. 55-56.
41. Savel'ev V.S. Rukovodstvo po neotlozhnoi khirurgii organov bryushnoi polosti [Guidelines for emergency surgery of abdominal organs]. Triada-Kh. 2004. P. 640.
42. Sedov V.M., Yurlov V.V., Fishman M.B. Laparoskopicheskaya kholetsistektomiya u bol'nykh s krainimi formami ozhireniya V kn.: «Sovremennye tekhnologii v abdominal'noi khirurgii» [Laparoscopic cholecystectomy at patient with last forms of obesity]. Moskva. 26-27 dekabrya 2001 g. M: RNTsKh RAMN 2001. P. 60-61.
43. Slesarenko S.S., Fedorov A.V., Kossovich M.A. Evolyutsiya operatsionnogo dostupa v abdominal'noi khirurgii [Evolution of operagenic access in the abdominal surgery]. Khirurgiya [Surgery]. 1999. 5. P. 31-33.
44. Tezyaev V.V. Obosnovanie preimushchestv kholetsistektomii iz minidostupa u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta (dis.... kand. med. nauk) [Evidence of the benefits of cholecystectomy from minimal access in patients of elderly and senile age (Autor's Abstrakt of Cand. Diss.)]. N. Novgorod. 2005. P. 135.
45. Timoshin A.D., Shestakov A.L., Yurasov A.V., Ter-Grigoryan A.A. Maloinvazivnye vmeshatel'stva na zhelchnykh putyakh v sovremennoi obshchekhirurgicheskoi klinike [Малоинвазивные вмешательства на желчных путях в современной общехирургической клинике] *Annaly khirurgii* [Annals of surgical Hepatology]. 2001. № 1. P. 39-43.
46. Timoshin A.D., Shestakov A.L., Yurasov A.V. Maloinvazivnye vmeshatel'stva v abdominal'noi khirurgii [Minimally invasive interventions in abdominal surgery] M: Triada. 2003. P. 216.
47. Tokin A.N., Chistyakov A.A., Mamalygina L.A., Zhelyabin D.G., Osokin G.Yu. Laparoskopicheskaya kholetsistektomiya u

bol'nykh s ostrym kholetsistitom [Laparoscopic cholecystectomy in patients with acute cholecystitis]. *Khirurgiya* [Surgery]. 2008. № 11. P. 26-30.

48. Kharlamov B.V. Kholetsistektomiya iz minidostupa v lechenii ostrogo kholetsistita u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta (avtoref... dis. kand. med. nauk). [Cholecystectomy from minimal access in the treatment of acute cholecystitis in elderly and senile age (Autor's Abstrakt of Cand. Diss.)]. M. 2007. 25 p.

49. Chugunov A.N., Dzhordzhikiya R.K., Tukhbatullin M.G. i dr. Maloinvazivnye vmeshatel'stva na zhelchnykh putyakh u patsientov s povyshennym operatsionnym riskom V kn.: «Sovremennye tekhnologii v abdominal'noi khirurgii», [Less invasive intervention on the gallstone ways at patient with high operation risk]. Moskva, 26-27 dekabrya 2001 g. M: RNTsKh RAMN 2001. P. 68-69.

50. Shalimov A.A., Kopchak V.M., Dronov A.I. i dr. Kholetsistektomiya minilaparotomnym dostupom: retrospektivnyi analiz 10-letnei raboty [Cholecystectomy minilaparotomy access: retrospective analysis of 10 years of work] *Klinicheskaya khirurgiya* [Clinical surgery] 2001. 5. P. 12-15.

51. Shalimov A.A., Kopchak V.M., Dronov A.I. i dr. Al'ternativa v khirurgicheskom lechenii zhelchnokamennoi bolezni. V kn.: «Sovremennye tekhnologii v abdominal'noi khirurgii». [Alternative in the surgery treatment of gallstone disease]. Moskva, 26-27 dekabrya 2001 g. M: RNTsKh RAMN 2001; 74-75.

52. Shulutko A.M., Danilov A.I., Markova Z.S., Kornev L.V. Minilaparotomiya v khirurgicheskom lechenii kal'kuleznogo kholetsistita. [Less laparotomy in the surgical treatment calculated cholecystitis]. *Khirurgiya* [Surgery]. 1997; 1: 36-37.

53. Shulutko A.M., Danilov A.I., Chanturiya M.O. i dr. Vozmozhnosti minilaparotomii s elementami "otkrytoi" laparoskopii v

khirurgicheskom lechenii kholetsistokholedokholitiaza. [Ability of mini laparotomy with elements of opened laparoscopy in surgical treatment cholecystocholedocholithiasis].

Endoskopicheskaya khirurgiya [Endoscopic surgery]. 2000, 1. P. 19-24.

54. Shulutko A.M., Danilov L.I., Chanturiya M.O. Minilaparotomiya s elementami otkrytoi laparoskopii v khirurgicheskom lechenii ostrogo kal'kuleznogo kholetsistita [Minilaparotomy with elements of open laparoscopy in the surgical treatment of acute calculous cholecystitis] *Endoskopicheskaya khirurgiya*. [Endoscopic surgery]. 1999. №4. P. 31-35.

55. Shurkalin B.K., Gorskii V.A., i dr. Antibiotikoprofilaktika u bol'nykh ostrym kholetsistitom [Antibiotic prophylaxis in patients with acute cholecystitis]. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii* [Annals of surgical Hepatology]. 2005. T. 10. № 1. P. 79-82.

56. Daou R. Cholecystectomy using a minilaparotomy. *Ann Chir* 1998; 52: 7: 625-628.

57. Giger U., Michel J.M., Vonlanthen R. et al. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: indication, technique, risk and outcome. *Langenbecks. Arch Surg*. 2005. Vol. 390. P. 373-380.

58. Hadiev S.I. Significance of minilaparotomy in surgical management of cholelithiasis. In: VI international Euroasian and Azerbaijanian congress of gastroenterologists and surgeons. Abstracts. Baku. 2003. P. 43.

59. Mc Guinn F., Miles A., et al. Randomized trial of laparoscopic cholecystectomy and mini-cholecystectomy. *Br J. Surg*. 1995. Vol.82. № 7. P. 1374-1377.

60. Seale A.K. Minicholecystectomy – a safe, cost – effective day surgery procedure. *Arch Surg*. 2009. Vol. 134. P. 308-310.

61. Syracos T., Antonis P., Zachara kis E. et al. Small-incision (mini-laparotomy) versus laparoscopic cholecystectomy: a retrospective study in a university hospital. *Langenbecks. Arch Surg*. 2004. Vol 309. P. 172-177.

Контактная информация:

Раимжанова Айгерим Бауыржановна – магистрант 2 года обучения по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: ВКО, 071400, г. Семей, ул. Уранхаева 20/22, кв.69.

E-mail: aaaa90.10@mail.ru

Телефон: 8-777-391-88-82, Раб.тел.: 87222-52-59-62

Получена: 24 ноября 2015 / Принята: 23 февраля 2016 / Опубликовано online: 25 марта 2016

УДК 616-006.6-091

МИНЕРАЛИЗАЦИЯ БРЮШИНЫ ПРИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ КАНЦЕРОМАТОЗЕ

Шамиль Х. Ганцев¹, <http://orcid.org/0000-0001-6613-6400>

Рената Ш. Ишмуратова², <http://orcid.org/0000-0001-7334-2456>

Сергей В. Соломенный¹, <http://orcid.org/0000-0001-5784-7075>

Шамиль Р. Кзыргалин¹, <http://orcid.org/0000-0001-9721-108X>

¹Кафедра хирургии и онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии;

²Центральная научно-исследовательская лаборатория

Научно-исследовательский институт онкологии Башкирского государственного
медицинского университета, г. Уфа, Российская Федерация

Проведена оценка состояния серозно-лимфатических люков и субмезотелиальных рельефообразующих структур париетальной брюшины при перитонеальном канцероматозе. Объектом исследования послужили аутопсийный материал, умерших от запущенных форм злокачественных новообразований с 2012-2015 годы. Нам представляется, что полученный данные внесут значительный вклад в теорию метастазирования рака.

Цель исследования. Оценить состояние серозно-лимфатических люков (СЛЛ) диафрагмальной и тазовой брюшины при раке с явлениями ПК и рассмотреть их роль в патогенезе диссеминации раковых клеток по брюшине с точки зрения альтернативной теории развития ПК.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели были изучены анатомические и патологоанатомические материалы брюшины диафрагмальной и тазовой областей, взятые во время хирургического вмешательства у 4 пациентов (основная группа) с макроскопически реализованным канцероматозом с диагнозами рак желудка (2 случая) и рак яичников (2 случая). В качестве контроля использовался аутопсийный материал скоропостижно скончавшихся людей, не имевших в анамнезе онкологические заболевания (4 случая). Перитонеальные канцероматозные узлы в наблюдениях основной группы не превышали 3-5 мм. Их количество варьировало в широком диапазоне: от 5 до 30 на 1500 мм². Возрастной интервал в обеих группах составил 55-60 лет. В качестве инструмента для углубленного наноанатомического исследования использовался сканирующий растровый электронный микроскоп Tescan Vega-3SBH (производство Чехия), управляемый через персональный компьютер с энергодисперсионной приставкой для элементного микроанализа и вакуумирования образцов. Сушка и чистка поверхности образцов от загрязнения осуществлялась ионно-плазменным травлением с помощью установки «Fine coat Ion sputter JFC 1100» (JEOL, Япония).

Результаты. Схематически представлено изображение серозно-лимфатического люка, описано их насосная функция в норме и при перитонеальном канцероматозе. Была впервые описана минерализация филаментов люков и окружающих их микрорельеф в виде: «инфильтративной», «полиповидная» и «коралловидная» минерализация. Микроэлементный состав отложений на брюшине был изучен локальным рентгеноспектральным микроанализом.

Заключение. При раке органов брюшной полости с явлениями канцероматоза брюшины наблюдается минерализация брюшины. Инкрустация солями филаментов люков может являться начальным этапом солевого блока лимфатических капилляров брюшины. Данный патогенетический механизм изменяет масштабы и, усугубляет течение перитонеального канцероматоза.

Ключевые слова: брюшина, канцероматоз, серозно-лимфатический люк, минерализация, растровая электронная микроскопия.

Summary

**MINERALIZATION OF THE PERITONEUM
IN PERITONEAL CARCINOMATOSIS****Shamil Kh. Gantsev**¹, <http://orcid.org/0000-0001-6613-6400>**Renata Sh. Ishmuratova**², <http://orcid.org/0000-0001-7334-2456>**Sergey V. Solomennyi**¹, <http://orcid.org/0000-0001-5784-7075>**Shamil R. Kzyrgalin**¹, <http://orcid.org/0000-0001-9721-108X>¹Oncology Chair with Course of Oncology and Pathoanatomy;²Central Research Laboratory,
Bashkir State Medical University,
Ufa, Russian Federation.

Conducted assessment of sero-lymphatic hatches and submesothelial relief structures of the parietal peritoneum in peritoneal carcinomatosis. The object of study of autopsy material from deceased neglected forms of malignant neoplasms 2012-2015. We believe that the data obtained will make a significant contribution to the theory of cancer metastasis.

The purpose of the study. To assess the serous-lymphatic hatches (SLH) diaphragmatic and pelvic peritoneum cancer with the phenomenon of PC and to examine their role in the pathogenesis of dissemination of cancer cells on the peritoneum from the standpoint of an alternative theory of development PC.

Materials and methods. To achieve this goal were studied the anatomical and pathological materials of diaphragmatic peritoneum and pelvic areas that was removed during surgery in 4 patients (main group) with macroscopically realized carcinomatosis with diagnoses of gastric cancer (2 cases) and ovarian cancer (2 cases). As control was used the material of autopsy of people who died suddenly, no prior history of cancer (4 cases). Peritoneal carcinomatosis nodes in the observations of the main group did not exceed 3-5 mm. Their number varied in a wide range: from 5 to 30 to 1500 mm². Age interval in both groups was 55-60 years. As a tool for in-depth nonanatomical study used the scanning electron microscope Tescan Vega-3SBH (Czech Republic production) controlled through a personal computer with an energy dispersive attachment for elemental microanalysis and vacuum samples. Drying and cleaning of the samples surface from pollution was carried out ion-plasma etching by setting the "Fine coat Ion sputter JFC 1100" (JEOL, Japan).

Results. Schematically shows the image serous lymph luke described their pump function in normal and peritoneal carcinomatosis. Was first described mineralization of filaments surrounding the hatches and the microrelief in the form: "infiltrative", "polypoid" and "staghorn" mineralization. Microelement composition of the deposits on the peritoneum has been studied by local x-ray spectral microanalysis.

Conclusions. In cancer of the abdomen with signs of peritoneal carcinomatosis observed salinity of the peritoneum. Encrustation by salts of filaments hatches may be the initial stage of the salt block lymphatic capillaries of the peritoneum. This pathogenetic mechanism changes the magnitude and aggravates the course of peritoneal carcinomatosis.

Keywords: peritoneum, carcinomatosis, serous lymphatic hatch, mineralization, scanning electron microscopy.

Түйіндеме

ПЕРИТОНЕАЛДЫ КАНЦЕРОМАТОЗ КЕЗІНДЕГІ ІШПЕРДЕНІҢ МИНЕРАЛИЗАЦИЯСЫ

Шамиль Х. Ганцев¹, <http://orcid.org/0000-0001-6613-6400>**Рената Ш. Ишмуратова**², <http://orcid.org/0000-0001-7334-2456>**Сергей В. Соломенный**¹, <http://orcid.org/0000-0001-5784-7075>**Шамиль Р. Кзыргалин**¹, <http://orcid.org/0000-0001-9721-108X>

¹ Онкология және патологиялық анатомия курсымен хирургия және онкология кафедрасы

² Орталық ғылыми – зерттеу зертханасы,

Башкирия мемлекеттік медицина университеті онкология ғылыми – зерттеу институты, Уфа қ., Ресей Федерациясы

Резюме

Мақалада перитонеалды канцероматоз кезіндегі ішперде минерализациясын суреттеу, сол сияқты обыркезіндегі ішперде бойындағы ісікклеткаларының диссеминациясы авторлық альтернативті теориясына сәйкес канцероматоздың дамуындағы оның мүмкін болатын ролі берілген. Зерттеу шеңберінде 2012-2015 жылынан бері қарайғы қатерлі ісіктердің асқынғанынан қайтыс болғандардың аутопсийлық материалы зерттеу материалы болды. Осы алынған мәліметтер обырдың метастаздануы теориясына маңызды үлес қосады деп ойлаймыз

Зерттеу мақсаты. ПК көріністерімен обыр кезіндегі диафрагмалды және жамбас ішпердесінің сірілік – лимфалық люктердің жағдайын және ПК дамуының альтернативті теориясы тұрғысынан ішперде бойындағы обыр жасушалары диссеминациясы патогенезіндегі олардың ролін қарастыруын бағалау.

Материалдар және әдістер. Алдыға қойылған мақсаттарға жету үшін асқазан обыры диагнозымен (2 жағдай) және аналық бездер обырымен (2 жағдай) макроскопиялық жүзеге асырылған канцероматозбен 4 пациенттен (негізгі топ) хирургиялық араласулар кезінде алынған диафрагмалды және жамбас ішпердесінің анатомиялық және патологоанатомиялық материалдары зерделенген болатын. Бақылау ретінде анамнезінде онкологиялық аурулар (4 жағдай) болмаған кенеттен қайтыс болған адамдар аутопсиялық материалы пайдаланылды. Негізгі топты бақылағанда перитонеалды канцероматоз түйіндері 3-5мм. аспады. Олардың саны көң ауқымда құбылды: 5 - 30 - 1500 мм². Екі топтың жас аралықтары 55-60 жасты құрады. Терең наноанатомиялық зерттеу үшін құрал ретінде үлгілерді элементтік микроталдау және вакуумдау үшін энергодисперсионды қосымшамен дербес компьютер арқылы басқарылатын растрлық электронды микроскоп Tescan Vega-3SBH (өндіруші Чехия) қолданылды. Ластанудан үлгілер беттерін кептіру мен тазарту «Finecoatlonsputter JFC 1100» (JEOL, Жапония) құрылғы көмегімен иондық-плазмалық ерітіндімен өңдеу жүргізілді.

Нәтижелер. Сірілік – лимфалық люктің суреті сұлбамен көрсетілген, олардың перитонеалды канцероматоз кезіндегі қалыпты сорғыш қызметі суреттелген. Люктер филаменттерін минералдауы алғашқы рет мынадай түрде суреттелді: «инфилтративтік», «полиптәріздес» және «кораллтәріздес» минерализация. Ішпердедегі шөгінділер микроэлементты құрамы локалды рентгеноспектралды микроталдаумен өткізілді.

Қорытынды. Ішперде канцероматозы құбылыстарымен ішперде қуысы органдарының обыры кезінде ішперденің минералданыуы байқалады. люктер филаменттерінің тұздармен инкрустациясы ішперде лимфалық капиллярларының тұз блоктарының бастапқы кезеңі болып табылуы мүмкін. Осы патогенетикалық механизм перитонеалды канцероматоздың ауқымын өзгертеді және ағымын тереңдетеді.

Негізгі сөздер: ішперде, канцероматоз, сірі – лимфалық люк, минерализация, растрлық электронды микроскопия.

Библиографическая ссылка:

Ганцев Ш. Х., Ишмуратова Р. Ш., Соломенный С. В., Кзыргалин Ш. Р. Минерализация брюшины при перитонеальном канцероматозе // Наука и Здоровье. 2016. №1. С. 54-65.

Gantsev Sh. Kh., Ishmuratova R. Sh., Solomennyi S. V., Kzyrgalin Sh. R. Mineralization of the peritoneum in peritoneal carcinomatosis. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 1, pp. 54-65.

Ганцев Ш. Х., Ишмуратова Р. Ш., Соломенный С. В., Кзыргалин Ш. Р. Перитонеалды канцероматоз кезіндегі ішперденің минерализаци // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №1. Б. 54-65.

Введение

Лечение рака представляет собой серьезную проблему современной клинической медицины, требующей углубления фундаментальных научных исследований и переосмысление уже имеющихся данных [5, 10-13]. Лечение рака рассматривается в нескольких плоскостях [1-4]:

1. Локализованная форма рака без метастазов, требует, как правило, локальных методов лечебного воздействия;

2. Локализованная форма рака с метастазами в региональные лимфатические узлы, уже не ограничивается только локальными приемами лечебного воздействия. При этом обязательным условием является расширение объема лечения, сопровождающегося лимфатической диссекцией, лекарственной и /или лучевой циторедукцией;

3. Диссеминированные формы рака, когда первичный опухолевый очаг теряет свое значение, при этом преобладают признаки метастатического поражения различных органов и систем, включая и перитонеальный канцероматоз (ПК). Концепция лечения больных этой категории до конца не определена. Многим пациентам, особенно с ПК, вообще отказывают в специальном лечении из-за негативного прогноза в ближайшие сроки (3-4 мес.). В лечении ПК, по данным отечественных и зарубежных исследователей, преобладают местные приемы лечения, включающие хирургические и физические методы воздействия на брюшину в сочетании с лекарственной терапией на локо-регионарном уровне.

Тренды современной онкологии направлены на уточнение патогенеза развития

клинических проявлений онкологических заболеваний, их осложнений. Ясное представление патогенетических механизмов канцерогенеза, метастазирования, других особенностей неопластических процессов позволяет внедрять нестандартные подходы в лечении больных со злокачественными новообразованиями.

К числу актуальных проблем современной онкологии относится перитонеальный канцероматоз (ПК). Значимость этой проблемы подчеркивает анализ докладов VIII международного конгресса по изучению канцероматоза (Берлин, Германия, 2012), посвященного в основном методам совершенствования лечения пациентов с канцероматозом – в большинстве докладов было отмечено, что лечение ПК нельзя признать удовлетворительным [1].

В настоящее время в мировой практике патогенез ПК рассматривается с точки зрения имплантационной теории распространения раковых клеток по брюшине с последующим образованием опухолевых конгломератов и нарушением функции внутренних органов, тяжелыми осложнениями и смертельными исходами.

Наши исследования ультраструктуры брюшины при ПК явились предпосылками для формирования новой, альтернативной теории развития ПК, концепция которой впервые была доложена на Международной Евразийской онкологической конференции (Уфа, 2013) и опубликована в электронном формате [1].

Цель исследования

Оценить состояние серозно-лимфатических люков (СЛЛ) диафрагмальной и тазовой брюшины при раке с явлениями ПК и рассмотреть их роль в патогенезе диссеминации раковых клеток по брюшине с

точки зрения альтернативной теории развития ПК.

Материалы и методы

Исследования проводились в Научно-исследовательском институте онкологии Башкирского государственного медицинского университета совместно с Институтом проблем сверхпластичности металлов Российской академии наук (Уфа, Российская Федерация). Для достижения поставленной цели были изучены анатомические и патологоанатомические материалы брюшины диафрагмальной и тазовой областей, взятые во время хирургического вмешательства у 4 пациентов (основная группа) с макроскопически реализованным канцероматозом с диагнозами рак желудка (2 случая) и рак яичников (2 случая). В качестве контроля использовался аутопсийный материал скоропостижно скончавшихся людей, не имевших в анамнезе онкологические заболевания (4 случая). Перитонеальные канцероматозные узлы в наблюдениях основной группы не превышали 3-5 мм. Их количество варьировало в широком диапазоне: от 5 до 30 на 1500 мм². Возрастной интервал в обеих группах составил 55-60 лет.

Критериями включения в основную группу исследования послужили: наличие запущенной формы онкологического заболевания (IV клиническая группа), отсутствие абдоминальных операций и проводимой химиотерапии, отсутствие тяжелых общесоматических и гормональных заболеваний.

Критерии исключения из контрольной группы исследования послужили: наличие в анамнезе травм живота, органов брюшной полости, наличие абдоминальных операций и проводимой химиотерапии, наличие тяжелых общесоматических и гормональных заболеваний.

Для растровой электронной микроскопии иссекались по 2 участка с диафрагмальной и тазовой областей размерами 5×5 мм, толщиной 1-2 мм. Площадь одного исследуемого участка составила примерно 25 мм². Всего было взято 16 участков для растровой электронной микроскопии. Общая площадь исследуемых участков составила 400

мм². В контрольной группе иссечение брюшины выполнялось в пределах анатомической области (таз, диафрагма), в тоже время в опытной группе, мы отдавали предпочтение зонам тех же областей, где располагались перитонеальные раковые «высыпания» - канцероматозные узлы. Предварительно перед исследованием все участки брюшины дезэпителизировались. Применялся механический способ десквамации брюшинного покрова, при котором мезотелиоциты сдвигались и поверхность брюшины обнажалась до базальной мембраны и поверхностных слоев брюшины. Это позволяло более детально изучить СЛЛ, в котором мезотелиоциты выполняли роль запирающего аппарата.

В качестве инструмента для углубленного наноанатомического исследования использовался сканирующий растровый электронный микроскоп Tescan Vega-3SBH (производство Чехия), управляемый через персональный компьютер с энергодисперсионной приставкой для элементного микроанализа и вакуумирования образцов (рис.1).

Сушка и чистка поверхности образцов от загрязнения осуществлялась ионно-плазменным травлением с помощью установки «Fine coat Ion sputter JFC 1100» (JEOL, Япония). Для получения картин высокого разрешения на этой же установке проводилось катодное напыление тонкого слоя золота на исследуемую поверхность для снятия заряда и экранирования падающего пучка от накопленного в объеме материала заряда. Исследованию были подвергнуты участки париетальной брюшины области таза и мышечной части диафрагмы размерами 5×5 мм. Область забора материала в контрольной группе была аналогична области забора в основной группе. Все образцы предварительно были дезэпителированы механическим способом до поверхностного коллагеново-волнистого слоя, что позволило детально изучить СЛЛ, в норме прикрытые мезотелием. Исследование элементного состава материала проводилось методом энергодисперсионного анализа с помощью приставки X-Act (Oxfordinstruments).



Рисунок 1. Сканирующий растровый электронный микроскоп «Tescan VEGA 3 SBH», управляемый через персональный компьютер.

Полученные результаты и обсуждение

На рис. 2 представлено схематическое изображение СЛЛ. В СЛЛ имеется запирающий аппарат, представленный соединенными друг с другом посредством поясков сцепления (в схематический срез не попали) мезотелиоцитов, образующих тонкую и прозрачную пленку. Наличие запирающего аппарата имеет значение для понимания

функциональных свойств СЛЛ. Согласно данным по физиологии брюшины [2], во время выдоха происходит заполнение СЛЛ, а во время вдоха – их освобождение. Таким образом, ССЛ несут насосную функцию, которая обеспечивается путем изменения объема во время «вдоха-выдоха», а запирающий аппарат из мезотелия осуществляет функцию клапана [2-5].

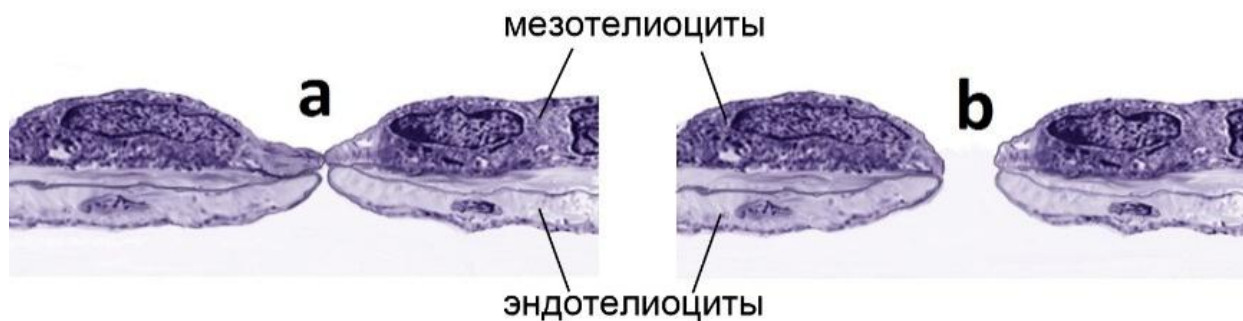


Рисунок 2. Схематическое изображение связи СЛЛ с брюшной полостью: а – закрытое положение, б – открытое положение

На рис. 3 представлены СЛЛ в норме. СЛЛ имеют разные размеры (от 7 до 71 мкм) и форму. Некоторые СЛЛ имеют хорошо

выраженные поперечные тяжи, представляющие собой тонкие и длинные нитевидные структуры.

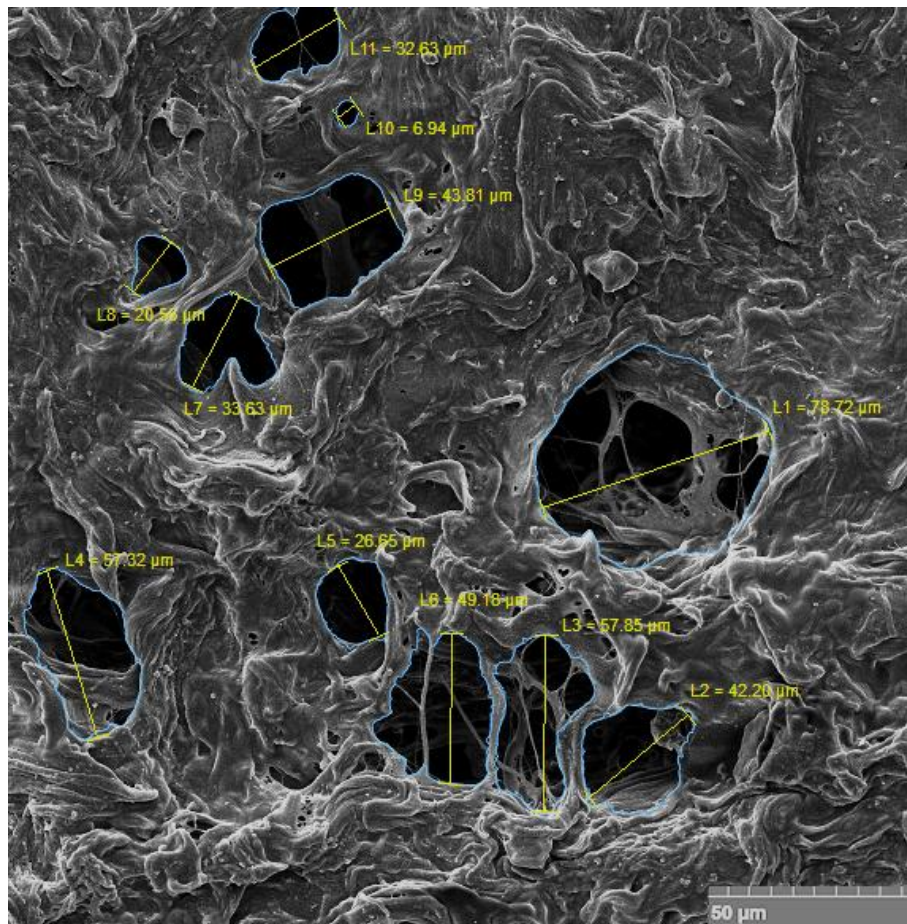


Рисунок 3. Сканограмма участка интактной париетальной брюшины (тазовая область) после сращивания мезотелиального покрова. Маркированы СЛЛ разных размеров и форм. Вариант нормы, х939.

В литературе не встречаются данные о функции данных образований. Мы предполагаем, что данные поперечные тяжи СЛЛ ответственны за сохранение формы и размера СЛЛ «на растяжение», то есть несут механическую функцию. В качестве опосредованного подтверждения данного предположения можно привести изображение минерализованных поперечных тяжей СЛЛ при ПК (рис. 3). Асцит, как правило, обусловлен нарушением равновесия «отток-

приток» перитонеальной жидкости. Минерализация поперечных тяжей СЛЛ безусловно приводит к нарушению эластичности последних, что может стать причиной невозможности изменения объема СЛЛ «на уменьшение» отчего страдает насосная функция СЛЛ в звене «оттока» перитонеальной жидкости, в частности эвакуация содержимого СЛЛ. Таким образом, отчасти, объясняется развитие асцита при ПК.

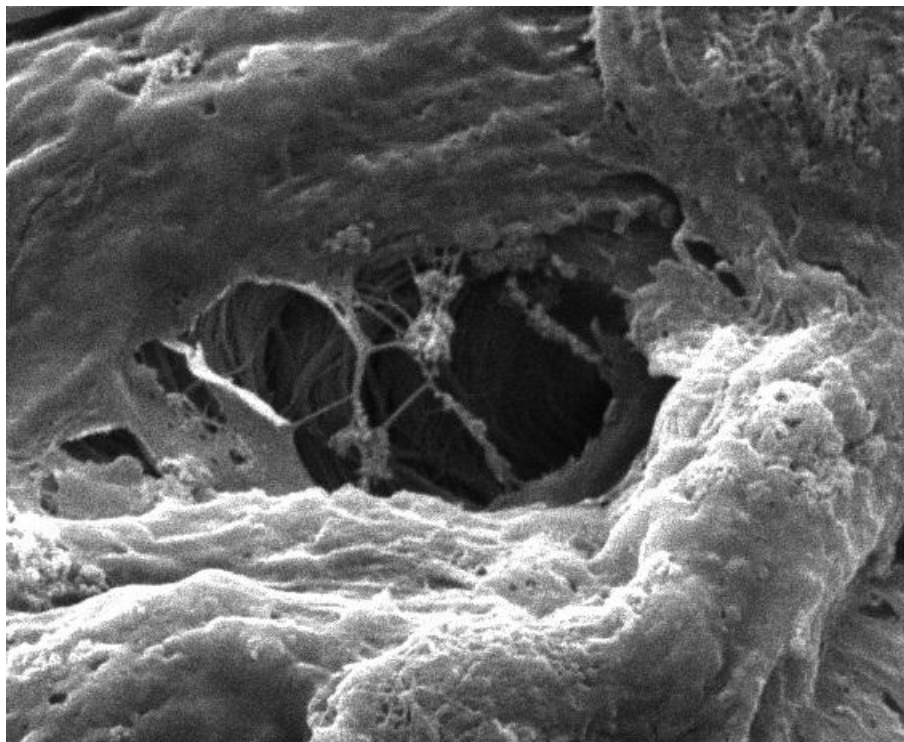


Рисунок 4. Сканограмма участка париетальной брюшины при ПК (тазовая область). Минерализация поперечных тяжей СЛЛ. Площадь СЛЛ – 100,48 мкм², x4890

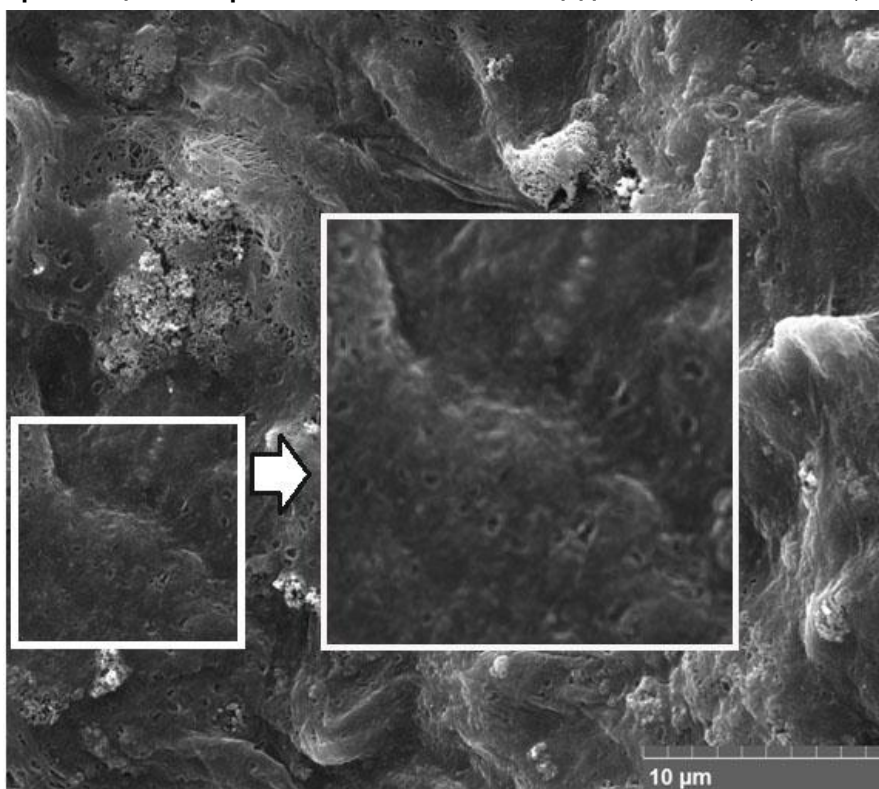


Рисунок 5. Сканограмма участка париетальной брюшины при ПК (диафрагмальная область). «Инфильтративная минерализация», x4690

В настоящем исследовании помимо минерализации поперечных тяжей СЛЛ была выявлена выраженная минерализация по периферии СЛЛ при ПК. Данное явление мы

разделили на 3 типа: «инфильтративная» минерализация (рис. 5), «полиповидная» минерализация (рис. 6) и «коралловидная» минерализация (рис. 7).

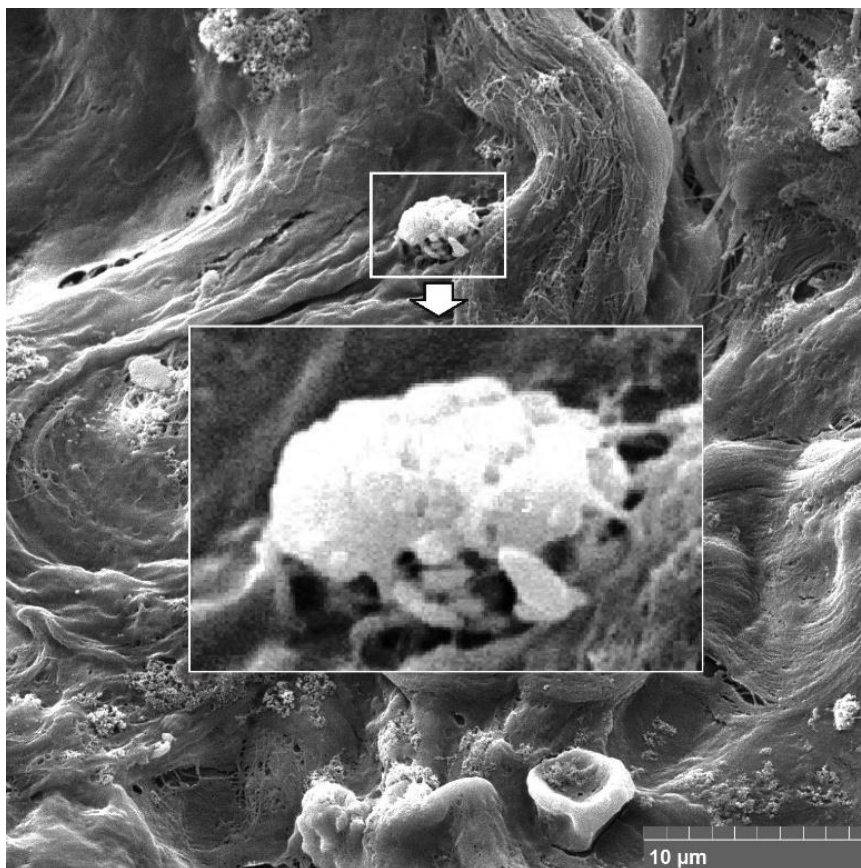


Рисунок 6. Сканограмма участка париетальной брюшины при ПК (тазовая область).
«Полиповидная» минерализация», х4690

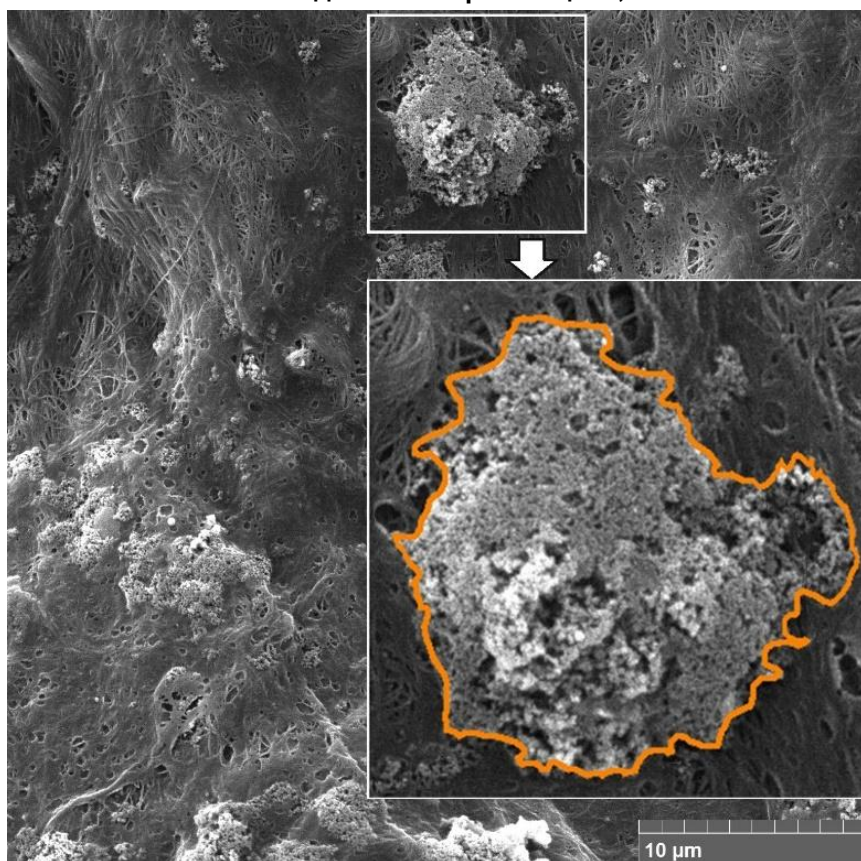


Рисунок 7. Сканограмма участка париетальной брюшины при ПК (тазовая область).
«Коралловидная» минерализация», х4690

Анализируя и сопоставляя площади поражения при том или ином типе минерализации, мы пришли к выводу, что данные 3 типа минерализации брюшины, возможно, являются тремя последовательными фазами одного процесса. Первично происходит «инфильтративная» минерализация брюшины, предположительно в решетчатых слоях брюшины.

«Полипидная» минерализация брюшины - результат тотальной «инкрустации» одного СЛЛ; «коралловидная» – нескольких СЛЛ.

Для уточнения микроэлементного состава отложений в брюшине нами был проведен локальный рентгеноспектральный микроанализ (во внимание не принималась среда исследования) препаратов брюшины в норме и при ПК. Результаты отражены на рис. 8, 9.

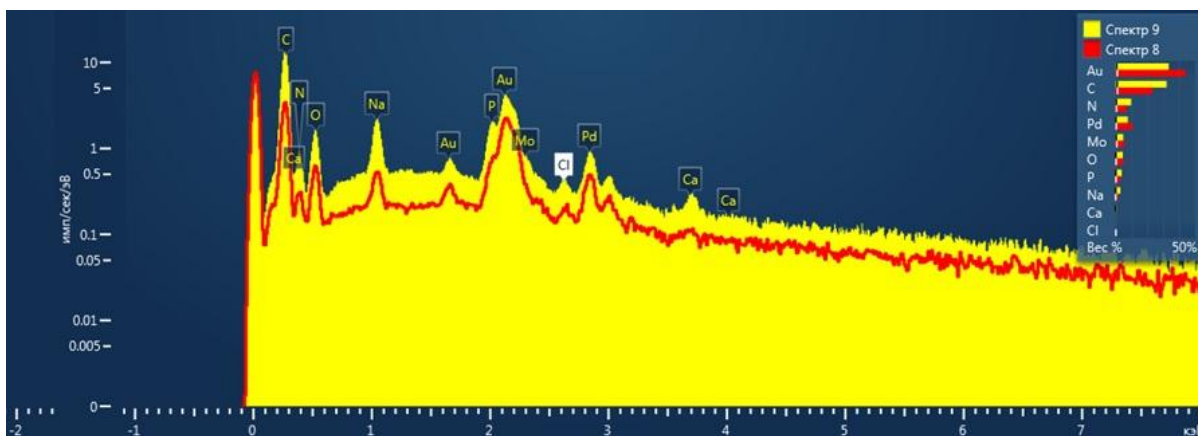


Рисунок 8. Локальный рентгеноспектральный микроанализ поверхности диафрагмальной брюшины при канцероматозе.

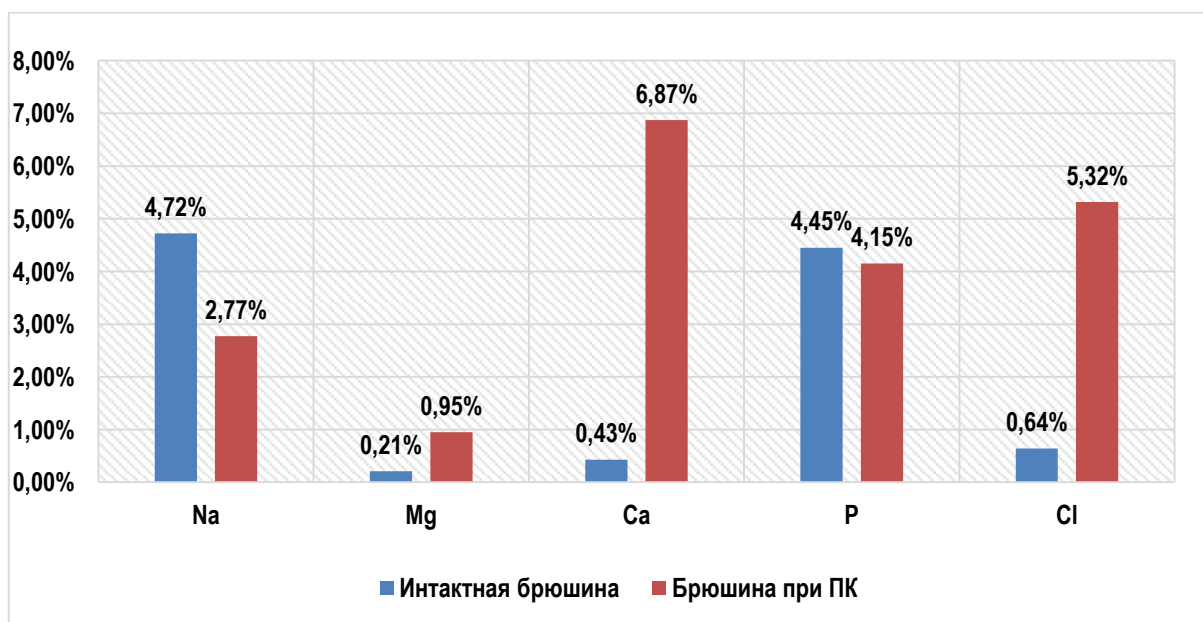


Рисунок 9. Результаты сравнительного энергодисперсионного анализа элементного состава интактной брюшины и брюшины при канцероматозе

Результаты сравнения профилей элементного состава (рис. 9) интактной брюшины и брюшины при ПК выявили повышенное содержание элементов наиболее часто входящих в состав минеральных отложений в тканях при ПК (магний, кальций,

фосфор, хлор). При этом наблюдалось снижение доли содержания таких элементов как натрий, фосфор. Результаты химического состава газовой среды во внимание не принимались. Содержание в брюшинном покрове тяжелых металлов таких как, золота

(45,82±7,95%), палладия (21,15±3,67%) и молибдена (18,4±3,19%) объясняется их использованием при напылении на брюшинный покров перед исследованием для снятия заряда и экранирования падающего пучка от накопленного в объеме материала заряда.

В литературе имеются публикации, в которых описывается феномен кальциноза брюшины [6-9]. Авторы этих исследований рассматривают данный процесс с точки зрения хронического воспаления серозных оболочек (при хроническом пиелонефрите, амилоидозе, туберкулезе) без акцентов на серозный покров и состояние СЛЛ. Нам представляется, что состояние СЛЛ имеет не последнее значение в течение как острых воспалительных процессов в брюшной полости, так и хронических.

Полученные нами данные, включающие электронную микроскопию, сравнительную оценку элементного профиля брюшины в норме и при ПК, позволяют нам предположить определенную роль минерализации брюшины и СЛЛ в развитии и прогрессировании ПК.

Данный патогенетический механизм согласуется с авторской теорией ПК, по которой трансфер раковых клеток от органа первого порядка к брюшинному покрову осуществляется лимфогенным путем [1], при этом, не противореча классической имплантационной теории. Минерализация брюшины, поперечных тяжей СЛЛ при ПК описывается впервые. Также впервые представлена классификация минерализации брюшины, которая может быть прогностическим фактором при ПК. Данное исследование является пилотным этапом основного исследования, что в свою очередь предполагает продолжение исследования и расширение объема выборки и более детальное исследование. Нам представляется, что эти данные послужат опорной точкой оптимизации лекарственной терапии для профилактики метастазирования и снижения его масштабов при раке.

Исследования в данном направлении продолжаются.

Выводы

1. При раке органов брюшной полости с явлениями ПК наблюдается минерализация брюшины. Минерализация может быть трёх

типов: «инфильтративная», «полиповидная» и «коралловидная».

2. Инкрустация солями филаментов СЛЛ может являться начальным этапом солевого блока лимфатических капилляров брюшины, что ведет к развитию их недостаточности, нарушению насосной функции СЛЛ и является одним из важных патогенетических механизмов развития ПК, усугубляющих его течение.

3. Минеральная инкрустация и окклюзия СЛЛ брюшины изменяет масштабы ПК.

Конфликт интересов

Коллектив авторов заявляет об отсутствии конфликта интересов в определении структуры исследования, при сборе, анализе и интерпретации данных.

Литература:

1. Ганцев Ш.Х. Перитонеальный канцероматоз – новый взгляд на проблему // Креативная онкология и хирургия. 2013. № 1. URL: <http://eoncolog.com/?p=3294> (дата обращения: 21.05.2015).

2. Ганцев Ш.Х., Соломенный С.В., Ишмуратова Р.Ш. и др. Применения растровой электронной микроскопии высокого разрешения в наноанатомических исследованиях брюшины // Креативная онкология и хирургия. 2013. № 1. URL: <http://eoncolog.com/primenenie-rastrovoj-elektronnoj-mikroskopii-vy-sokogo-razresheniya-v-nanoanatomicheskikh-issledovaniyah-bryushiny> (дата обращения: 28.06.2015).

3. Ганцев Ш.Х. Новое к теории метастазирования рака и подходам к его лечению // Креативная хирургия и онкология. 2010. № 4. С. 5-12.

4. Ганцев Ш.Х., Парфенов А.Ю. Мультиорганные операции при колоректальном раке. Монография: Изд-во «Гилем», Уфа. 2012. С. 198.

5. Ишмуратова Р.Ш., Кзыргалин Ш.Р., Ганцев К.Ш. и др. Анатомические предпосылки развития перитонеального канцероматоза. Анализ литературы и собственные данные // Креативная хирургия и онкология. 2013. № 3. С. 74–79.

6. Di Paolo N., Sacchi G. Atlas of peritoneal histology // Perit. Dial. Int. 2000. № 20. P. 80-81.

7. Di Paolo N, Garosi G. Peritoneal sclerosis // J. Nephrol. 1999. № 12. P. 347-361.

8. Itano N., Hatano S. F-Actin bundling protein from Physarumpolycephalum: Purification and its capacity for co-bundling of actin filaments and microtubules // Cell Motil. Cytoskel. 1991. № 19. P. 244-254.

9. Di Paolo N., Sacchi G., Lorenzo P. et al. Ossification of the peritoneal membrane // Perit. Dial. Int. 2004. № 24. P. 471-477.

10. Klemm G. Peritoneal calcification and calciphylaxis // Nephron. 1989. № 51. P. 124.

11. Portilla A.G., Shigeki K., Dario B. et al. The intraoperative staging systems in the management of peritoneal surface malignancy // J. Surg. Oncol. 2008. № 98. P. 228-231.

12. Yonemura Y., Endou Y., Sasaki T. "VEGF-C/VEGFRS and cancer metastasis," Growth factors and their receptors in cancer metastasis // Kluwer Acad. 2002. P. 223-239.

13. Yonemura Y., Canbay E., Liu Y. et al. Trans - Lymphatic Metastasis in Peritoneal Dissemination // J. Gastroint. Dig. Syst., 2013. P.12: 007. doi:10.4172/2161-069X.P12-007.

References:

1. Gantsev Sh.Kh. Peritoneal'nyi kantseromatoz – novyi vzglyad na problemu [Peritoneal carcinomatosis – a new look at the problem]. Kreativnaya onkologiya i khirurgiya [Creative oncology and surgery]. 2013, № 1, URL: <http://eoncolog.com/?p=3294> (data obrashcheniya: 21.05.2015).

2. Gantsev Sh.Kh., Solomennyi S.V., Ishmuratova R.Sh. i dr. Primeneniya rastrovoy elektronnoy mikroskopii vysokogo razresheniya v nanoanatomicheskikh issledovaniyakh bryushiny [Application of scanning electron microscopy high-resolution nanoanatomical studies of the peritoneum]. Kreativnaya onkologiya i khirurgiya [Creative oncology and surgery]. 2013, № 1, URL: <http://eoncolog.com/primenenie-rastrovoj-elektronnoj-mikroskopii-vy-sokogo-razresheniya-v-nanoanatomicheskikh-issledovaniyah-bryushiny> (data obrashcheniya: 28.06.2015).

3. Gantsev Sh.Kh. Novoe k teorii metastazirovaniya raka i podkhodam k ego

lecheniyu [A new theory of metastasis of cancer and approaches to its treatment]. Kreativnaya khirurgiya i onkologiya [Creative surgery and oncology]. 2010, 4, pp. 5-12.

4. Gantsev Sh.Kh., Parfenov A.Yu. Mul'tiorgannye operatsii pri kolorektal'nom rake [Multiorgan surgery for colorectal cancer]. Monografiya: Izd-vo «Gilem», Ufa [Monography: publisher «Gilem», Ufa]. 2012, p. 198.

5. Ishmuratova R.Sh., Kzyrgalin Sh.R., Gantsev K.Sh. i dr. Anatomicheskie predposylki razvitiya peritoneal'nogokantseromatoza. Analiz literatury i sobstvennye dannye [Anatomical preconditions for the development of peritonealkarzinose. The analysis of literature and own data]. Kreativnaya khirurgiya i onkologiya [Creative surgery and oncology]. 2013, 3, pp. 74–79.

6. Di Paolo N., Sacchi G. Atlas of peritoneal histology. Perit. Dial. Int. 2000, 20, P. 80-81.

7. Di Paolo N, Garosi G. Peritoneal sclerosis. J. Nephrol. 1999, 12. pp. 347-361.

8. Itano N., Hatano S. F-Actin bundling protein from Physarumpolycephalum: Purification and its capacity for co-bundling of actin filaments and microtubules. Cell Motil. Cytoskel. 1991, 19, pp. 244-254.

9. Di Paolo N., Sacchi G., Lorenzo P. et al. Ossification of the peritoneal membrane. Perit. Dial. Int. 2004, 24, pp. 471-477.

10. Klemm G. Peritoneal calcification and calciphylaxis. Nephron. 1989, 51, P. 124.

11. Portilla A.G., Shigeki K., Dario B. et al. The intraoperative staging systems in the management of peritoneal surface malignancy. J. Surg. Oncol. 2008, 98, pp. 228-231.

12. Yonemura Y., Endou Y., Sasaki T. "VEGF-C/VEGFRS and cancer metastasis," Growth factors and their receptors in cancer metastasis. Kluwer Acad. 2002. pp. 223-239.

13. Yonemura Y., Canbay E., Liu Y. et al. Trans - Lymphatic Metastasis in Peritoneal Dissemination. J. Gastroint. Dig. Syst., 2013. P.12: 007. doi:10.4172/2161-069X.p12-007

Контактная информация:

Соломенный Сергей Владимирович - аспирант кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, Башкирского государственного медицинского университета.

Почтовый адрес: 450075, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, Пр. Октября, д. 73/1,

E-mail: solomenny.s@ya.ru

Телефон: (раб.): +7 (347) 2484058

Получена: 28 декабря 2015 / Принята: 5 февраля 2016 / Опубликовано online: 25 марта 2016

УДК: 618.19-006-614.876 (574.41)

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН С РАДИОЭКОЛОГИЧЕСКИМ И СЕМЕЙНЫМ АНАМНЕЗОМ

Бакытбек А. Апсаликов¹, <http://orcid.org/0000-0001-6983-9224>

Зухра А. Манамбаева¹, <http://orcid.org/0000-0002-2456-1166>

Толеген К. Раисов², <http://orcid.org/0000-0002-5859-1160>

Данияр Т. Раисов¹, <http://orcid.org/0000-0002-3872-1263>

Данияр К. Алдынгуров³, <http://orcid.org/0000-0002-8148-6617>

Адильжан С. Масадыков⁴, <http://orcid.org/0000-0003-2136-3735>

Улжан Т. Толебаева¹, <http://orcid.org/0000-0002-8451-3051>

¹ Государственный медицинский университет города Семей, Кафедра онкологии и визуальной диагностики, г. Семей, Республика Казахстан

² Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова Кафедра валеологии, г. Алматы, Республика Казахстан

³ Областной онкологический диспансер, г. Алматы, Республика Казахстан

⁴ Областной онкологический диспансер, г. Усть-Каменогорск, Республика Казахстан

Резюме

Особенности гистоморфологической характеристики злокачественного новообразования могут быть связаны с его генезом, в том числе наличием генетических изменений в регуляторных генах. В свою очередь частота последних зависит от воздействия мутагенных факторов.

Цель исследования – определить морфологические особенности рака молочной железы, связанные с наличием мутации генов BRCA1 и TP53 у женщин с радиоэкологическим и семейным анамнезом.

Материалы и методы. В исследование включены 190 женщин в возрасте от 40 до 78 лет, больные раком молочной железы, этнические казахи, распределенные в зависимости от наличия семейного анамнеза заболевания и личного и семейного радиоэкологического анамнеза.

Основная группа - женщины с РМЖ с наличием семейного анамнеза развития злокачественной опухоли - 125 человек. Основная группа была распределена на 2 подгруппы – с наличием радиоэкологического анамнеза, в том числе семейного - 60 человек, и без такового – 65 человек. В качестве группы сравнения были обследованы 65 больных РМЖ, у которых не имелось семейного анамнеза данного заболевания и сведений об облучении. Временные промежутки включения в исследование и проспективного наблюдения в группах были аналогичными.

Наличие мутаций в генах BRCA1 и TP53 определяли методом ПЦР.

Результаты исследования. У женщин с радиоэкологическим и семейным анамнезом было выявлено статистически значимое относительное снижение частоты инфильтрирующего протокового рака при наличии мутаций генов BRCA1 и TP53 и особенно их сочетаний за счет повышения роли таких форм, как медуллярный, секреторный, плоскоклеточный и тубулярный рак.

Вывод. В исследовании было выявлено наличие взаимосвязи гистологической характеристики рака молочной железы с семейным анамнезом и наличием мутаций генов BRCA1 и TP53. У лиц с мутантным генотипом всех клинических групп выявлена повышенная частота относительно редких гистологических форм заболевания. Первое поколение с семейным анамнезом РМЖ так же может быть связано с действием излучения, поскольку большинство матерей женщин этой группы проживали в зонах радиационного риска во время проведения дозообразующих взрывов.

Ключевые слова: рак молочной железы; радиоэкологический анамнез; семейный анамнез; гистология; BRCA1; TP53.

Summary

**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES
OF BREAST CANCER AMONG WOMEN
WITH RADIOECOLOGICAL AND FAMILY ANAMNESIS****Bakytbek A. Apsalikov**¹, <http://orcid.org/0000-0001-6983-9224>**Zukhra A. Manambaeva**¹, <http://orcid.org/0000-0002-2456-1166>**Tolegen K. Raisov**², <http://orcid.org/0000-0002-5859-1160>**Daniyar T. Raisov**¹, <http://orcid.org/0000-0002-3872-1263>**Daniyar K. Aldyngurov**³, <http://orcid.org/0000-0002-8148-6617>**Adilzhan S. Masadykov**⁴, <http://orcid.org/0000-0003-2136-3735>**Ulzhan T. Tolebaeva**¹, <http://orcid.org/0000-0002-8451-3051>

¹ Semey State Medical University, Department of Oncology and Visual diagnostics, Semey, Kazakhstan;

² Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Department of valeology, Almaty, Kazakhstan

³ Regional Oncology Center of Almaty, Almaty, Kazakhstan;

⁴ Regional Oncology Center, Ust-Kamenogorsk, Kazakhstan.

The peculiarities of histomorphological characteristics of malignant neoplasm can be linked to its genesis, including the presence of genetic changes in regulatory genes. By-turn, the frequency of the last depends from the influence of mutagenic factors.

The aim. The purpose of research is to determine the morphological features of breast cancer due to the presence of gene mutations BRCA1 and TP53 among women with family and radioecological anamnesis.

Materials and methods. The study included 190 women aged between 40 to 78 years, patients with breast cancer, ethnic Kazakhs, allocated to depending on the availability of family anamnesis of disease and personal and family radioecological anamnesis.

The main group - women with breast cancer with the presence of a family history of malignant tumor - 125 peoples. The main group was divided into 2 subgroups - with the presence of radioecological anamnesis, including a family - 60 people, and without it - 65 people. As a comparison group of 65 patients with breast cancer were examined, in which there was no family history of the disease and information about irradiation. Time intervals inclusion in the study and prospective observation in the groups were similar. The presence of mutations in BRCA1 and TP53 gene was determined by PCR.

Result of the studys. Women with radioecological and family anamnesis were statistically significant relative reduction in the incidence of infiltrating ductal cancer in the presence of BRCA1 and TP53 gene mutations and combinations particularly by enhancing the role of such forms of cancer as medullary cancer, secretory cancer, squamous cell carcinoma and tubular breast cancer.

Conclusions. In the study found presence of interconnection histological characteristics of breast cancer with a family history and the presence of BRC1 and TP53 gene mutations. At persons with mutant genotype of all clinical groups identified an increased frequency of relatively rare histological forms of the disease. The first generation of a family history of breast cancer may also be due to the action of radiation, since the majority of mothers in this group of women living in areas of the radiation risk during the dose-forming explosions.

Keywords: breast cancer; radioecological anamnesis; family anamnesis; histology; BRCA1; TP53.

Түйіндеме

РАДИОЭКОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЖАНҰЯЛЫҚ АНАМНЕЗИ БАР ӘЙЕЛДЕРДЕГІ СҮТ БЕЗІ ОНЫҢ КЛИНИКО - МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Бакытбек А. Апсаликов¹, <http://orcid.org/0000-0001-6983-9224>

Зухра А. Манамбаева¹, <http://orcid.org/0000-0002-2456-1166>

Толеген К. Раисов², <http://orcid.org/0000-0002-5859-1160>

Данияр Т. Раисов¹, <http://orcid.org/0000-0002-3872-1263>

Данияр К. Алдынгуров³, <http://orcid.org/0000-0002-8148-6617>

Адилжан С. Масадыков⁴, <http://orcid.org/0000-0003-2136-3735>

Улжан Т. Төлебаева¹, <http://orcid.org/0000-0002-8451-3051>

¹ Семей қаласының. Мемлекеттік медицина университеті, Онкология және визуальді диагностика кафедрасы, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Валеология кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

³ Алматы қаласының өңірлік онкологиялық диспансер, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

⁴ Өңірлік онкологиялық диспансер, Өскемен қ., Қазақстан Республикасы

Қатерлі түзілістің гистоморфологиялық мінездемесінің ерекшелігі оның генезі мен реттеуші гендердегі генетикалық өзгерістерге байланысты. Сонымен қатар реттеуші гендердегі генетикалық өзгерістер мутагендік факторлардың әсеріне тәуелді.

Зерттеу мақсаты. радиоэкологиялық және жанұялық анамнезі бар әйелдерде BRC1 және TP53 гендерінің мутациясымен байланысты сүт безі обырының морфологиялық ерекшеліктерін анықтау.

Материалдар мен әдістер. Зерттеуге 40 жастан 78 жас аралығындағы сүт безі обырымен ауыратын 190 әйел қатысқан, қазақтар болып келеді, аурудың отбасылық тарихы мен және жеке отбасылық тарихымен радиологиялық болуына сәйкес бөлінеді.

Негізгі тобы - қатерлі ісік отбасылық тарихы қатысуымен сүт безінің қатерлі ісігі бар әйелдер - 125 адам. Негізгі тобы 2 топқа бөлінген – отбасылық радиологиялық медицина тарихы қатысуымен, соның ішінде отбасылары бар - 60 адам, және онсыз - 65 адам. салыстыру тобы ретінде сүт безі обырымен ауыратын ретінде 65 науқас қаралды, олардың ішінде аурудың ешқандай отбасылық тарихы және сәуле ақпарат пайда болуы туралы болғанжоқ. Топтарда зерттеу және проспективалық зерттеуге уақыт интервалдары енгізуі ұқсас болды.

Нәтижелері. Радиоэкологиялық және жанұялық анамнездері бар әйелдерде BRCA1 және TP53 гендерінің мутациясы болған жағдайда, инфильтрациялық өзектік обырдың кездесу жиілігінің статистикалық маңызы бар салыстырмалы азауы анықталды. Зерттелген әйелдерде гендердің мутациясы болғанда, әсіресе ол қосарланып жүрген жағдайда, медулярлы, секреторлық, жалпақ жасушалық және тубулярлы түрлерінің көбеюі есебінен, инфильтрациялық өзектік обырдың кездесу жиілігінің статистикалық маңызы бар салыстырмалы азауы анықталды.

Қортынды. Зерттеуде отбасылық тарихы мен BRC1 және TP53 гендік мутацияның қатысуымен сүт безі қатерлі ісігінің қарым-қатынасы бар екенің гистологиялық сипаттамалары көрінді. Барлық клиникалық топтарда мутантты генотип бар науқастарда аурудың салыстырмалы сирек гистологиялық нысандарының жиілігін өсуі туралы анықталды. Бірінші ұрпақ анамнезінде отбасы қуалайтын сүт безі обыры бар сәулелену әрекетке байланысты болуы мүмкін, өйткені олардың аналары жарылыстар құраушы радиациялық қатер аймақтарында өмір сүріп жүрген.

Негізгі сөздер: сүт безі обыры; радиоэкологиялық анамнез; жанұялық анамнез; гистология; BRCA1; TP53.

Библиографическая ссылка:

Апсаликов Б. А., Манамбаева З. А., Раисов Т. К., Раисов Д. Т., Алдынгуров Д. К., Масадьков А. С., Толебаева У. Т. Клинико-морфологические особенности рака молочной железы у женщин с радиоэкологическим и семейным анамнезом // Наука и Здоровье. 2016. №1. С. 66-76.

Апсаликов В. А., Манамбаева З. А., Раисов Т. К., Раисов Д. Т., Алдынгуров Д. К., Масадьков А. С., Толебаева У. Т. Clinical and morphological features of breast cancer among women with radioecological and family anamnesis. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 1, pp. 66-76.

Апсаликов Б. А., Манамбаева З. А., Раисов Т. К., Раисов Д. Т., Алдынгуров Д. К., Масадьков А. С., Толебаева У. Т. Радиоэкологиялық және жанұялық анамнезі бар әйелдердегі сүт безі обырынының клинико - морфологиялық ерекшеліктері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №1. Б. 66-76.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) может иметь различные гистоморфологические характеристики [7]. Выделяют более десяти различных гистологических форм данной патологии, объединяемые одним клиническим диагнозом. Соответственно этиологические факторы развития каждой из этих форм могут быть в той или иной мере специфичными.

Генетический фактор относят к числу ведущих в плане развития РМЖ. Выделены несколько генов-кандидатов, мутации и полиморфизмы которых связаны с риском его развития [21, 25]. Наиболее часто в числе таковых рассматриваются гены из группы BRCA, а также другие регуляторные гены (TP53, MSH2, MLH1, MSH6, PMS2 и т.д.) [17,18].

Обычно генетически обусловленную составляющую заболеваемости РМЖ связывают с семейными формами, а также с национальными и популяционными особенностями распределения генов [20,22]. Однако воздействие неблагоприятных экологических условий может служить одним из факторов повышения частоты мутаций любого из генов в соответствующей популяции [13,15]. Наиболее опасным в генетическом плане является радиационный фактор [16,19].

Различные гистологические формы РМЖ далеко неоднозначны в плане клиники, прогноза и требуемого лечения [6]. В большинстве случаев наиболее распространенным является инфильтрирующий протоковый рак, и современные подходы к лечению соответственно наиболее адекватны для его излечения [4]. Изменения структуры гистологических форм, связанные с особенностями этиологии заболевания, в том числе с генетическим фактором, будут таковыми

могли быть выявлены, служат основанием для особого внимания к аспектам консервативного лечения и последующего наблюдения пациенток [3,14].

Территория радиологического неблагополучия Семипалатинского ядерного полигона характеризуется проживанием большого числа непосредственно облученных женщин и их потомков, находящихся в возрасте развития РМЖ [9]. Во многих случаях у них отмечено наличие семейного анамнеза [2]. Поэтому большой интерес представляет возможность наличия взаимосвязи фактора облучения, семейного радиоэкологического и опухолевого анамнеза и гистологической структуры злокачественных новообразований молочной железы.

Цель исследования – определить морфологические особенности рака молочной железы, связанные с наличием мутации генов BRCA1 и TP53 у женщин с радиоэкологическим и семейным анамнезом.

Материалы и методы.

Дизайн исследования - наблюдательное аналитическое когортное – сечное [1].

Всего в исследование включены данные, полученные у 190 женщин в возрасте от 40 до 78 лет, этнические казахи, больных РМЖ, распределенных в зависимости от наличия семейного анамнеза заболевания и личного и семейного радиоэкологического анамнеза, связанного с СИЯП.

Принадлежность к казахской национальности устанавливали путем анкетирования и сверки с данными свидетельства о рождении, в котором указана национальность респондента и его родителей. В исследование не включали лиц, имеющих родителя или родителей не казахской национальности. Так же не включались лица, имеющие другую локализацию злокачественного новообразова-

ния (ЗН). Настоящее исследование отвечает требованиям Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>), и одобрено этическим комитетом Государственного Медицинского Университета г. Семей, протокол №1 от 13.11.2013г. Все участники исследования были информированы о целях и предстоящих процедурах, у всех было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании.

В качестве основной группы выделены женщины с РМЖ с наличием семейного анамнеза развития злокачественной опухоли данной локализации. В группу включены 125 человек, обследованные в 2013-2015 гг., в возрасте от 40 до 78 лет (средний возраст – $64,3 \pm 2,5$ года). Первичное выявление РМЖ у обследованных данной группы имело место в период 2007-2015 гг.

Семейный анамнез был прослежен в течение 1 предшествующего поколения у 37 женщин (29,6%), 2 поколений – у 59 женщин (47,2%) и 3 и более поколений – у 29 женщин (23,2%).

Основная группа была распределена на 2 подгруппы – с наличием радиоэкологического анамнеза, в том числе семейного, включающего воздействие излучения в средних и высоких дозах (более 500 мЗв), и без такового. В первую подгруппу вошли 60 пациенток. В категорию непосредственно облученных вошли 41,7% женщин, потомков – 58,3%. В большей части случаев наблюдались потомки облученных первого поколения в возрасте старше 50 лет.

В подгруппе женщин с семейным анамнезом, но не имеющих сведений об облучении в диапазоне доз выше 100 мЗв в личном и семейном анамнезе, были выделены две категории – первая (старше 60 лет), соответствующая непосредственно облученным, и вторая (младше 60 лет), соответствующая их потомкам. В первую вошли 38,5% обследованных, во вторую – 61,5%.

В качестве группы сравнения были обследованы 65 больных РМЖ, у которых не имелось семейного анамнеза данного заболевания и сведений об облучении в диапазоне доз выше 100 мЗв в личном и

семейном анамнезе в возрасте от 42 до 75 лет (средний возраст $65,5 \pm 2,3$ года). Временные промежутки включения в исследование и проспективного наблюдения в группах были аналогичными.

В исследование были включены пациентки со всеми стадиями инвазивного РМЖ, в т.ч. с метастазирующим раком. Большинство больных основной группы на момент первичного диагностирования РМЖ имело III клин. стадию заболевания (43,3%), далее – II клин. стадию (36,7%). В относительно небольшом числе случаев диагностированы I и IV клин. стадии. Распределение пациенток группы сравнения по стадиям впервые выявленного РМЖ не имело существенных отличий.

Определяли наличие мутаций в генах BRCA1 и TP53. Генотипирование и секвенирование проводили на базе генетической лаборатории НИИ терапии СО РАМН (г.Новосибирск).

В соответствии с направлением исследования на выявление особенностей структуры РМЖ, распределение было проведено по гистологическим формам.

Определение статистической значимости различий показателей в группах осуществлялось по Манна-Уитни с использованием методики «бутстреп» [12]. Граничным значением для опровержения нулевой гипотезы принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования

В таблице 1 представлены данные о связях выявленных мутаций в генах BRCA1 и TP53 с гистологическим типом рака молочной железы.

Наиболее часто встречался инфильтрирующий протоковый рак, имевший место всего в 134 случаях. Однако, его частота значительно зависела от наличия мутантного генотипа. В подгруппе пациенток с отсутствием выявленных мутаций его частота составила 82,7%. В случае наличия мутантного генотипа по BRCA1 данный показатель составил 68,9%, TP53 – 53,3%. Самой низкой частота ИПР была в небольшой группе пациенток, где она составила 45,5%.

На втором месте по частоте находился медуллярный рак. Распределение его было

противоположным относительно ИПР. В меньшем числе случаев он имел место в подгруппе без мутаций (4,0%), и существенно

чаще – при наличии мутантных генотипов (8,1% - по BRC1, 10,0% - по TP53 и 9,1% - при сочетании мутаций двух генов).

Таблица 1.

Взаимосвязи генотипа больных РМЖ по BRCA1 и TP53 и гистологического типа опухоли в общей группе.

Форма РМЖ	Генотип							
	нет мутаций (n=75)		мутантный генотип BRCA1 (n=74)		мутантный генотип TP53 (n=30)		сочетания мутаций BRCA1 и TP53 (n=11)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Инфильтрирующий протоковый рак (n=134)	62	82,7	51	68,9	16	53,3	5	45,5
Медуллярный рак (n=13)	3	4,0	6	8,1	3	10,0	1	9,1
Папиллярный рак (n=10)	3	4,0	4	5,4	2	6,7	1	9,1
Инфильтрирующий дольковый рак (n=8)	3	4,0	2	2,7	3	10,0	0	0,0
Секреторный рак (n=8)	1	1,3	4	5,4	2	6,7	1	9,1
Плоскоклеточный рак (n=7)	0	0,0	3	4,1	2	6,7	2	18,2
Аденокистозный рак (n=6)	3	4,0	2	2,7	1	3,3	0	0,0
Тубулярный рак (n=4)	0	0,0	2	2,7	1	3,3	1	9,1

Папиллярный рак наблюдался в 10 случаях и его распределение не имело существенной зависимости от наличия мутаций. Единственному случаю данного рака при сочетании мутаций соответствовали 9,1% частоты, однако статистической значимости различий не было.

В меньшем числе случаев наблюдались инфильтрирующий дольковый, секреторный, плоскоклеточный, аденокистозный и тубулярный раки. Следует отметить высокую частоту плоскоклеточного рака в подгруппе с сочетанными мутациями, в 4 раза превышающую наблюдаемую при изолированных мутациях BRCA1 и в 3 раза - TP53.

Других существенных различий в структуре отдельных гистологических форм рака не наблюдалось.

В то же время, при анализе соотношений частоты инфильтрирующего протокового рака и прочих гистологических форм (рисунок 1) было зарегистрировано наличие статистически значимых различий между всеми подгруппами, выделенными в зависимости от выявленных мутаций.

Различия общей частоты ИПР в группе с отсутствием выявленных мутаций с группой наличия мутантного генотипа BRCA1 составили RR=1,18 (p=0,05), с мутантным генотипом TP53 RR=1,55 (p=0,02) и с сочетанием мутаций BRC1 и TP53 RR=1,82 (p=0,03). Т.е. частота наиболее распространенной гистологической формы РМЖ была значимо ниже, и соответственно совокупности менее распространенных форм – выше при наличии выявленных мутаций.

Далее нами была выделена группа пациенток с семейным РМЖ и проведено соответствующее распределение (таблица 2).

Из 60 обследованных абсолютное большинство составили лица с выявленными мутациями, в т.ч. 38,3% - с мутантным генотипом BRCA1. В подгруппе с отсутствием определенных мутаций чаще всего встречался инфильтрирующий протоковый рак (81,0%), то же отмечалось при наличии мутаций BRCA1 (60,9%). Напротив, при выявлении мутантного генотипа TP53 и сочетания мутаций BRCA1 и TP53 данный гистологический тип был выявлен менее чем в половине случаев (27,3% и 20,0% соответственно).

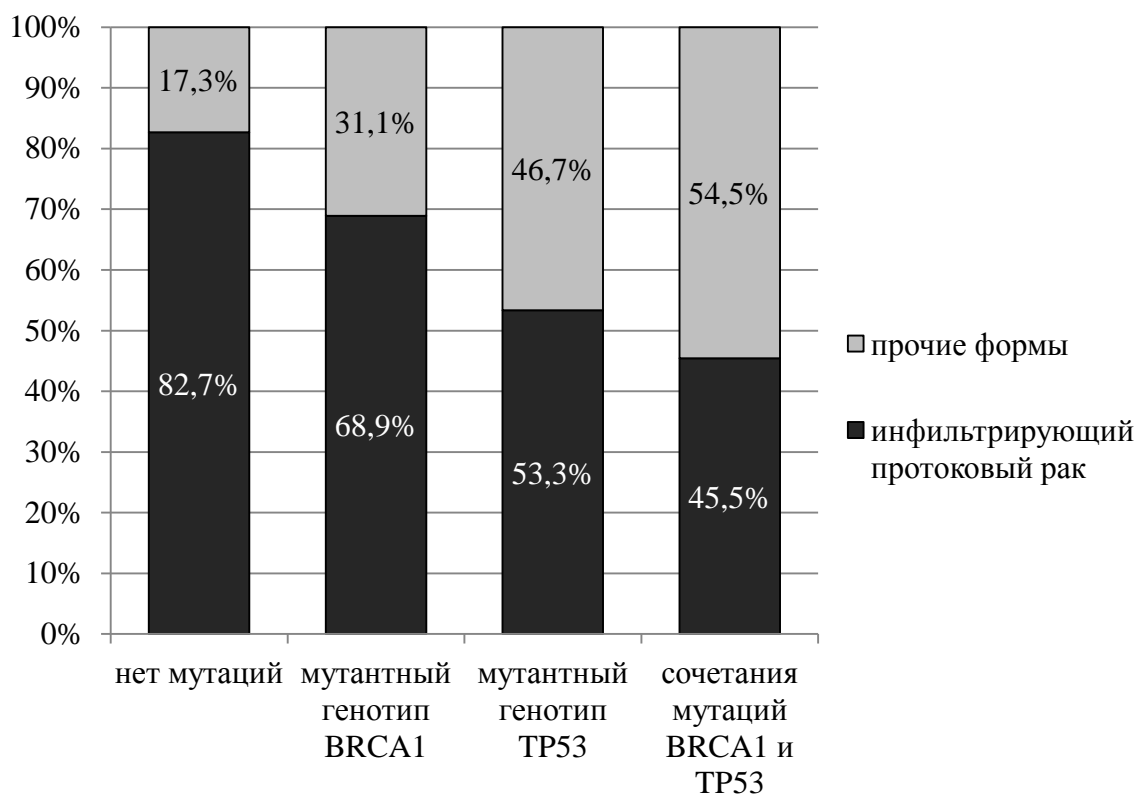


Рисунок 1. Роль инфильтрирующего протокового рака в структуре РМЖ в зависимости от наличия мутаций

Таблица 2.

Взаимосвязи генотипа по BRCA1 и TP53 и гистологического типа опухоли в группе обследованных с семейным РМЖ.

Форма РМЖ	Генотип							
	нет мутаций (n=21)		мутантный генотип BRCA1 (n=23)		мутантный генотип TP53 (n=11)		сочетания мутаций BRCA1 и TP53 (n=5)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Инфильтрирующий протоковый рак (n=35)	17	81,0	14	60,9	3	27,3	1	20,0
Медуллярный рак (n=4)	1	4,8	1	4,3	1	9,1	1	20,0
Папиллярный рак (n=3)	0	0,0	2	8,7	0	0,0	1	20,0
Инфильтрирующий дольковый рак (n=3)	1	4,8	1	4,3	1	9,1	0	0,0
Секреторный рак (n=6)	1	4,8	2	8,7	2	18,2	1	20,0
Плоскоклеточный рак (n=7)	1	4,8	3	13,0	2	18,2	1	20,0
Тубулярный рак (n=2)	0	0,0	0	0,0	2	18,2	0	0,0

В подгруппе с отсутствием мутаций было также выявлено по одному случаю плоскоклеточного, секреторного, долькового и тубулярного рака, при наличии мутаций BRCA1 наблюдался плоскоклеточный, медуллярный, папиллярный, инфильтрирующий дольковый и секреторный рак. Все

формы, принятые в рассмотрение, кроме папиллярного рака, имели место при мутациях генотипа TP53, а при сочетании мутаций двух генов имелось по 1 случаю различных гистологических форм.

На рисунке 2 показана относительная частота ИПР и прочих форм новообразования.

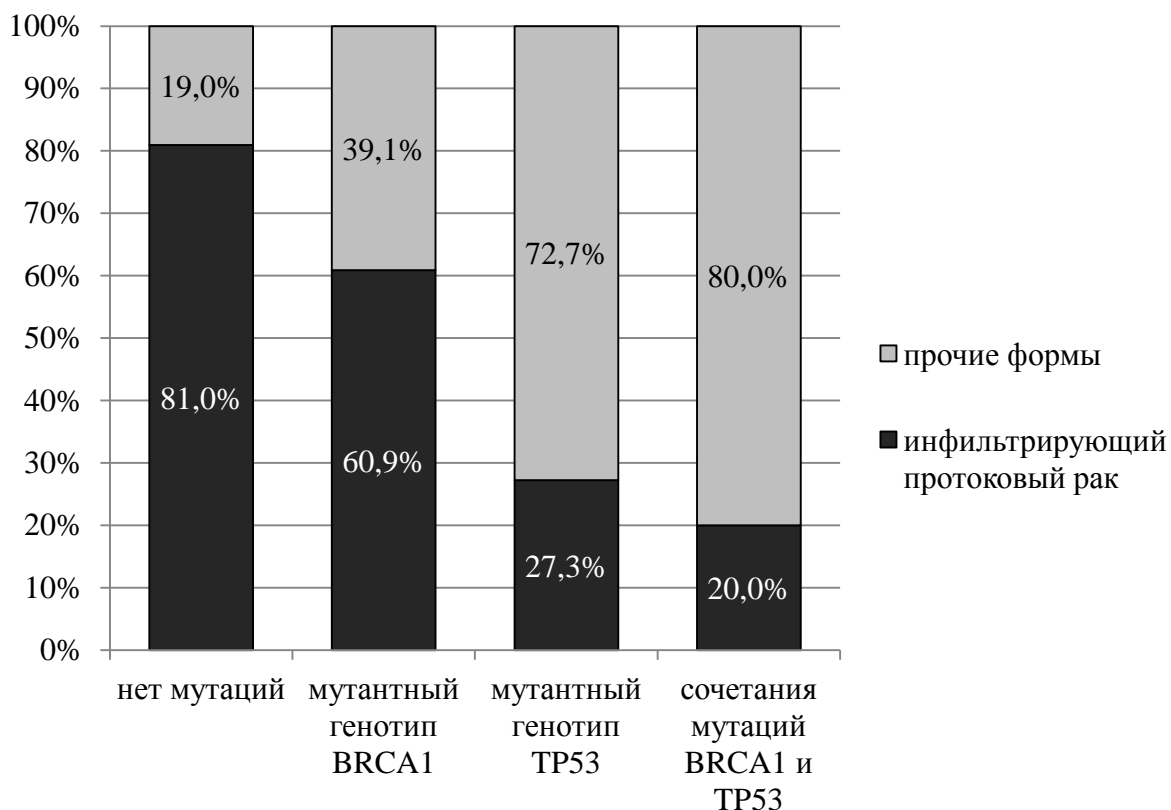


Рисунок 2. Роль ИПР в структуре РМЖ у больных с семейным анамнезом.

Различия по частоте ИПР между группой без выявленных мутаций обоих генов и мутантным генотипом по гену BRCA1 не были статистически значимыми (RR=1,33). Меньшая частота данной гистологической формы была выявлена при мутациях гена TP53 (RR=2,97, p=0,02), а самая низкая при сочетаниях мутаций обоих генов (RR=4,05, p=0,02).

Обсуждение

Гистологическая структура злокачественных новообразований, развивающихся в любых органах, может быть связана с любой из составляющих их тканей [10,24]. Кроме того, возможны различные изменения степени дифференцировки каждой из них.

Особенности гистологической структуры зачастую сопряжены с различиями реакции новообразования на лечение [8]. Это обуславливает необходимость учета данных особенностей, как в каждом конкретном случае, так и при организации медицинской помощи в отношении конкретных нозологий [5]. Рак молочной железы не является исключением.

В нашем исследовании было выявлено наличие определенных взаимосвязей гистологической характеристики РМЖ с

семейным анамнезом и наличием мутаций генов BRCA1 и TP53. Весьма существенным оказался тот факт, что у лиц с мутантным генотипом всех клинических групп была выявлена повышенная частота относительно редких гистологических форм заболевания.

Для обследованных 1 поколения семейный анамнез РМЖ, как мы полагаем, также мог быть связан с действием излучения, поскольку большинство матерей женщин этой группы также проживали в зонах радиационного риска во время проведения дозообразующих взрывов.

С этим может быть связано уменьшение эффективности лечения и повышение риска негативных результатов [11,23]. Проверке этой гипотезы посвящается дальнейшее исследование в данном направлении.

Вывод. В исследовании было выявлено наличие взаимосвязи гистологической характеристики рака молочной железы с семейным анамнезом и наличием мутаций генов BRCA1 и TP53. У лиц с мутантным генотипом всех клинических групп выявлена повышенная частота относительно редких гистологических форм заболевания. Первое поколение с семейным анамнезом РМЖ так же

может быть связано с действием излучения, поскольку большинство матерей женщин этой группы проживали в зонах радиационного риска во время проведения дозообразующих взрывов.

Конфликт интересов

Коллектив авторов заявляет об отсутствии конфликта интересов в определении структуры исследования, при сборе, анализе и интерпретации данных.

Вклад исследователей:

1. Апсаликов Б. А. – подбор пациентов для включения в исследование, обеспечение информированного согласия, набор и подготовка первичного материала, обеспечение транспортировки в лабораторию, получение результатов генетического исследования, анализ радиоэкологического и семейного анамнеза, подготовка базы данных, статистическая обработка, основное написание статьи (50%).

2. Манамбаева З. А. – формирование идеи, дизайна, цели и задач исследования, непосредственное научное руководство, обеспечение информированного согласия пациенток, участие в статистической обработке, участие в написании статьи (20%).

3. Раисов Т. К., Раисов Д. Т. – подбор пациентов для включения в исследование, обеспечение информированного согласия, набор и подготовка первичного материала, анализ радиоэкологического и семейного анамнеза, участие в написании статьи (10%).

4. Алдынгуров Д. К. – подбор пациентов для включения в исследование, обеспечение информированного согласия, набор и подготовка первичного материала, анализ радиоэкологического и семейного анамнеза (10%).

5. Масадыков А. С. - подбор пациентов для включения в исследование, набор и подготовка первичного материала, участие в написании статьи (5%).

6. Толебаева У. Т. – набор и подготовка первичного материала, подготовка базы данных (5%).

Литература:

1. Гржибовский А. М., Иванов С. В. Поперечные (одномоментные) исследования в

здравоохранении // Наука и Здравоохранение. 2015. № 2. С. 5-18.

2. Карпова М.С., Корженкова Г.П., Любченко Л.Н., Долгушин Б.И. Лучевая диагностика рака молочной железы у женщин с генетической предрасположенностью и отягощенным семейным анамнезом // Российский онкологический журнал. 2013. №2. С. 46-54.

3. Любченко Л.Н. Генетическое тестирование при наследственном раке молочной железы // Практическая онкология. 2014. Т.15, №3. С. 107-117.

4. Пак Д.Д., Болотина Л.В., Сухотько А.С. Современные принципы комплексного лечения генерализованного рака молочной железы // Сибирский онкологический журнал. 2013. №5(59). С. 54-58.

5. Программа развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2016 годы: Министерство здравоохранения Республики Казахстан, 2011. URL:http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31151446.

6. Иванов В. Г. и др. Критерии оценки эффективности неoadъювантных и адъювантных методов лечения рака молочной железы // Злокачественные опухоли. 2013. № 3(7). С. 35-41.

7. Туганова Т. Н. и др. Диагностический алгоритм цитологического исследования фиброаденом и рака молочной железы. // Онкология. 2007. №4. С.21

8. Ali Z., Deng Y., Ma C. Progress of research in gastric cancer // J Nanosci Nanotechnol. 2012. 12(11). 8241-8248.

9. Bilyalova Z.A. Ecological epidemiology of a breast cancer in Kazakhstan: diss. PhD (6D110200). Astana, 2012.

10. Bosman F.T., Yan P. Molecular pathology of colon cancer // Pol J Pathol. 2014. 65 (4 Suppl 1): P.1-11.

11. Chapman C.H., Jagsi R. Postmastectomy Radiotherapy After Neoadjuvant Chemotherapy: A Review of the Evidence // Oncology (Williston Park). 2015. 29(9). 657-666.

12. Efron B., Tibshirani R.J. An introduction to the bootstrap. New York: Chapman & Hall, Software, 1993. 277 p.

13. Engel C., Fischer C. Breast cancer risks and risk prediction models // *Breast Care (Basel)*. 2015. 10(1). 7-12.
14. Ford D., Easton D.F., Stratton M. et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families // *Am. J. Hum. Genet.* 1998. 62. 676-689.
15. Gewefel H., Salhia B. Breast cancer in adolescent and young adult women // *Clin Breast Cancer*. 2014. 14(6). 390-395.
16. Goodson W.H. 3rd, Lowe L., Carpenter D.O. et al. Assessing the carcinogenic potential of low-dose exposures to chemical mixtures in the environment: the challenge ahead // *Carcinogenesis*. 2015. 36 Suppl 1:P.254-96.
17. Li X., Wang Q., Fu L., Liu M., Yu X. Expression of PTEN, p53 and EGFR in the molecular subtypes of breast carcinoma and the correlation among them // *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2015. 40(9). 973-978.
18. Mersch J. Jackson M.A., Park M. et al. Cancers associated with BRCA1 and BRCA2 mutations other than breast and ovarian // *Cancer*. 2015. 121(2). 269-275.
19. Nakashima E. Radiation dose response estimation with emphasis on low dose range using restricted cubic splines: application to all solid cancer mortality data, 1950-2003, in atomic bomb survivors. // *Health Phys.* 2015. 109(1). 15-24.
20. National Collaborating Centre for Cancer (UK). Familial Breast Cancer: Classification and Care of People at Risk of Familial Breast Cancer and Management of Breast Cancer and Related Risks in People with a Family History of Breast Cancer. Cardiff (UK): National Collaborating Centre for Cancer (UK); 2013 Jun.
21. Renwick A., Thompson D., Seal S., Kelly P., Chagtai T. et al. ATM mutations that cause ataxia-telangiectasia are breast cancer susceptibility alleles // *Nat. Genet.* 2006. 38. 873-875.
22. Shirley M.H., Barnes I., Sayeed S. et al. Incidence of breast and gynaecological cancers by ethnic group in England, 2001-2007: a descriptive study // *BMC Cancer*. 2014. 14. 979.
23. Syvak L.A., Hubareva H.O., Filonenko K.S., et al. Modern approaches to the diagnosis and treatment of chemotherapy toxicity in patients with breast cancer // *Lik Sprava*. 2015. 3-4. 3-15.
24. O'Toole D., Delle Fave G, Jensen RT. Gastric and duodenal neuroendocrine tumours // *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012. 26(6). 719-735.
25. Vogelstein B., Kinzler K.W. Cancer genes and the pathways they control // *Nat. Med.* 2004;10:789-799.

References:

1. Grijbovski 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.
2. Karpova M.S., Korzhenkova G.P., Lyubchenko L.N., Dolgushin B.I. Luchevaya diagnostika raka molochnoi zhelezy u zhenshchin s geneticheskoi predispozitsionnoy i otyagoshchennym semeinym anamnezom [Detection of Breast Cancer in Women with a Genetic Predisposition or Family History]. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal [Russian oncology journal]*. 2013. 2. pp. 46-54.
3. Lyubchenko L.N. Geneticheskoe testirovanie pri nasledstvennom rake molochnoi zhelezy [Genetic testing for hereditary breast cancer]. *Prakticheskaya onkologiya [Practical Oncology]*. 2014. T.15, 3. pp. 107-117.
4. Pak D.D., Bolotina L.V., Sukhot'ko A.C. Sovremennye printsipy kompleksnogo lecheniya generalizovannogo raka molochnoi zhelezy [Current Aspects of Comprehensive Treatment for Advanced Breast Cancer]. *Sibirskii onkologicheskii zhurnal [Siberian Journal Of Oncology]*. 2013. №5(59). pp. 54-58.
5. Programma razvitiya onkologicheskoi pomoshchi v Respublike Kazakhstan na 2012-2016 gody: Ministerstvo zdravookhraneniya Respubliki Kazakhstan, 2011. http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31151446
6. Ivanov V. G. et al. Kriterii otsenki effektivnosti neoad'yuvantnykh i ad'yuvantnykh metodov lecheniya raka molochnoi zhelezy [Criteria For Evaluating The Effectiveness Of Neoadjuvant And Adjuvant Therapies For Breast Cancer]. *Zlokachestvennye opukholi [Malignant Tumors]*. 2013. 3 (7). pp. 35-41.
7. Tuganova T. N. et al. Diagnosticheskii algoritm tsitologicheskogo issledovaniya fibroadenom i raka molochnoi zhelezy [Diagnostic Algorithm of Cytologic Examination of Fibroadenomas and Breast Cancer]. *Onkologiya [Oncology]*. 2007. №4. pp. 21

8. Ali Z., Deng Y., Ma C.. Progress of research in gastric cancer. *J Nanosci Nanotechnol.* 2012. 12(11). pp. 8241-8248.
9. Bilyalova Z.A. Ecological epidemiology of a breast cancer in Kazakhstan: diss. PhD (6D110200). Astana, 2012.
10. Bosman F.T., Yan P. Molecular pathology of colon cancer. *Pol J Pathol.* 2014. 65(4 Suppl 1):S1-11.
11. Chapman C.H., Jagsi R. Postmastectomy Radiotherapy After Neoadjuvant Chemotherapy: A Review of the Evidence. *Oncology (Williston Park).* 2015. 29(9). pp. 657-666.
12. Efron B., Tibshirani R.J. *An introduction to the bootstrap.* New York: Chapman & Hall, Software, 1993. pp. 277.
13. Engel C., Fischer C. *Breast cancer risks and risk prediction models.* *Breast Care (Basel).* 2015. 10(1). pp. 7-12.
14. Ford D., Easton D.F., Stratton M. et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. *Am. J. Hum. Genet.* 1998. 62. pp. 676-689.
15. Gewefel H., Sahlia B. Breast cancer in adolescent and young adult women. *Clin Breast Cancer.* 2014. 14(6). pp. 390-395.
16. Goodson W.H. 3rd, Lowe L., Carpenter D.O. et al. Assessing the carcinogenic potential of low-dose exposures to chemical mixtures in the environment: the challenge ahead. *Carcinogenesis.* 2015. 36 Suppl 1:S254-96.
17. Li X., Wang Q., Fu L., Liu M., Yu X. Expression of PTEN, p53 and EGFR in the Molecular Subtypes Of Breast Carcinoma And The Correlation Among Them. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2015. 40(9). pp. 973-978.
18. Mersch J. Jackson M.A., Park M. et al. Cancers associated with BRCA1 and BRCA2 mutations other than breast and ovarian. *Cancer.* 2015. 121(2). pp. 269-275.
19. Nakashima E. Radiation dose response estimation with emphasis on low dose range using restricted cubic splines: application to all solid cancer mortality data, 1950-2003, in atomic bomb survivors. *Health Phys.* 2015. 109(1). pp. 15-24.
20. National Collaborating Centre for Cancer (UK). *Familial Breast Cancer: Classification and Care of People at Risk of Familial Breast Cancer and Management of Breast Cancer and Related Risks in People with a Family History of Breast Cancer.* Cardiff (UK): National Collaborating Centre for Cancer (UK); 2013 Jun.
21. Renwick A., Thompson D., Seal S., Kelly P., Chagtai T. et al. ATM mutations that cause ataxia-telangiectasia are breast cancer susceptibility alleles. *Nat. Genet.* 2006. 38. pp. 873-875.
22. Shirley M.H., Barnes I., Sayeed S. et al. Incidence of breast and gynaecological cancers by ethnic group in England, 2001-2007: a descriptive study. *BMC Cancer.* 2014. 14. pp. 979.
23. Syvak L.A., Hubareva H.O., Filonenko K.S., et al. Modern approaches to the diagnosis and treatment of chemotherapy toxicity in patients with breast cancer. *Lik Sprava.* 2015. 3-4. pp. 3-15.
24. O'Toole D., Delle Fave G., Jensen R.T. Gastric and duodenal neuroendocrine tumours. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2012. 26(6). pp. 719-735.
25. Vogelstein B., Kinzler K.W. Cancer Genes and the Pathways They Control. *Nat. Med.* 2004;10: pp. 789-799.

Контактная информация:

Апсаликов Бакытбек Асылбекович - PhD докторант по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета города Семей, Казахстан.

Почтовый адрес: Восточно-Казахстанская область, 071400, Семей, ул. Абая, 103.

E-mail: baxa_doc@mail.ru

Телефон: +7(705)2252524.

Получена: 27 декабря 2015 / Принята: 16 февраля 2016 / Опубликовано online: 25 марта 2016

УДК: [616.314-77-085.462:678.744.32] 008.9:612.017.11

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ УРОВНЯ СНИЖЕНИЯ ОСТАТОЧНОГО МОНОМЕРА В НЕСЪЕМНЫХ ПРОТЕЗАХ ИЗ АКРИЛОВЫХ ПЛАСТМАСС НА ИММУНО- МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ

Игорь В. Янишен; <http://orcid.org/0000-0003-4278-5355>

**Кафедра ортопедической стоматологии,
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина**

Введение. Сегодня при лечении несъемными ортопедическими конструкциями чрезвычайно актуальным является применение временных коронок с целью адаптации протезного ложа, восстановление функции жевания и повышение качества жизни пациентов уже на этапах лечения. В этом аспекте значимым является уровень содержания остаточного мономера, поскольку, как известно из экспериментальных и клинических исследований, метилметакрилат является гистотоксическим веществом.

Целью данной работы было исследование в условиях клиники эффективности изготовления пластмассовых коронок, при обеспечении снижения уровня остаточного мономера и определение влияния последнего на иммунометаболический профиль пациентов.

Методы. Важными для клинической стоматологии проблемами, которые требовали решения в контексте усовершенствования лечения пациентов, является уменьшение уровня остаточного мономера с целью профилактики токсикоаллергического воздействия ортопедических пластмассовых конструкций.

По результатам клинического применения и изучения иммунометаболического профиля 128 пациентов, которым изготавливали временно коронки прямым методом по общепринятой (61 пациент) и совершенствованной (67 пациентов) методике доказано, что в группе пациентов, лечение которых выполнено временными конструкциями без вакуумирования имеют место иммунометаболические изменения в виде увеличения активности ферментативного звена окислительного гомеостаза слизистой оболочки полости рта, которые зависели от объемов протезирования.

Выводы. Обобщенный анализ иммунометаболических изменений у пациентов исследуемых групп на этапах лечения выявил, что в сравнении с исходными показателями после установки временных коронок имеет место рост содержания практически всех показателей, характеризующих активацию ферментативной цепи окислительного гомеостаза слизистой оболочки полости рта. Наиболее информативным является рост относительного уровня содержания каталазы, как индикатора функциональной перестройки и активации ферментативной цепи. После установки несъемной ортопедической конструкции наиболее информативными являются возрастание уровня содержания глутатиона восстановленного и рост уровня содержания IgA. На этапе фиксации временных коронок функциональное состояние СОПР характеризуется компенсаторной реакцией окислительного гомеостаза, что проявляется перестройкой функционального состояния ферментативной цепи. В группе пациентов, лечение которых выполнено без вакуумирования ВК с числом ортопедических элементов более трех компенсаторная реакция окислительного гомеостаза СОПР соответствует росту уровня IgA, что свидетельствует о более глубоких иммунометаболических изменениях и, может указывать на необходимость применения антиоксидантных средств.

Ключевые слова: временно коронки, методика лечения, остаточный мономер, иммунометаболический профиль.

Summary

REDUCTION OF RESIDUAL MONOMER IN THE FIXED PROSTHESIS MADE OF ACRYLIC PLASTICS AND ITS ASSOCIATION WITH IMMUNO-METABOLIC PROFILE OF PATIENTS

Igor V. Yanishen; <http://orcid.org/0000-0003-4278-5355>

**Department of orthopedic dentistry,
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine**

Today, in the treatment of fixed prosthetic constructions is extremely important the use of temporary crowns in order to adapt the impression area, restoration of chewing function and increasing of quality of life of patients already on treatment stages. In this aspect significant is the level of residual monomer content, as it is known from experimental and clinical studies, methyl methacrylate is histotoxic substances.

The aim of this work was the research in conditions of clinics determination of efficiency of manufacturing plastic crowns, while ensuring the reduction of the residual monomer and to determine the effect of it on immuno-metabolic profile of patients.

Methods. Important for clinical dentistry problems that require solutions in the context of improving the treatment of patients, are decrease the level of residual monomer in order to prevent exposure toxic and allergic effects of plastics orthopedic structures.

According to the results of clinical application and study of immuno-metabolic profile 128 patients for who were made temporary crowns by direct method to the standard (61 patients) and enhanced (67 patients) method proved that in a group of patients whose treatment was performed without vacuum temporary structures occur immuno-metabolic changes as increasing the activity of enzymatic chain of oxidative homeostasis of the oral mucosa, which depended on the volume of the prosthesis.

Conclusions. General analysis immuno-metabolic changes in patients of the studied groups at different stages of treatment showed that compared with baseline after the installation of temporary crowns is an increase in the content of almost all indicators of activation of the enzymatic chain of the oxidative homeostasis of the mucous membranes of the oral cavity. The most informative is the increase in the relative content of catalase as an indicator of functional changes and activation of enzymatic chains. After the installation of the fixed prosthetic construction, the most informative are to increase the levels of glutathione reduced and the increase in levels of sIgA. During the commit phase of temporary crowns functional state of the mucous membranes of the oral cavity is characterized by compensatory reaction of oxidative homeostasis that is manifested by the restructuring of the functional state of enzymatic chains. In the group of patients, treatment was performed without pumping out the temporary crowns with the number of orthopedic elements more than three compensatory reaction in the oxidative homeostasis of the oral mucous membrane a corresponding increase in sIgA level, suggesting a more deep immuno-metabolic changes and may indicate the need to use antioxidant agents.

Keywords: Temporary crowns, method of treatment, the residual monomer immuno-metabolic profile.

Түіндіме

ПАЦИЕНТТЕРДІҢ ИММУНДЫ-МЕТАБОЛИЗМДІК ПРОФИЛЬДЕГІ АКРИЛДІ ПЛАСТМАССАЛАРДАН АЛЫНБАЙТЫН ПРОТЕЗДЕРДЕГІ ҚАЛДЫҚ МОНОМЕРДІҢ ТӨМЕНДЕУІ ДЕҢГЕЙІНІҢ ӘСЕРІН БАҒАЛАУ

Игорь В. Янишен; <http://orcid.org/0000-0003-4278-5355>

Харьков ұлттық медициналық университет, Харьков, Украина
Ортопедиялық стоматология кафедрасы

Кіріспе. Бүгін алынбайтын ортопедиялық конструкциялармен емдеу кезінде емдеу кезеңдерінде протездік қойнауудың бейімделуі, шайнау қызметін қалпына келтіру және пациенттер өмірінің сапасын арттыру мақсатында уақытша коронкаларды қолдану өте өзекті болып табылады. Осы аспектіде қалдық мономердің құрамының деңгейі маңызды болып табылады, өйткені эксперименталды және клиникалық зерттеулерден белгілі болғандай метилметакрилат гистотоксикалық зат болып табылады.

Оы жұмыстың **мақсаты** клиника жағдайында қалдық мономердің деңгейін төмендетуді қамтамасыз ету кезінде және пациенттердің иммундыметаболизмдік бейініне соңғысының әсерін анықтау пластмассалық коронкаларды дайындау тиімділігін зерттеу болды.

Әдістер. Пациенттердің емделуін жетілдіру контекстінде шешімдерді талап етуі клиникалық стоматология мәселелері үшін маңызды, ортопедиялық пластмассалық конструкциялардың токсикоаллергиялық әсерінің алдын алу мақсатында қалдық мономердің деңгейін төмендету болып табылады.

Клиникалық қолдану және иммундыметаболизмдік бейінді зерттеу нәтижелері бойынша 128 пациенттерде жалпықабылданған (61 пациент) және жетілдірілген (67 пациенттер) әдістеме бойынша тура әдіспен уақытша коронкалар дайындалатыны, ол ауыз қуысының шырышты қабықтарының қышқыл гомеостазының белсенді ферментативті звеналарын арттыру түрінде иммунды метаболизмдік өзгерістерді вакуумдамай емдеу уақытша конструкциялармен емдеу пациенттер тобында дәлелденді, олар протездеу көлеміне байланысты болды.

Қорытындылар. Емдеу кезеңдерінде зерттелетін топтардағы пациенттердің иммунды метаболизмдік өзгерістерге жалпы талдау ауыз қуысының шырышты қабаттарының қышқылдану гомеостазының ферментативті тізбектерінің белсенділігін сипаттайтын тәжірибедегі барлық көрсеткіштері құрамының өсуі орны бар болуы уақытша коронкаларды орнатудан кейін қорытынды көрсеткіштермен салыстырғанда анықталды. Қызметтік қайта құру мен ферментативті тізбектің белсендіру индикаторы сияқты каталаза құрамының салыстырмалы деңгейінің өсуі ең ақпаратты болып табылады. Қайта қалпына келтірілген глутатион құрамы деңгейінің көбеюі және sIgA құрамы деңгейінің өсуі алынбайтын ортопедиялық конструкцияны орнатудан кейін ең ақпаратты болып табылады. АҚШҚ қышқылдық гомеостазының компенсаторлық реакциясымен уақытша коронкалардың қызмет ету жағдайын бекіту кезеңінде сипатталады, ол ферментативті тізбектердің қызметтік жағдайын қайта құрумен анықталады. АҚШҚ үштен артық ортопедиялық элементтер санымен пациенттер тобында ВК вакуумдаусыз орындалған емдеу қышқылдық гомеостазының компенсаторлық реакциясы sIgA құрамы деңгейінің өсуіне сәйкес келеді, ол ең терең иммунды метаболизмдік өзгерістер туралы куәлендіреді, және антиоксидантты құралдарды қолдану қажеттілігін көрсетуі мүмкін.

Негізгі сөздер: уақытша коронкалар, емдеу әдістемесі, қалдық мономер, иммунды метаболизмдік бейін.

Библиографическая ссылка:

Янишен И.В. Оценка влияния уровня снижения остаточного мономера в несъемных протезах из акриловых пластмасс на иммуно-метаболический профиль пациентов // Наука и Здоровье. 2016. №1. С. 77-88.

Yanishen I.V. Reduction of residual monomer in the fixed prosthesis made of acrylic plastics and its association with immuno-metabolic profile of patients. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 1, pp. 77-88.

Янишен И.В. Пациенттердің имунды-метаболизмдік профиліндегі акрилді пластмассалардан алынбайтын протездердегі қалдық мономердің төмендеуі деңгейінің әсерін бағалау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №1. Б. 77-88.

Введение.

Успех ортопедического лечения пациентов с дефектами группы зубов и зубных рядов зависит от соответствия выбранной конструкции зубного протеза, показанием к его использованию в конкретной клинической ситуации. Чаще всего для восстановления частичной потери коронки зуба и ограниченных дефектов зубных рядов используют несъемные конструкции зубных протезов [1, 3]: цельнолитые, металлокерамические, металлопластмассовые и металлокомпозитные коронки и мостовидные протезы.

При лечении несъемными ортопедическими конструкциями (НОК) актуальным является применение временных коронок (ВК) с целью адаптации протезного ложа, восстановление функции жевания и повышение качества жизни пациентов уже на этапах лечения [9, 17]. В то же время, применение акриловых пластмасс для изготовления ВК, в части наблюдений, может негативно влиять как на состояние слизистой оболочки полости рта (СОПР), так и на процесс адаптации к НОК [15]. В этом аспекте значимым является уровень содержания остаточного мономера (ОМ), поскольку, как известно из экспериментальных и клинических исследований, метилметакрилат (ММК) является гистотоксическим веществом [19]; безопасный уровень ОМ определяется соответствующим ISO [Стоматология. Международный стандарт: ISO 10477 – 92.], а влияние ММК на функциональное состояние эпителия СОПР может быть констатировано на основании иммунометаболических показателей. Наиболее значимым является влияние на ферментативную цепь окислительного

гомеостаза (ОГ), так как известно, что токсическое воздействие, в первую очередь, реализуется за счет подавления активности ферментов и изменения уровня содержания секреторного иммуноглобулина (sIgA) [2, 8]. Исходя из изложенного выше, совершенствование сроков реабилитации пациентов с использованием НОК, на этапах которого используются ВК, связано с уменьшением уровня ОМ [4, 5, 21].

Целью данной работы было исследование в условиях клиники эффективности изготовления пластмассовых коронок, при обеспечении снижения уровня остаточного мономера и определение влияния последнего на иммунометаболический профиль пациентов.

Методы

Важными для клинической стоматологии проблемами, которые требовали решения в контексте усовершенствования лечения пациентов, является уменьшение уровня остаточного мономера с целью профилактики токсикоаллергического воздействия ортопедических пластмассовых конструкций.

С целью усовершенствования технологий изготовления и процесса лечения пациентов с применением пластмассовых ортопедических конструкций нами решена проблема уменьшения остаточного мономера во временных ортопедических конструкциях за счет разработки технологии их вакуумирования с использованием системы технических средств. Задача, которая положена в основу указанного способа, решается тем, что уменьшение количества остаточного мономера включает длительное экстрагирование мономера путем размещения конструкции в водной среде на определенный срок, отличающееся тем, что для сокращения сроков и повышения эффективности

извлечения мономера из стоматологического материала, ортопедическую конструкцию помещают в водную среду при температуре 60–80°C в условиях контролируемого вакуума. Повышение эффективности извлечения остаточного мономера из готовых ортопедических конструкций достигается тем, что кроме водной среды определенной температуры, процесс экстрагирования потенцируют созданием вакуума, что является дополнительным фактором интенсификации процесса. Для обеспечения вакуумирования стоматологических ортопедических конструкций разработан комплекс средств и устройств, применение которых предполагает использование специальной вакуумной камеры, устройства для создания вакуума и определенной технологии вакуумирования ортопедических конструкций [18].

Исследование уровня содержания IgA и показателей состояния окислительного гомеостаза: глутатиона восстановленного (ГВ), супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ) выполнено у 128 пациентов (61 – без вакуумирования ВК и 67 – с вакуумированием); биологическим субстратом была ротовая жидкость пациентов, которую собирали до препарирования (I этап), через 5–7 суток после установления временной конструкции (II этап), через 5–7 суток после установления постоянной несъемной конструкции (III этап) и в отдаленный период (IV этап). Уровень содержания IgA определяли по методике иммуноферментного анализа с использованием реактивов «Вектор-Бест», Новосибирск. ГВ, СОД, КАТ исследовано в биохимических спонтанных реакциях, в соответствии с рекомендациями по существующим методикам [20].

Применен усовершенствованный метод изготовления ВК с использованием прямого метода, сущность которого заключается в использовании последовательности (рис. 1):

- подготовка опорных элементов путем препарирования твердых тканей зуба и, при необходимости, устранения дефектов с применением воска, например, воск «Лавакс» для моделирования анатомической формы зуба; при наличии дефекта зубного ряда, для моделирования отсутствующего зуба используют воск, изготавливая из него

восковую модель отсутствующего зуба, «подгоняют» к соседним зубам; возможно применение пластмассовых зубов стандартного гарнитура «Эстедент»;

- для получения полного анатомического оттиска применяют А-силиконовый оттисковый материал, стандартную оттискную ложку и стандартную технологию подготовки оттиска к изготовлению из него ВК из материала «Акродент». Получали полный анатомический оттиск с челюсти (материалом типа 0), а в зоне протезного ложа дополняли корректирующую массу оттискового материала (тип 3);

- препаровку опорных зубов выполняли согласно стандартной методике, в соответствии с требованиями для металлокерамической конструкции зубного протеза, с использованием местных обезболивающих препаратов и с водяным охлаждением, а с целью улучшения краевого прилегания ВК и уменьшения травматизации тканей пародонта формировали уступ на уровне десны (по программе I этапа мониторинга);

- перед подготовкой опорных элементов (культы зуба) для защиты зубодесневых сосочков и слизистой от повреждения, а также для предупреждения возможных аллергических реакций на ОМ, под НОК на десну наносили защитную пленку;

- полученный полный анатомический оттиск, перед внесением пластмассы, готовили путем удаления восковой репродукции отсутствующих зубов или дефектов опорных элементов;

- для уменьшения возможного влияния ОМ и для закрытия дентинных канальцев (предупреждения развития повышенной чувствительности и раздражения пульпы) покрывали препарированные зубы тонким слоем покровного лака, например, «Latelux»;

- для изготовления ВК соответствующего цвета из материала «Акродент» применяли стандартную шкалу «Vita» для подбора цвета конструкции;

- замешивание пластмассы проводили в стеклянном сосуде, что целесообразно для акриловых пластмасс, для чего в предварительно налитый мономер (жидкость) насыпали порошок (полимер) соответствующего цвета, плотно перемешивали для равномерного смачивания порошка жидкостью и получения гомогенной массы;

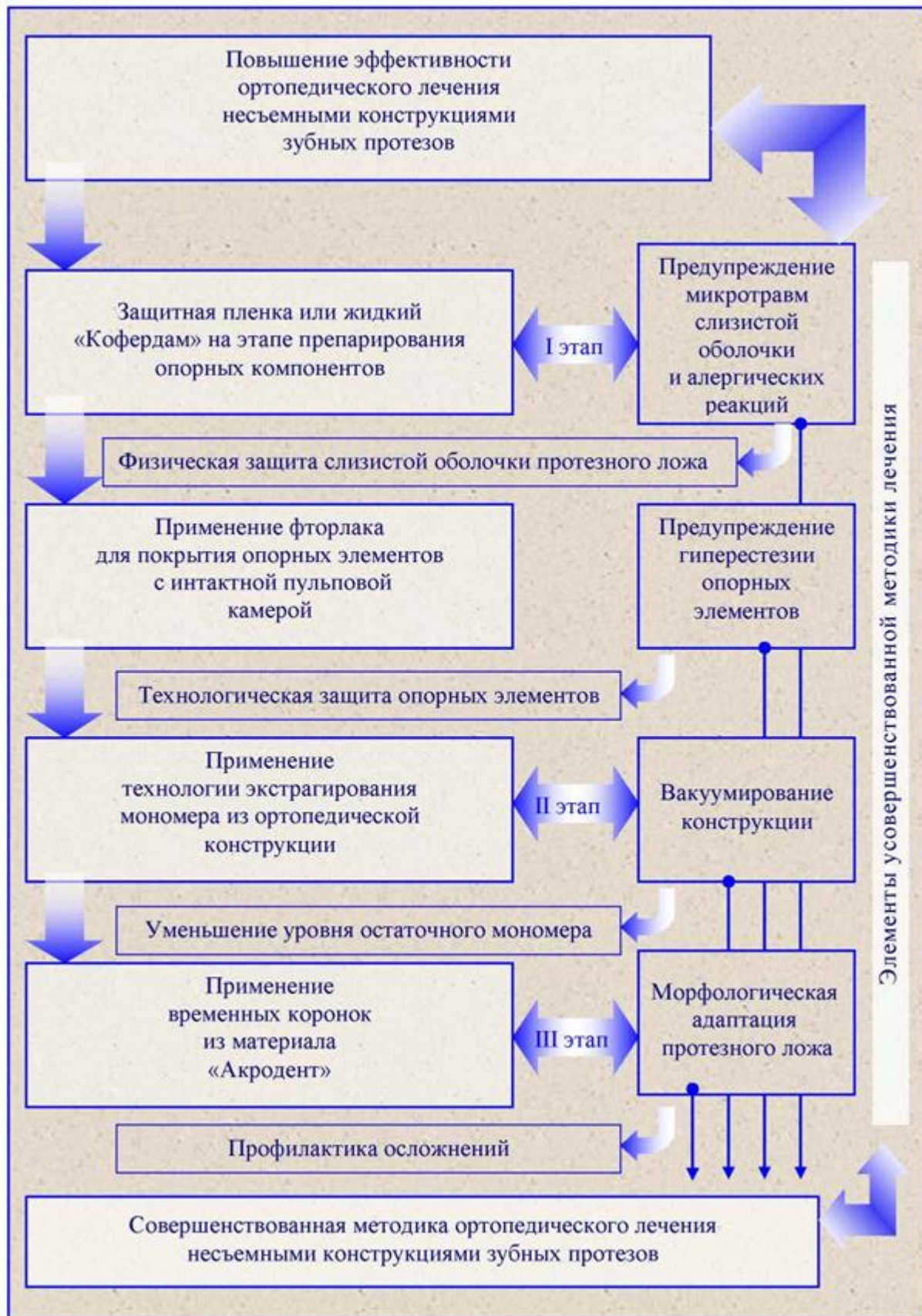


Рисунок 1 – Обобщенный алгоритм усовершенствованной методики применения временных коронок из материала «Акродент» и этапы клинического мониторинга.

– в тестообразной стадии, пластмассу размещали в зоне негативного отображения протезного ложа (предварительно удалив остатки воска и влаги), после чего оттиск вносили в полость рта и накладывали на челюсть;

– в резиноподобной стадии (контроль полимеризации выполняли на остатках материала) удаляли оттиск из полости рта, после полной полимеризации пластмассы «Акродент», отделяли ортопедическую конструкцию от оттиска и осуществляли ее предварительную клиническую оценку;

– при клиническом соответствии конструкции, она шлифовалась и полировалась, после чего для уменьшения уровня ОМ ее размещали в вакуумной камере ВК-01 и, после окончания экстрагирования в вакууме, выполняли заключительный этап – временную фиксацию ВК.

В дальнейшем, после изготовления НОК и ее установки при помощи одной из стандартных методик, через 5-7 суток оценивали степень адаптации пациента (по программе III этапа клинического мониторинга).

Способы представления и обработки данных

При выполнении исследования применены известные и широко применяемые клинко-статистические и клинко-информационные методы: анамнестический количественный анализ, экспертная оценка с последующим количественным анализом результатов; клинко-статистические, в частности: вариационная статистика, вероятностное распределение клинических признаков с оценкой достоверности полученных результатов [6, 7, 10, 14].

Применен метод информационного анализа факторных комплексов и элементы дисперсионного анализа для качественных признаков неравномерных комплексов и корреляционный (метод рангов и метод линейной корреляции) анализ. При анализе вероятностного распределения признаков оценки достоверности полученных результатов рассчитывали: средние показатели (Mn), их среднюю ошибку ($\pm mn$), коэффициент вариации (Cv,%) [11, 13, 16].

Средние значения показателей (форм.1) и их средние ошибки (форм.2) определяли по формулам:

$$\bar{P} = \frac{\sum x \times f_1}{n} \quad (1),$$

$$m_p = \sqrt{\frac{P \times q}{n}} \quad (2),$$

где P - среднее значение относительной величины (частоты), n - количество наблюдений, x - значение отдельных объектов исследования, f_1 - частота отдельных вариант, m_p - средняя ошибка средней относительной величины, $q = 100 - P$.

Среднее значение абсолютных величин (форм. 3) и их среднюю погрешность (форм. 4) получали следующим образом:

$$\bar{X} = \frac{\sum x \times f_2}{n} \quad (3),$$

$$m_x = \frac{\delta}{n} \quad (4),$$

где X - среднее значение абсолютной величины (показателя), n - количество наблюдений, x - значение отдельных объектов исследования, f_2 - частота отдельных вариант, m_x - средняя погрешность, σ - среднее квадратичное отклонение.

Степень достоверности разности двух средних определяли с использованием одностороннего критерия Стьюдента.

С целью комплексного изучения факторов, причин и условий формирования взаимосвязей определены и обоснованно применены основные показатели корреляционного анализа (ранговой и линейной корреляции), корреляционные взаимосвязи определены, применяя формулы:

$$r_{xy} = \frac{\sum d_x \times d_y}{\sqrt{\sum d_x^2 \times d_y^2}} \quad m_p = \frac{1 - \rho}{\sqrt{n}}$$

где r_{xy} - коэффициент линейной корреляции, d_x - отклонение значения по координате X, d_y - отклонения значения по координате Y, m_p - средняя ошибка показателя корреляции, ρ - коэффициент корреляции, n - количество наблюдений (измерений).

Для визуализации данных, применены графические формы в виде таблиц и схем. При анализе результатов исследования использовались лицензированные программные продукты ("STATISTICA", "EXCEL" с дополнительным набором программ) на ПЭВМ, что позволило обеспечить не обходимую стандартизацию процесса и процедуры клинико-статистического анализа полученных данных.

Деонтологические, правовые и метрологические аспекты исследования.

Деонтологические аспекты исследования решены в рамках существующих международных конвенций и законодательства Украины, принципов биоэтики. Работа выполнена в соответствии с требованиями Европейской конвенции (Страсбург, 1986),

Устава Украинской ассоциации по биоэтике и нормами GLP (1992), в соответствии с требованиями и нормами ИПН С8Р. (2002 г.) и положения по вопросам этики МОЗ Украины от 01.11.2000, № 281. Работа рассмотрена и одобрена комиссией по биоэтике ХНМУ МОЗ Украины.

Результаты исследования.

Совершенствование методики лечения базировалось на физической, технологической и клинической защите протезного ложа для профилактики осложнений и повышения психологической адаптации пациента и морфологической адаптированности протезного ложа.

На этапах лечения выполнено определение иммунометаболических показателей (таблица 1).

Таблица 1.

Иммунометаболический профиль пациентов на этапах ортопедического лечения в зависимости от объема протезирования и метода уменьшения влияния остаточного мономера.

Показатели	Этапы лечения	Клинические группы пациентов					
		в целом n _{зар} =128		без вакуумирования n ₂ =61		с вакуумированием n ₃ =67	
		п 1n ₁ =63	м 2n ₁ =65	п 1n ₂ =30	м 2n ₂ =31	п 1n ₃ =33	м 2n ₃ =34
sIgA, мг/мл	I	0,693±0,036	0,716±0,039	0,678±0,027	0,713±0,043	0,706±0,039	0,718±0,025
	II	0,761±0,019	0,803±0,018	0,795±0,021	0,862±0,023	0,731±0,026	0,739±0,033
	III	0,789±0,024	0,884±0,037	0,847±0,033	0,964±0,029	0,728±0,042	0,792±0,038
ГВ, у.о./хв	I	23,5±0,8	24,2±0,7	23,2±1,4	24,1±1,1	23,8±1,2	24,3±0,9
	II	28,4±0,4	27,8±0,4	29,3±0,7	28,5±0,9	26,2±0,4	27,1±0,6
	III	28,6±0,3	30,5±1,1	27,4±0,8	33,4±1,2	26,9±0,7	27,3±0,4
СОД, у.о./хв	I	1420,0±29,0	1421,0±46,0	1408,0±56,0	1354,0±53,0	1431,0±48,0	1448,0±39,0
	II	1451,0±23,0	1554,0±42,0	1459,0±43,0	1597,0±61,0	1446,0±37,0	1517,0±35,0
	III	1552,0±32,0	1631,0±22,0	1573,0±51,0	1687,0±32,0	1528,0±31,0	1580,0±43,0
КАТ, у.о./хв	I	4,12±0,16	4,13±0,20	4,03±0,27	4,19±0,18	4,21±0,37	4,08±0,26
	II	5,63±0,18	7,11±0,23	6,11±0,31	8,31±0,26	5,06±0,44	5,61±0,31
	III	5,27±0,21	6,75±0,22	5,64±0,29	6,94±0,36	4,83±0,33	6,48±0,36

Примечание: п – пациенты с восстановленными дефектами до 3 единиц; м – пациенты с восстановленными дефектами более 3 единиц.

Уровень содержания sIgA до препарирования (I этап) варьировал в пределах от (0,706±0,039) мг/мл до (0,718±0,025) мг/мл и достоверно не отличался в группах

пациентов (p>0,05). Значимое повышение уровня содержания sIgA зарегистрировано на втором этапе – через 7 суток после установления временной ортопедической конструкции (p<0,05).

Так у пациентов с содержащимися дефектами из трех единиц коронками без вакуумирования отмечен рост показателя от $(0,678 \pm 0,027)$ мг/мл до $(0,795 \pm 0,021)$ мг/мл, тогда как в группе пациентов, где применена усовершенствованная методика с вакуумированием ВК – достоверных изменений не выявлено.

Следует отметить, что после установки НОК (III этап) во всех группах пациентов зарегистрирован рост уровня содержания slgA , однако наиболее выразительные его изменения имели место у пациентов, где были применены ВК, изготовленные по традиционной методике. При этом, у пациентов, у которых на втором этапе протезирования применялось вакуумирование ВК, изменения уровня содержания slgA на момент окончания лечения были минимальными. Анализ метаболических показателей, характеризующих состояние ферментативной цепи ОГ позволил выявить, что содержание ГВ в ротовой жидкости в зависимости от этапа ортопедического лечения также достоверно изменялся. Так у пациентов с замещенными дефектами зубного ряда до трех единиц уровень содержания ГВ менялся поэтапно (соответственно $(23,2 \pm 1,4)$ у.е./мин, $(29,3 \pm 0,7)$ в. об./мин и $(27,4 \pm 0,8)$ у.е./мин). Кроме того, выявлено, что с ростом объема протезирования увеличивалось содержание указанного фермента. При вакуумировании ВК, выявлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение ферментативного обеспечения окислительного гомеостаза ($p < 0,05$), что можно объяснить уменьшением токсического воздействия остаточного мономера.

На втором этапе протезирования в группе пациентов без вакуумирования ВК уровень ГВ был достоверно выше, чем в группе пациентов, у которых применены ВК с предварительным их вакуумированием ($(29,3 \pm 0,7)$ у.е./мин и $(26,2 \pm 0,4)$ у.е./мин, соответственно). Аналогичную зависимость выявили и на III этапе у пациентов с восстановленными дефектами более трех единиц (при вакуумировании – $(27,3 \pm 0,4)$ ммоль/л, без вакуумирования – $(33,4 \pm 1,2)$ ммоль/л, $p < 0,05$). Таким образом, использование на втором этапе ортопедического лечения ВК с предварительным их вакуумированием позволяет избежать напряженности на уровне функционирования ферментативной цепи ОГ.

Исследование уровня активности СОД на этапах ортопедического лечения в зависимости от объемов и применяемой методики протезирования обнаружило, что показатель варьировал в пределах от $(1408,0 \pm 56,0)$ у.е./мин до $(1687,0 \pm 32,0)$ у.е./мин и достоверно отличался в зависимости от методики изготовления ВК и объема протезирования. Так на I этапе протезирования различия между группами сравнения по уровню активности СОД было не значительным ($p > 0,05$), тогда как на втором этапе установлено, что при протезировании больших объемов (более трех единиц) имеет место тенденция к росту показателя у пациентов, лечение которых выполнено ВК без предварительного вакуумирования (соответственно $(1597,0 \pm 61,0)$ у.е./мин и $(1517,0 \pm 35,0)$ у.е./мин, $p > 0,05$). Достоверное различие по уровню активности СОД в ротовой жидкости было достигнуто между пациентами двух групп после установления НОК (соответственно, $(1687,0 \pm 2,0)$ у.е./мин и $(1580,0 \pm 43,0)$ у.об./мин, $p < 0,05$). Изложенное свидетельствует в пользу положительного воздействия усовершенствованной методики изготовления ВК по уменьшению метаболических проявлений дезадаптации на уровне ОГ и объясняется уменьшением влияния ЗМ у пациентов за счет вакуумирования ВК. В целом, следует отметить, что на этапах клинического мониторинга пациентов выявлен достоверный рост ($p < 0,05$) уровня активности СОД, носивший более отчетливый характер у пациентов, в лечении которых применены ВК без вакуумирования.

Исследование содержания КАТ в ротовой жидкости пациентов на этапах лечения в зависимости от объемов и применяемой методики протезирования продемонстрировало, что уровень фермента варьировал в пределах от $(4,03 \pm 0,27)$ у.е./мин до $(8,31 \pm 0,26)$ у.е./мин и достоверно отличался в зависимости от методики изготовления ВК. На I этапе различие между группами сравнения по уровню содержания КАТ было не значительным ($p > 0,05$), тогда как на втором этапе установлено, что при протезировании больших объемов (более трех единиц) имеет место достоверное ($p < 0,05$) увеличение

показателя КАТ у пациентов, лечение которых выполнены ВК без предварительного вакуумирования (соответственно $(8,31 \pm 0,26)$ у.е./мин и $(5,61 \pm 0,31)$ у.е./мин, $p < 0,05$). Достоверное различие по показателю уровня содержания КАТ в ротовой жидкости было достигнуто между пациентами двух групп после установления НОК (соответственно, $(6,94 \pm 0,36)$ у.е./мин и $(6,48 \pm 0,36)$ в.об./мин, $p < 0,05$). Более отчетливые различия выявлены при применении ортопедических конструкций с числом элементов свыше трех, $p < 0,001$. Обнаруженный факт свидетельствует о максимальном росте уровня содержания КАТ у пациентов всех групп после фиксации ВК, что позволяет определить именно этот фермент в качестве наиболее информативного индикатора реагирования СОПР на уровень ЗМ.

Обсуждение результатов

Обобщенный анализ иммунометаболических изменений при обеспечении снижения уровня остаточного мономера при изготовлении пластмассовых коронок у пациентов исследуемых групп на этапах лечения выявил, что в сравнении с исходными показателями на втором этапе (после установки ВК) имеет место рост содержания практически всех показателей, характеризующих активацию ферментативной цепи ОГ СОПР. Наиболее информативным является рост относительного уровня содержания КАТ, как индикатора функциональной перестройки и активации ферментативной цепи. На третьем этапе (после установки НОК) наиболее информативными являются возрастание уровня содержания ГВ (преимущественно в группах пациентов, где применены ВК без вакуумирования) и рост уровня содержания IgA. На этапе фиксации ВК функциональное состояние СОПР характеризуется компенсаторной реакцией ОГ, что проявляется перестройкой функционального состояния ферментативной цепи. В группе пациентов, лечение которых выполнено без вакуумирования ВК с числом ортопедических элементов более трех компенсаторная реакция ОГ СОПР соответствует росту уровня IgA, что свидетельствует о более глубоких иммунометаболических изменениях и, может

указывать на необходимость применения антиоксидантных средств.

Учитывая выше сказанное, перспективы дальнейших исследований по вопросам применения временных коронок на этапах лечения несъемными ортопедическими конструкциями очевидны и связаны с исследованием воздействия материала временных коронок на адаптацию протезного ложа, а также воздействием временных коронок на качество жизни пациентов до окончания лечения несъемными ортопедическими конструкциями.

Выводы. Таким образом, проблема уменьшения остаточного мономера во временных ортопедических конструкциях была решена за счет разработки технологии их вакуумирования с использованием системы технических средств. Путем исследования эффективности изготовления пластмассовых коронок при обеспечении снижения уровня остаточного мономера в условиях клиники было доказано влияние последнего на иммунометаболический профиль пациентов. При этом была установлена тенденция изменения показателей, характеризующих активацию ферментативной цепи ОГ СОПР в зависимости от этапа лечения несъемными ортопедическими конструкциями и величины дефекта зубного ряда.

Литература:

1. Аболмасов Н. Г., Аболмасов Н. Н., Бычков В. А., Аль-Хаким А. Ортопедическая стоматология // Руководство для врачей, зубных техников, студентов стомат.фак.вузов. Смоленск, 2004. 575 с.
2. Акуленко А. Л., Варнавский С. В. Съёмные протезы – качественно и просто // Стоматологический вестник №4, 2009. С. 17-18.
3. Бида В. И. Клинико-технологические особенности восстановления дефектов зубных рядов мостовидными зубными протезами (часть 2) / В. И. Бида // Стоматолог. 2008. № 9. – С. 50–57.
4. Голик В. П. Оцінка впливу на імунологічний профіль пацієнтів на етапах ортопедичного лікування незнімними зубними протезами / В.П. Голик, А.В. Ярова // Український медичний альманах. 2014. Т. 17. №2. С. 22-25.

5. Голік В. П. Оцінка впливу ортопедичного лікування незнімними протезами з застосуванням тимчасових коронок на імунометаболітичний профіль пацієнтів / В.П. Голік, А.В. Ярова, А.В. Погоріла // *Стоматологинфо*. 2014. С. 34-37.

6. *Дубикайтис Т. А.* Случайные и систематические ошибки в исследованиях // *Росс. семейн. врач*, 2003. №2. С. 32-37.

7. *Жмуров В. О., Мальцев В. І., Єфімцева Т. К., Ковтун Л. І.* Обработка данных та аналіз результатів клінічних випробувань лікарських засобів // *Український медичний часопис*, 2001. №6. С. 34-38

8. *Згонник О. С.* Сравнительная оценка физико-механических свойств некоторых стоматологических пластмасс // *Український стоматологічний альманах*. 2004. №1 2. С. 4–6.

9. *Копейкин В. Н.* Руководство по ортопедической стоматологии // М.: Триада-Х, 2004. 495 с.

10. *Лабунец В. А., Куликов М. С., Диева Т. В.* Уровень удовлетворенности лиц молодого возраста в основных видах зубных протезов // *Современная стоматология*, 2013. № 3. С. 130–132.

11. *Ланач С. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с внедрением EXCEL. – М.: «Морион», 2001. 408 с.

12. *Лебедев К. А.* Непереносимость зубопротезных материалов / К.А.Лебедев. М., 2010. 208с.

13. *Лищук В. А.* Информатизация клинической медицине / В. А. Лищук // *Клин. информатика и телемедицина*. 2004. № 1. С. 7–13.

14. *Медик В. А., Комаров Ю. М., Токмачев М. С., Фишман Б. Б.* Статистика в медицине и биологии. Руководство в 2 томах: Том 1. Теоретическая статистика. Том 2. Прикладная статистика здоровья // Москва, 2001. 764 с.

15. *Полонейчик Н. М.* Моделировочные пластмассы // *Современная стоматология*. – 2011. №1. С. 84-87.

16. *Реброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных (применение пакета прикладных программ STATISTICA) – М.: «Медиа Сфера», 2003. – 312 с.

17. *Рожко М. М.* Довідник з ортопедичної стоматології – Київ: Книга плюс, 2014. 290 с.

18. *Яровая А. В.* Клинико-технологические особенности и материалы для изготовления

провизорных коронок: эволюция проблемы и перспективы применения // *Актуальные проблемы медицины и биологии*. Сб. науч. работ КНМУ им. А. А. Богомольца. Киев, 2004. С. 157–165.

19. *Яровая А. В.* Клинико-технологические предпосылки совершенствования лечения с применением временных ортопедических конструкций / А. В. Яровая // *Медицина*, 2009. № 3. С. 56–60.

20. *Altintas S. H.* Temperature rise during polymerization of three different provisional materials /, I. Yondem, O. Tak et al. // *Clin. Oral. Investig.* - 2008. Vol.12, №3. P.283-286.

21. *Garoushi S. K.* Short glass fiber-reinforced composite with a semi-interpenetrating polymer network matrix for temporary crowns and bridges /S.K. Garoushi, P.K. Vallittu, L.V. Lassila // *J. Contemp. Dent. Pract.* 2008. Vol.9, №1. P. 14-21.

References:

1. Abolmasov N. G., Abolmasov N. N., Bychkov V. A., Al'-Khakim A. *Ortopedicheskaya stomatologiya [Prosthetic dentistry]. Rukovodstvo dlya vrachei, zubnykh tekhnikov, studentov stomat.fak.vuzov* [A guide for physicians, dental technicians, students of dental faculties]. Smolensk, 2004, 575 p. [in Russian]

2. Akulenko A. L., Varnavskii S. V. S"emnye protezy – kachestvenno i prosto [Dentures is quality and just]. *Stomatologicheskii vestnik. №4* [Dental Gazette №4]. 2009. pp. 17-18.

3. Bida V. I. *Kliniko-tehnologicheskie osobennosti vosstanovleniya defektov zubnyh ryadov mostovidnymi zubnymi protezami (chast' 2)* [Clinical and technological features of restoration of defects of dentition dentures and bridges (part 2)]. *Stomatolog* [Stomatologist]. 2008, 9, pp. 50–57.

4. Golik V. P., Jarova A. V. Otsenka vplivu na imunologichnii profil' patsientov na etapakh ortopedichnogo likuvannya neznimnimi zubnymi protezami [Evaluation of the influence on immunological profile of patients at the stages of orthopedic treatment with fixed dentures]. *Ukrains'kii medichnii al'manakh* [Ukrainian medical almanac]. 2014, T. 17, 2, pp. 22-25.

5. Golik V. P., Jarova A. V., Pogorila A. V. Otsenka vplivu ortopedichnogo likuvannya neznimnimi protezami z zastosuvannyam timchasovikh koronok na imunometabolichnii profil'

patsientiv [Evaluation of the effect of itapetinga treatment with fixed prostheses using temporary crowns on monomethylamine patients profile]. *Stomatologinfo* [Stomatologinfo]. 2014, pp. 34-37.

6. Dubikaitis T. A. Sluchainye i sistematicheskie oshibki v issledovaniyakh [Random and systematic errors in the study]. *Ross. semein. vrach* [Russian family doctor]. 2003, 2, pp. 32-37. [in Russian]

7. Zhmurov V. O., Mal'tsev V. I., Efimtseva T. K., Kovtun L. I. Obrobka danikh ta analiz rezul'tativ klinichnikh viprobuvan' likars'kikh zasobiv [Processing of data and analysis of results clinical trials of medicines]. *Ukrains'kii medichnii chasopis* [Ukrainian Medical Journal]. 2001. 6. pp. 34-38.

8. Zgonnik O. S. Sravnitel'naya otsenka fiziko-mekhanicheskikh svoistv nekotorykh stomatologicheskikh plastmass [Comparative evaluation of physico-mechanical properties of some dental plastics]. *Ukrains'kii stomatologichnii al'manakh* [Ukrainian dental almanac]. 2004, 1, 2, pp. 4-6.

9. Kopeikin V. N. Rukovodstvo po ortopedicheskoi stomatologii [Guide to Orthopedic Dentistry]. M.: Triada-Kh, 2004, 495 p.

10. Labunets V. A., Kulikov M. S., Dieva T. V. Uroven' udovletvorennosti lits molodogo vozrasta v osnovnykh vidakh zubnykh protezov [Satisfaction level of young people in the main types of dentures]. *Sovremennaya stomatologiya* [Modern dentistry]. 2013, 3, pp. 130-132.

11. Lapach S. N., Gubenko A. V., Babich P. N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s vnedreniem EXCEL [Statistical methods in biomedical research with the introduction EXCEL]. M.: «Morion», 2001, 408 p.

12. Lebedev K. A. Neperenosimost' zuboproteznykh materialov [Intolerance zuboproteznykh materials]. M., 2010, 208 p.

13. Lishhuk V. A. Informatizatsiya klinicheskoi meditsiny [Informatization of clinical medicine]. *Klin. informatika i telemeditsina* [Clinical Informatics and telemedicine]. 2004, 1, pp. 7-13.

14. Medik V. A., Komarov Yu. M., Tokmachev M. S., Fishman B. B. Statistika v meditsine i

biologii. Rukovodstvo v 2 tomakh: Tom 1. Teoreticheskaya statistika. Tom 2. Prikladnaya statistika zdorov'ya [Statistics in Medicine and Biology. Manual in 2 volumes: Volume 1. Theoretical Statistics. Volume 2. Applied Statistics Health]. Moskva, 2001, 764 p.

15. Poloneichik N. M. Modeliruemye plastmassy [Composite resin material plastic]. *Sovremennaya stomatologiya* [Modern dentistry]. 2011, 1, pp. 84-87.

16. Rebrova O. Yu. Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh (primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA) [Statistical analysis of medical data (use of software package STATISTICA)]. M.: «Media Sfera», 2003, 312 p.

17. Rozhko M. M., Mikhailenko T. M., Onishhenko V. S. Dovidnik z ortopedichnoi stomatologii [Handbook of prosthetic dentistry]. Kii: Kniga pljus, 2014, 290 p.

18. Yarovaya A. V. Kliniko-tehnologicheskie osobennosti i materialy dlya izgotovleniya provizornykh koronok: evolyutsiya problemy i perspektivy primeneniya [Clinical and technological features and materials for the fabrication of provisional crowns: evolution problems and prospects of use]. Aktual'nye problemy meditsiny i biologii [Actual problems of medicine and biology]. *Sb. nauch. rabot KNMU im. A. A. Bogomol'tsa*, Kiev, 2004, pp. 157-165.

19. Yarovaya A. V. Kliniko-tehnologicheskie predposylki sovershenstvovaniya lecheniya s primeneniem vremennykh ortopedicheskikh konstruksii [Clinical and technological preconditions for improving the treatment using temporary orthopedic constructions]. *Meditsina*. [Medicine and...]. 2009, 3, pp. 56-60.

20. Altintas S. H., Yondem I., Tak O. Temperature rise during polymerization of three different provisional materials. *Clin. Oral. Investig*, 2008, Vol.12, 3, pp.283-286.

21. Garoushi S. K., Vallittu P. K., Lassila L. V. Short glass fiber-reinforced composite with a semi-interpenetrating polymer network matrix for temporary crowns and bridges. *J. Contemp. Dent. Pract*, 2008, Vol.9, 1, pp. 14-21.

Контактная информация:

Янишен Игорь Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент, и.о. заведующего кафедрой ортопедической стоматологии Харьковского национального медицинского университета.

Почтовый адрес: Украина, г. Харьков, проспект Победы, д.57-Б, к.401.

E-mail: orto@mail.ru

Телефон: +380506405742

Получена: 14 декабря 2015 / Принята: 18 февраля 2016 / Опубликовано online: 25 марта 2016

УДК:616.681-007.43-089.168.7

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНЫХ И БОЛЬШИХ ПАХОВО-МОШОНОЧНЫХ ГРЫЖ

Айдар Д. Раимханов¹, <http://orcid.org/0000-0001-6613-6400>

Мейрбек Ж. Аймагамбетов¹, <http://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Йошихиро Носо², <http://orcid.org/0000-0003-3477-1260>

Даурен Б. Аужанов¹, <http://orcid.org/0000-0001-8378-0054>

Медет А. Ауенов¹, <http://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

Жандос Е. Жагниев¹, <http://orcid.org/0000-0002-7954-8284>

¹Государственный Медицинский Университет города Семей, Кафедра интернатуры по хирургии, Семей, Казакстан

²Медицинский Университет Шиманэ, Департамент хирургии, отделение общей медицины, Факультет медицины учебный центр Ода. Япония.

Резюме

Проведена сравнительная оценка оперированных больных в клинике МЦ ГМУ г.Семей с 2008 по 2015 годы по поводу паховой грыжи. Все пациенты основной группы оперированы по разработанному авторами методу. Предлагаемый метод имеет преимущества перед традиционными способами пластики, является универсальным вмешательством при больших пахово-мошоночных и рецидивных паховых грыжах.

Цель. Анализ эффективности разработанного способа «без натяжной» пластики в сравнении с традиционной методикой Бассини при хирургическом лечении рецидивных и больших пахово-мошоночных грыжах.

Материал и методы. В исследование были включены 155 пациентов оперированных по поводу паховых грыж. Из них операция - пластика задней стенки пахового канала по Бассини была выполнена 78 пациентам, которые составили группу клинического сравнения (ГКС). По разработанной нами методике - пластика «без натяжения» была выполнена 77 пациентам, которые составили основную группу (ОГ).

Результаты. При выполнении герниопластики по Бассини (ГКС) продолжительность оперативного вмешательства составила $61,4 \pm 9,6$ мин. При использовании разработанной нами техники операции (ОГ) продолжительность операции составила $56,8 \pm 9,9$ мин. В сроки от 3 месяцев до 3 лет прослежены результаты оперативного лечения у 62 пациентов ОГ и 58 - ГКС. Рецидив грыжи выявлен у 3 больных ГКС, в ОГ рецидивов мы не наблюдали. Следует отметить уменьшение случаев послеоперационных болевых ощущений и дискомфорта в зоне оперативного вмешательства у оперированных больных с использованием разработанной «без натяжной» герниопластики по сравнению с пластикой Бассини в отдаленные сроки после операции. В ГКС дискомфорт и болевые ощущения в зоне операции отмечались у 14 (18%) пациентов. В ОГ дискомфорт и редкие проявления болевых ощущений были выявлены у 7 (9%) пациентов.

Заключение. Способ «без натяжной» герниопластики по разработанной методике при паховых грыжах обладает всеми достоинствами существующих ныне методик «без натяжения». Данная методика грыжами II, IIIA, IIIB, IV типа может конкурировать по эффективности с другими протезирующими методиками. «Ненатяжная пластика» при паховых грыжах проста в исполнении, позволяет надежно и быстро устранить паховую грыжу, при этом отмечается меньшее число случаев послеоперационных болевых ощущений и дискомфорта в зоне вмешательства по сравнению с операцией Бассини.

Ключевые слова: паховая грыжа, герниопластика, способ «без натяжения».

Summary

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF RECURRENT AND LARGE INGUINAL-SCROTAL HERNIAS**Aydar D. Raimkhanov**¹, <http://orcid.org/0000-0001-6613-6400>**Meyrbek Zh. Aymagambetov**¹, <http://orcid.org/0000-0003-4699-8200>**Yoshihiro Noso**², <http://orcid.org/0000-0003-3477-1260>**Dauren B. Auzhanov**¹, <http://orcid.org/0000-0001-8378-0054>**Medet A. Auenov**¹, <http://orcid.org/0000-0002-1809-9091>**Zhandos Y. Zhagniyev**¹, <http://orcid.org/0000-0002-7954-8284>¹Semey State Medical University, Department of internship in surgery. Republic of Kazakhstan²Shimane Medical University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Ohada General Medicine Education Center. Japan

A comparative evaluation was performed on operated patients from 2008 till 2015 in Medical Center of Semey State Medical University. All patients in the main group were operated by author's technique. Introduced technique has some advantages over traditional techniques, and also it is universal intervention for large inguinal-scrotal and recurrent hernias.

The aim. Is to give comparative analysis of effectiveness of given tension-free technique with traditional Bassini method of surgical treatment in large inguinal-scrotal and recurrent inguinal hernias.

Materials and methods. 155 operated patients on inguinal hernia were included to the research. 78 patients were operated by Bassini method, and were called clinical comparison group. The introduced method tension-free plasty was performed on 77 patients, and they were included in the main group.

Results. The time that was needed to perform operation by Bassini method took $61,4 \pm 9,6$ min. The duration of time that was spent on operation by introduced tension-free technique was $56,8 \pm 9,9$ min. we have tracked the results of surgical treatment of 62 patients in main group, and 58 in the group of clinical comparison in the duration from 3 month till 3 years. The recurrence of inguinal hernia in the main group was not observed, in the group of clinical comparison 3 recurrent inguinal hernias were observed. Also it is noted that the post-operative pain and discomfort in the area of operation by the introduced tension-free technique was less that in the group of clinical comparison. 14 (18%) patients in the group of clinical comparison noted pain in the area of operation. in the main group 7 (9%) patients complained of rare painful feelings in the area of operation.

Conclusion. Introduced technique of tension-free hernioplasty has all advantages that contain modern tension-free plasty methods. Introduced technique can compete in efficiency with other tension-free techniques, and can be used in II, IIIA, IIIB, IV types of hernias. Tension-free plasty is easily performed, can rapidly and reliably eliminate yhe inguinal hernia, more over it has less discomfort post-operative complications in the comparison with Bassini technique.

Keywords: inguinal hernia, hernia repair, "tension-free".

Түйіндеме

РЕЦИДИВТІ ЖӘНЕ ҮЛКЕН ШАП-ҰМА ЖАРЫҒЫНЫҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМІНІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ**Айдар Д. Раимханов**¹, <http://orcid.org/0000-0001-6613-6400>**Мейірбек Ж. Аймағамбетов**¹, <http://orcid.org/0000-0003-4699-8200>**Йошиhiro Носо**², <http://orcid.org/0000-0003-3477-1260>**Даурен Б. Аужанов**¹, <http://orcid.org/0000-0001-8378-0054>**Медет Ә. Әуенов**¹, <http://orcid.org/0000-0002-1809-9091>**Жандос Е. Жағниев**¹, <http://orcid.org/0000-0002-7954-8284>

¹ Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті интернатура бойынша хирургия кафедрасы, Семей, Казакстан

² Шиманэ Медицина Университеті департамент хирургия, жалпы медицина бөлімі. Медицина факультетінің Ода оқу орталығы. Жапония.

2008 жылдан 2015 жыл аралығында Семей қаласының ММУ МО-да шап жарығына операция жасалған науқастарға салыстырмалы бағалау жүргізілді. Барлық негізгі топтың науқастары авторлармен ұсынылған әдіс бойынша операция жасалды. Ұсынылған әдіс дәстүрлі әдістермен салыстырғанда бірқатар артықшылықтарға ие, ол рецидивті және үлкен көлемді шап-ұма жарықтарда әмбебап араласу әдісі болып табылады.

Мақсаты Рецидивті және үлкен көлемді шап-ұма жарықтардағы «тіндерді тартусыз» пластиканың ұсынылған әдісі Бассинидің дәстүрлі әдісімен хирургиялық емдеудің салыстырмалы эффективтілігін бағалау.

Материалдар және әдістер. Зерттеуге шап жарығы бойынша операция жасалған 155 науқа қатысты. Оның ішінде 78 науқасқа Бассини бойынша шап каналының артқы қабырғасының пластикасы, ол клиникалық салыстырмалы топты құрады (КСТ). Ұсынылған әдіс бойынша «тіндерді тартусыз» пластикасын 77 науқасқа жасалып, ол негізгі топты құрады (НТ).

Нәтижелер. Бассини бойынша (КСТ) герниопластика оперативті араласу ұзақтығы $61,4 \pm 9,6$ минутты құрады. Біздің ұсынған (НТ) герниопластика техникасымен операция ұзақтығы $56,8 \pm 9,9$ минутты құрады. Үш айдан 3 жыл аралығында оперативті емнің НТ - 62 және КСТ – 58 науқас байқалды. КСТ - 3 науқаста, НТ - та рецидив байқалмады, Операциядан кейінгі ауырсыну сезімі мен сол аймақтағы ойлап табылған «тіндерді тартусыз» герниопластикасын Бассини пластикасымен салыстырғанда операциядан кейінгі уақыттарының қысқалығын атап өту қажет. КСТ операция аймағындағы дискомфорт және ауырсыну сезімі 14 науқаста (18%) байқалды. НТ операция аймағындағы дискомфорт және ауырсыну сезімі 7 науқаста (9%) байқалды.

Қорытынды. Шап жарығында «тіндерді тартусыз» герниопластика әдісінің ойлап табылған әдісі қазіргі «тіндерді тартусыз» әдістеріне қарағанда көптеген артықшылықтарға ие. Бұл әдіс II, IIIA, IIIB, IV типті жарықтарда басқа протездеуші әдіс эффективтілігі бойынша бәсекеге түсе алады. Шап жарығы кезіндегі «тіндерді тартусыз пластиканы» қолданылуы қарапайым, шап жарығын тез және сенімді жоюды, Бассини операциясымен салыстырғанда араласу аймағындағы дискомфорт және ауырсыну сезімінің төмен көрсеткіштері байқалды.

Негізгі сөздер: шап жарығы, герниопластика, «тіндерді тартусыз» әдіс

Библиографическая ссылка:

Раимханов А.Д., Аймағамбетов М.Ж., Носо Й., Аужанов Д.Б., Ауенов М.А., Жағниев Ж.Е. Результаты хирургического лечения рецидивных и больших пахово-мошоночных грыж // Наука и Здравоохранение. 2016. №1. С. 89-97.

Raimkhanov A.D., Aymagambetov M.Zh., Noso Y., Auzhanov D.B., Auenov M.A., Zhagniyev Zh.Y. Results of surgical treatment of recurrent and large inguinal-scrotal hernias. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 1, pp. 89-97.

Раимханов А.Д., Аймағамбетов М.Ж., Носо Й., Аужанов Д.Б., Ауенов М.Ә., Жағниев Ж.Е. Рецидивті және үлкен шап-ұма жарығының хирургиялық емінің нәтижелері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №1. Б. 89-97.

Введение

Операции по поводу паховой грыжи являются одними из самых распространенных хирургических вмешательств по всему миру, независимо от страны, расы или социально-экономического статуса. [11].

Паховые грыжи составляют 75-80% от общего количества всех наружных грыж живота [4,5,9]. При пластике пахового канала

имеют место рецидивы заболевания и не так редки различные послеоперационные осложнения. По данным многих авторов, частота рецидивов после натяжной пластики паховой грыжи составляет 5–47% случаев, при этом 90% рецидивов наступает через год после операции и 10% - в более поздние сроки. Среди причин рецидивов грыж и развития послеоперационных осложнений —

чисто механическое использование традиционных способов закрытия грыжевых ворот без учета патогенеза грыжеобразования и разновидности грыжи [1,3,6]. После протезирования пахового канала без натяжения частота рецидивов по литературным данным колеблется от 1,2% до 9,9% [2,7]. Доминирующим принципом хирургического лечения грыж в настоящее время является выполнение пластики с использованием современных синтетических материалов. Техника «без натяжения» I.L. Lichtenstein с использованием полипропиленовой сетки признается в настоящее время наиболее эффективной при паховых грыжах [9,11,13]. Известен и определенный негативный опыт. В раннем послеоперационном периоде в зоне расположения сетчатого протеза часто можно отметить наличие четко определяемого воспалительного уплотнения. Нередко пациенты после протезирующих операций испытывают дискомфорт и чувство инородного тела в зоне выполненной операции. Подробно описаны синдром хронической боли после имплантации эндопротеза. Хроническая боль после герниопластики по поводу паховой грыжи составляет от 16% до 62%. Основная причина, которой, является повреждение нерва во время операции, так же есть предположение, что фиксация эндопротеза к окружающим тканям нерассасывающимся шовным материалам повышает риск развития хронической боли в области послеоперационной раны [10].

В 2008 году в клинике Государственного Медицинского Университета г. Семей разработан метод герниопластики при рецидивных и больших пахово-мошоночных грыжах без натяжения тканей, который нам представляется более надежным и удобным в исполнении [8,14]. Показаниями к указанному виду вмешательства мы считаем грыжи II, IIIA, IIIB, IV типов (по L.M. Nyhus).

Цель. Анализ эффективности разработанного способа «без натяжной» пластики в сравнении с традиционной методикой Бассини при хирургическом лечении рецидивных и больших пахово-мошоночных грыжах.

Материал и методы

Проведено рандомизированное контролируемое клиническое исследование. Нами были сформированы две группы пациентов. В исследование не включали лиц женского пола, методы пластики передней стенки пахового канала и паховые грыжи I типа. Исследование проводилось с 2008 г по 2012 г – ретроспективно, с 2013 г по 2015 г – проспективно. Для целей данного исследования использовалась следующая информация: пол, тип грыжи по классификации L.M. Nyhus и виды осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде. Традиционным методом Бассини оперированы 78 пациентов, которые составили группу клинического сравнения (ГКС). Все пациенты – мужчины, средний возраст которых составил $59,9 \pm 12,8$ лет ($M \pm \sigma$), сроки заболевания колебались от 1 месяца до 20 лет. Выявленные грыжи пациентов были первичными, рецидивными односторонними.

По разработанной нами методике без натяжения прооперировано 77 пациентов, которые составили основную группу (ОГ). Все пациенты были мужчины, имели первичные или рецидивные односторонние грыжи. Средний возраст составил $60,6 \pm 13,3$ лет ($M \pm \sigma$), сроки заболевания колебались от 1 месяца до 22 лет.

При статистическом анализе с использованием критерия Мана-Уитни различия между группами по возрасту отсутствовали ($p > 0,05$). В таблице 1 приведена характеристика пациентов в зависимости от типа грыж (L.M. Nyhus) [12]. Различий между группами по типу грыж группы ГКС и ОГ не было ($p > 0,05$).

Таблица 1.

Распределение больных по типу грыжи (по классификации Nyhus).

Группа	тип II	тип III а	тип III b	тип IV
ОГ (n=77)	7 (9%)	17 (22%)	33 (43%)	20 (26%)
ГКС (n=78)	0 (0%)	17 (21,8%)	41 (52,6%)	20 (25,6%)

В обеих группах при прямой паховой грыже не всех случаях удалялся грыжевой мешок, который без вскрытия погружали в брюшную полость, ушивая над ним непрерывным швом поперечную фасцию в ОГ и в ГКС. При косой паховой грыже обработку мешка производили традиционно с иссечением в ГКС у всех больных, в ОГ у 51 больного грыжевой мешок иссекался традиционно, а у 26 больных грыжевой мешок обрабатывался по разработанной нами методике (патент уд. автора №88547). Во всех случаях использована местная инфильтрационная анестезия.

Суть метода операции заключается следующем, после выполнения основного этапа операции для пластики моделируется полипропиленовая сетка по форме задней стенки пахового канала (рац. предложение №2402 Республика Казахстан). Затем укладывается медиальный край полипропиленовой сетки на дефект задней стенки пахового промежутка под семенным канатиком и накладываются два - три фиксирующих шва на полипропиленовую сетку и надкостницу лонной кости и ее гребню, при этом укрепляется бедренный канал (рисунок 1).

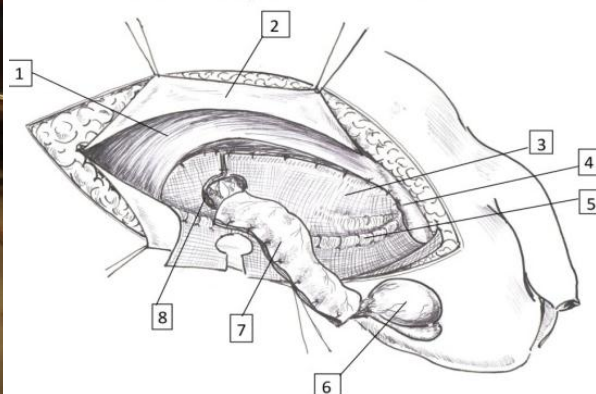
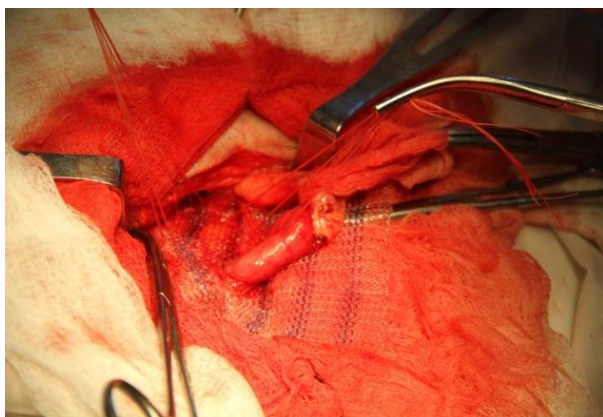


Рисунок 1. Этап укладывания и фиксации свободного медиального края полипропиленовой сетки на дефект задней стенки пахового промежутка.

Далее, полипропиленовая сетка подшивается медиально и сверху к поперечной мышце и поперечной фасции, латеральное к паховой связке. Край внутренней косой мышцы подшивается к полипропиленовой сетке без натяжения. При этом укрепляется дефект задней стенки пахового канала и укрепляется паховая связка (рисунок 2). Далее свободный латеральный край полипропиленовой сетки укладывается

сверху внутренней косой мышцы и фиксируется. При этом ликвидируется дефект пахового промежутка без натяжения тканей, формируется и укрепляется внутреннее паховое кольцо (рисунок 3). На завершающем этапе операции накладываются швы на апоневроз наружной косой мышцы и кожи (удостоверение автора №84811 от 24.12.2013 Республика Казахстан).

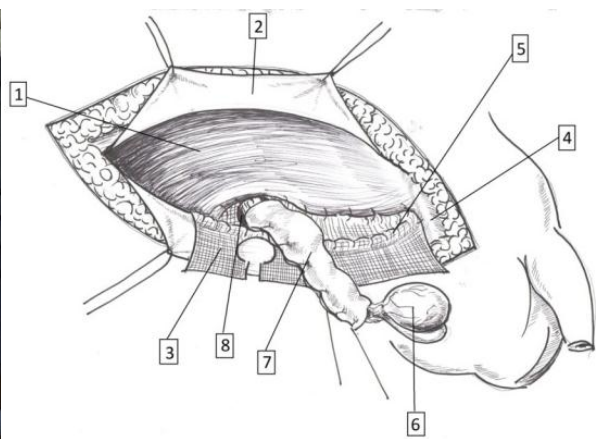
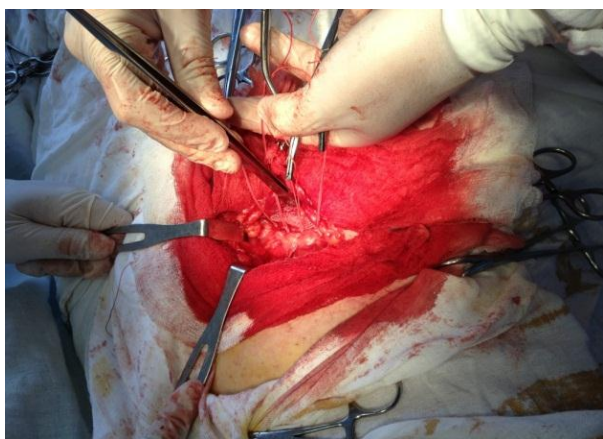


Рисунок 2. Этап подшивания края внутренней косой мышцы к полипропиленовой сетке без натяжения.

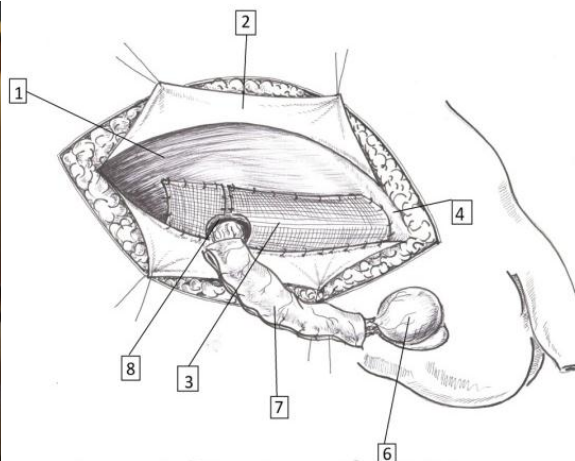
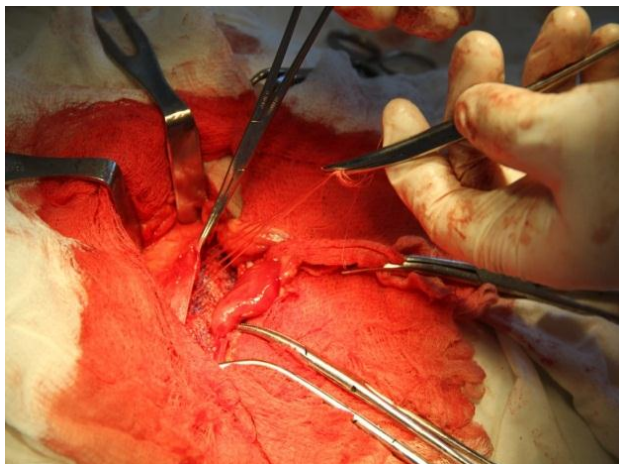


Рисунок 3. Этап укладки и фиксации свободного латерального края полипропиленовой сетки сверху внутренней косой мышцей живота.

Для оценки эффективности оперативного лечения пациентов в ОГ и ГКС использовали следующие критерии: количество осложнений, рецидивов, болевые проявления и другие неприятные ощущения в зоне операции в отдаленные сроки после вмешательства. Результаты оценивались в сроки от 3 мес до 3 лет после герниопластики.

Анализ данных проводили с помощью пакета статистических программ SPSS 20. Применялись методы параметрической описательной статистики. Рассчитывались среднее (M) и стандартное отклонение (σ). Различия между показателями оценивали при помощи критериев Мана-Уитни для количественных и χ^2 для качественных показателей. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Этичным комитетом Государственного медицинского Университета г. Семей одобрен нами разработанный способ не натяжной пластики «Способ герниопластики при больших и рецидивных паховых грыжах» для хирургического лечения паховых грыж (Протокол №4, от 04 февраля 2014г).

Результаты и обсуждение

В исследование были включены 155 пациентов оперированных по поводу паховых грыж. Из них операция - пластика задней стенки пахового канала по Бассини была выполнена 78 пациентам, которые составили группу клинического сравнения (ГКС). По разработанной нами методике - пластика «без натяжения» была выполнена 77 пациентам, которые составили основную группу (ОГ).

Летальных исходов и тяжелых системных осложнений в послеоперационном периоде нами не отмечено.

В ОГ у больных паховыми грыжами средний койко-день составил 8,5 суток. В послеоперационном периоде у большинства больных обезболивание проводилось кетоналом в первые сутки после операции. Больные начинали активизироваться и ходить в день операции. Среди осложнений в послеоперационном периоде отмечено образование серомы у 2 (2,6%) больных на 4 - 5-й день после операции. Серома была выявлена клинически, подтверждена ультразвуковым исследованием мягких тканей области раны и эвакуирована путем разведения краев раны. В последующем выполнялись ежедневные перевязки. Рана зажила первичным натяжением через 6 - 7 дней. В 3 (3,9%) случаях наблюдались внутрикожные кровоизлияния. У 3 (3,9%) больных выявлен инфильтрат в зоне операции и послеоперационный неврит на стороне операции - у 1(1,3%) больного.

В отдаленном периоде от 3 месяцев до 3 лет после операции, обследовано 62 больных (80,5%) основной группы с паховыми грыжами, рецидивов не выявлено.

В группе клинического сравнения у пациентов с паховыми грыжами средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 8,4 дней. Всем больным был предписан постельный режим в течение 1,5—2 сут после операции. Больным в первые сутки назначались наркотические препараты с

целью обезболивания. С целью профилактики инфекции больным назначались антибиотики. В раннем послеоперационном периоде отмечено 14 (18%) осложнений местного характера.

В отдаленном периоде (от 3 месяцев до 3 лет после операции) обследовано 58 (74,3%) пациентов. У 3 (3,8%) пациентов выявлен рецидив заболевания: Все трое пациентов оперированы повторно по разработанной методике.

При выполнении герниопластики по Бассини (ГКС) средняя продолжительность оперативного вмешательства составила $61,4 \pm 9,8$ мин ($M \pm \sigma$). При использовании разработанного нами способа операции (ОГ) продолжительность операции была равна $56,2 \pm 12,6$ мин. Таким образом, в ОГ

продолжительность операции была меньше, чем в ГКС. Выведен критерий Мана-Уитни $U=1870$, $Z=-4,363$, $p<0,05$. Болевой синдром после операции был слабо или умеренно выражен у всех пациентов.

В сроки от 3 месяцев до 3 лет прослежены результаты оперативного лечения у 62 пациентов из ОГ и 58 ГКС.

Результаты хирургического лечения представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, общее число пациентов в ГКС, которые имели осложнения, серомы, а также отмечали болевые ощущения и дискомфорт в зоне операции, было существенно больше и составило 32 (41,0%) пациентов. В ОГ анализ по тем же критериям - 16 (20,8%) пациентов, что достоверно меньше чем в ГКС ($p<0,01$), $\chi^2=8,307$, $p=0,226$; критерий Фишера – $F=0,005$

Таблица 2.

Негативные результаты хирургического лечения паховых грыж

Осложнения операций	Количество осложнений местного характера	Рецидив	Серома раны	Боль и дискомфорт в зоне операции
ОГ (n=77)	7	0	2	7
ГКС (n=78)	14	3	2	14

Полученные результаты свидетельствуют о том, что без натяжная пластика, выполненная у пациентов с II, IIIA, IIIB, IV типами паховых грыж, по надежности не уступает другим альтернативным методам ненатяжной герниопластики с использованием аллотрансплантатов. Кроме того, в отдаленные сроки после операции выявлено меньшее число случаев болевых проявлений и дискомфорта в зоне оперативного вмешательства по сравнению с операцией Бассини.

Выводы

1. Разработанный способ пластики при больших пахово-мошоночных и рецидивных грыжах позволяет без натяжения тканей укрепить заднюю стенку пахового канала, паховую связку с одновременной профилактикой рецидива и развития бедренной грыжи. Способ обладает всеми достоинствами существующих ныне методик «без натяжения» и его можно применять при грыжах II, IIIA, IIIB, IV типа.

2. При пластике паховых грыж по разработанной методике отмечается уменьшение случаев послеоперационных болевых ощущений и дискомфорта в зоне

вмешательства по сравнению с операцией Бассини в два раза, снижает процент рецидива до нуля, что позволяет улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Вклад авторов:

Раимханов А.Д. - выполнение операций, разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, подготовка текста.

Аймагамбетов М.Ж. – выполнение операций, анализ полученных данных, подготовка текста.

Йошихиро Носо - анализ полученных данных, подготовка текста.

Аужанов Д.Б. - разработка концепции и дизайна исследования, статистический анализ полученных данных, редактирование.

Ауенов М.А. – выполнение операций, разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование.

Жагниев Ж.Е. – подготовка текста, редактирование, статистическая обработка данных.

Конфликт интересов: Нет никаких потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием статьи. Никакое фармацевтическое агентство не было вовлечено в дизайн исследования, коллекцию, управление, анализ, интерпретацию данных, написание рукописи и решение представить рукопись для публикации.

Литература

1. Аверьянов М. Ю., Гаар Е. В., Горохов В. Н. Сравнительный анализ применения ненатяжных и традиционных способов герниопластики при грыжах живота различной локализации // *Современные технологии в медицине*. 2011. № 3. С. 39-43

2. Белоконев В. И., Насибян А. Б., Пономарева Ю. В. Варианты операций у пациентов с рецидивной паховой грыжей после протезирующей герниопластики // *Новости хирургии*, 2013. № 4. С. 33–39.

3. Борисов А. Е., Митин С. Е. Проблемы современной герниологии // *Материалы конференции «Актуальные вопросы герниологии»*. Москва, 2002. С. 6–7.

4. Захараша М. П. *Хирургия М. П.* Захараша Украина: Винница Ново Книга, 2014. 68 с.

5. Ибадильдин А. С. Хирургические болезни. 2012. Том 2. 216 с.

6. Меджидов Р. Т., Хсейханова В. В., Меджидов М. Д. Хирургическое лечение паховых грыж у гериатрических больных // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013. № 5 С. 139–142.

7. Подергин А. В., Хальзов В. Л. Неудачи грыжесечений с пластикой полипропиленовой сеткой // *Герниология*. 2007. № 2. С. 22–24.

8. Раимханов А. Д., Аймагамбетов М. Ж., Омаров Н. Б., Ауенов М. А., Акжигитова Г. О. Совершенствование пластики пахового канала у больных рецидивными и пахово-мошоночными грыжами // XI Международной научно-практической конференции «Экология. Радиация. Здоровье». Семей, 2015. 123 с.

9. Шалашов С. В., Куликов Л. К., Егоров И. А., Михайлов А. Л., Буслаев О. А., Привалов Ю. А., Соботович В. Ф., Смирнов А. А. Способ ненатяжной непротезирующей паховой герниопластики // *Сибирский медицинский журнал*, Иркутск. 2012. №7 С. 24–26.

10. Jeroukhimov I., Wiser I., Karasic E., Nesterenko V., Poluksht N., Lavy R., Halevy A. Reduced Postoperative Chronic Pain after Tension-Free Inguinal Hernia Repair Using Absorbable Sutures: A Single-Blind Randomized Clinical Trial // *Journal of the American College of Surgeons*. 2014. Vol. 218, No. 1. P. 120-107.

11. Mukesh P., Praveen Sh., Patel G.R. Retrospective Study of Repair of Inguinal Hernia by Various Methods of Surgery, Comparing their Results and rate of Complications in the Teaching Institute of South Gujarat // *Gujarat medical journal*. 2012. Vol.67, No. 2. P. 22-24.

12. Nyhus L. M. Classification of groin hernia: Milestones // *Hernia*. 2004 May. Vol. 8, N 2. P. 87–88.

13. Parviz K. Amid. Lichtenstein tension-free hernioplasty: Its inception, evolution, and principles // *Hernia*. 2004. No. 8. P 1–7. DOI:<http://dx.doi.org/10.1007/s10029-003-0160-y>

14. Raimkhanov A. D., Aimagambetov M. J., Asylbekov E. M., Omarov N. B., Hreptov V. A., Auzhanov D. B., Auenov M.A. Results of surgical treatment of larger and recurrent inguinal hernias with application of not clamping hernioplasty // *Allergy, Asthma and Immunophysiology from genes to clinical management*. 2014. P. 115-118

References:

1. Aver'yanov M.Yu., Gaar E.V., Gorokhov V.N. Sravnitel'nyy analiz primeneniya nenatyazhnykh i traditsionnykh sposobov gernioplastiki pri gryzhakh zhivota razlichnoy lokalizatsii [Comparative analysis of the use of tension and the traditional methods of hernioplasty with abdominal hernias of various localization]. *Sovremennye tekhnologii v meditsine* [Modern technologies in medicine] Nizhny Novgorod, 2011, 3. pp. 39-43

2. Belokonev V. I., Nasibyan A. B., Ponomareva Yu. V. Varianty operatsiy u patsientov s retsidivnoy pakhovoy gryzhey posle proteziruyushchey gernioplastiki [Options transactions in patients with recurrent inguinal hernia after prosthetic hernioplasty]. *Novosti khirurgii* [Surgery News], 2013, 4. pp. 33 – 39.

3. Borisov A. E., Mitin S. E. Problemy sovremennoy gerniologii [Problems of modern herniology]. *Materialy konferentsii «Aktual'nye voprosy gerniologii»* [Materials of the conference

"Actual problems of herniology"]. Moscow, 2002. pp. 6–7.

4. Zakharasha M. P. Khirurgiya M. P. Zakharasha Ukrayna: *Vinnitsa Novo Kniga* [Ukraine Vinnitsa New Book] 2014. 68 p.

5. Ibadil'din A. S. *Khirurgicheskie bolezni* [Surgical diseases]. 2012, Tom 2. 216 p.

6. Medzhidov R. T., Khseykhanova V. V., Medzhidov M. D. Khirurgicheskoe lechenie pakhovykh gryzh u geriatricheskikh bol'nykh [Surgical treatment of inguinal hernia in geriatric patients] *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik* [Kuban Research Medical Gazette]. 2013, 5, pp. 139–142. [in Russian]

7. Podergin A. V. Neudachi gryzhesecheniy s plastikoy polipropilenovoy setkoy [Failures hernia repair with plastic polypropylene mesh] *Gerniologiya* [Herniology]. 2007, 2, pp. 22–24. [in Russian]

8. Raimkhanov A. D., Aymagambetov M. Zh., Omarov N. B., Auenov M. A., Akzhigitova G. O. Sovershenstvovanie plastiki pakhovogo kanala u bol'nykh retsidivnymi i pakhovo-moshonochnymi gryzhami [Improving the inguinal canal plasty in patients with recurrent and inguinal-scrotal hernias] *XI Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Ekologiya. Radiatsiya. Zdorov'e»*. Semey, 2015, 123 p. [in Kazakhstan]

9. Shalashov S. V., Kulikov L. K., Egorov I. A., Mikhaylov A. L., Buslaev O. A., Privalov Yu. A., Sobotovich V. F., Smirnov A. A. Sposob nenatyazhnoy neproteziruyushchey pakhovoy

gernioplastiki [Method nenatyazhnoy neproteziruyushchey inguinal hernia repair] *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, [Siberian Medical Journal]. Irkutsk. 2012, 7, pp. 24–26.

10. Jeroukhimov I., Wisner I., Karasic E., Nesterenko V., Poluksht N., Lavy R., Halevy A. Reduced Postoperative Chronic Pain after Tension-Free Inguinal Hernia Repair Using Absorbable Sutures: A Single-Blind Randomized Clinical Trial. *Journal of the American College of Surgeons*. 2014. Vol. 218, 1, pp. 120-107.

11. Mukesh P., Praveen Sh., Patel G.R. Retrospective Study of Repair of Inguinal Hernia by Various Methods of Surgery, Comparing their Results and rate of Complications in the Teaching Institute of South Gujarat. *Gujarat medical journal*. 2012. Vol.67, 2, pp. 22-24.

12. Nyhus L. M., Milestones L. M. Classification of groin hernia: Nyhus Hernia. 2004 May. Vol. 8, 2. pp. 87–88.

13. Parviz K. Amid. Lichtenstein tension-free hernioplasty: Its inception, evolution, and principles. *Hernia*. 2004. 8. pp. 1–7. DOI:<http://dx.doi.org/10.1007/s10029-003-0160-y>

14. Raimkhanov A. D., Aimagambetov M. J., Asylbekov E. M., Omarov N. B., Hreptov V. A., Auzhanov D. B., Auenov M.A. Results of surgical treatment of larger and recurrent inguinal hernias with application of not clamping hernioplasty Allergy, Asthma and Immunophysiology from genes to clinical management. 2014. pp. 115-118.

Контактная информация:

Раимханов Айдар Дуйсенович - докторант кафедры интернатуры по хирургии Государственного медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: ВКО, 071400, г.Семей, ул. Сеченова 1.

E-mail: aidar_rd@mail.ru

Телефон: 8-707-332-00-84

Получена: 25 декабря 2015 / Принята: 20 февраля 2016 / Опубликовано online: 25 марта 2016

УДК 614.3-615.4-005.922.8-616-036.22

САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕДИЦИНСКИХ ОТХОДОВ ЛЕЧЕБНО- ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ ГОРОДА СЕМЕЙ

Асель С. Дюсембаева¹, <http://orcid.org/0000-0003-3102-2432>

Шолпан Е. Токанова², <http://orcid.org/0000-0003-0304-4976>

Толеген К. Раисов³, <http://orcid.org/0000-0002-5859-1160>

Галина Д. Довгаль², <http://orcid.org/0000-0002-8692-55-43>

Сабина К. Нуртазина², <http://orcid.org/0000-0001-6337-0525>

Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Казахстан

¹ Магистрант 2 года обучения по специальности «Медико-профилактическое дело».

² Кафедра питания и гигиенических дисциплин.

³ Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Кафедра валеологии, г. Алматы, Республика Казахстан

Резюме

Введение: Современный спектр медицинских отходов достаточно велик. К ним можно отнести отходы лечебно-профилактических учреждений: шприцы, бинты, ткани человеческого тела и многое другое. В связи с увеличением их количественного и качественного состава они представляют все большую угрозу для окружающей среды.

Цель исследования: изучить и проанализировать количественный и качественный состав медицинских отходов, образующихся в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) г. Семей.

Методы: в работе были использованы дескриптивный и аналитические типы исследования.

Результаты: суммарный объем медицинских отходов по г. Семей в период с 2010-2014 годы увеличился с 436 т 356 кг до 582 т 567. Структурный состав за последние годы существенно изменился: на современном этапе в г. Семей преобладают отходы класса Б (78,04%) и В (2,4%), согласно данным других авторов в 2000-2004 гг. преобладали отходы класса А (71,75%) и класс Б (20,71%).

Выводы: объем образующихся медицинских отходов имеют тенденцию к ежегодному увеличению, морфологический состав изменился качественно и количественно.

Ключевые слова: медицинские отходы, класс опасности, комната временного хранения медицинских отходов, утилизация.

Summary

SANITARY - EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTIC OF MEDICAL WASTE PRODUCED BY CLINICS IN SEMEY

Asel S. Dusembaeva¹, <http://orcid.org/0000-0003-3102-2432>

Sholpan Ye. Tokanova², <http://orcid.org/0000-0003-0304-4976>

Tolegen K. Raisov³, <http://orcid.org/0000-0002-5859-1160>

Galina D. Dovgal², <http://orcid.org/0000-0002-8692-55-43>

Sabina K. Nurtazina², <http://orcid.org/0000-0001-6337-0525>

Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan

¹ Master of the second year in the speciality "Medical-preventive work";

² Department of nutrition and hygienic disciplines.

³ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Department of valeology, Almaty, Kazakhstan

Introduction. The modern range of medical waste is rather great. It is possible to carry waste of treatment-and-prophylactic establishments to them: syringes, bandage, tissues of a human body and many other things. Due to the increase in their quantitative and qualitative structure they pose the increasing threat for environment.

Aim of research: to study and analyse quantitative and qualitative structure of the medical waste which is formed in medical preventive establishments (Semey city)

Research methods: in work were used descriptive and analytical types of research.

Results. The total volume of medical waste Semey city during the period about 2010-2014 I increased from 436 t 356 kg to 582 t 567. The structural structure in recent years significantly changed: at the present stage in Semey city class B waste (78,04%) and class V (2,4%) in prevail according to data of other authors in 2000-2004 class A waste (71,75%) and a class B (20,71%) prevailed.

Keywords: medical waste, danger class, room of temporary storage of medical waste, utilization.

Түйіндеме

СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНЫҢ ЕМДЕУ-ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ МЕКЕМЕЛЕРІНІҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚАЛДЫҚТАРЫНЫҢ САНИТАРЛЫҚ-ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ

Асель С. Дюсембаева ¹, <http://orcid.org/0000-0003-3102-2432>

Шолпан Е. Токанова ², <http://orcid.org/0000-0003-0304-4976>

Толеген К. Раисов ³, <http://orcid.org/0000-0002-5859-1160>

Галина Д. Довгаль ², <http://orcid.org/0000-0002-8692-55-43>

Сабина К. Нуртазина ², <http://orcid.org/0000-0001-6337-0525>

Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті, Семей қ., Қазақстан

¹ «Медико-профилактикалық іс» мамандығы бойынша 2 ж. магистранты.

² Тағамтану және гигиеналық пәндер кафедрасы.

³ С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Валеология кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе: Қазіргі таңда медициналық қалдықтардың спектрі кен болып келеді. Оларға емдік-профилактикалық мекемелерінің қалдықтарын жатқызуға болады: шприц, бинт, адам денесінің тіндері және тағыда басқалар. Қалдықтардың сандық және сапалық құрамының артуына байланысты олар қоршаған ортаға үлкен қауіп төндіреді.

Зерттеудің мақсаты: Семей қаласының емдік-профилактикалық мекемелерінде (ЕПМ) түзілетін медициналық қалдықтардың сандық және сапалық құрамын зерттеу және талдау жүргізу.

Әдістер: жұмыс барысында зерттеудің дескриптивті және аналитикалық әдістері қолданылды.

Нәтижелері: Семей қаласы бойынша медициналық қалдықтардың мөлшері 2010-2014 жж. аралығында 436 т 356 кг -нан 582 т 567 кг дейін жоғарлады. Соңғы жылдары құрылымдық құрамы өзгерді: заманауи кезеңде Семей қ. Б (78,04%) және В (2,4%) сыныбындағы қалдықтар басым, басқа авторлар мәліметтері бойынша 2000-2004 жж. аралығында А(71,75%) және Б (20,71%) сыныбындағы қалдықтар басым болған.

Қортынды: түзілетін медициналық қалдықтардың көлеміне жыл сайынғы жоғарлау үрдісі тән, морфологиялық құрамы сапалық және сандық жағынан өзгерді.

Негізгі сөздер: медициналық қалдықтар, қауіптілік сыныбы, медициналық қалдықтарын уақытша сақтау бөлме, утилизация.

Библиографическая ссылка:

Дюсембаева А. С., Токанова Ш. Е., Раисов Т. К., Довгаль Г. Д., Нуртазина С. К. Санитарно-эпидемиологическая характеристика медицинских отходов лечебно-профилактических учреждений города Семей // Наука и Здоровоохранение. 2016. №1. С. 98-105.

Dusembaeva A. S., Tokanova Sh. Ye., Raisov T. K., Dovgal G. D., Nurtazina S. K. Sanitary - epidemiologic characteristic of medical waste produced by clinics in Semey. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 1, pp. 98-105.

Дюсембаева А. С., Токанова Ш. Е., Раисов Т. К., Довгаль Г. Д., Нуртазина С. К. Семей қаласының емдеу-профилактикалық мекемелерінің медициналық қалдықтарының санитарлық-эпидемиологиялық сипаттамасы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №1. Б. 98-105.

Введение.

Одной из актуальных проблем гигиены является предупреждение неблагоприятного воздействия на окружающую среду и здоровье населения бытовых, промышленных и медицинских отходов [2,3,17]. Проблема утилизации медицинских отходов привлекает к себе все более пристальное внимание. Еще в 1979 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) отнесла отходы медицинской сферы к группе особо опасных и указала на необходимость создания специализированных служб по их уничтожению и переработке. Базельская конвенция в 1992 г. выделила 45 видов опасных отходов, список которых открывается «клиническими» отходами[5,11]. В медицинских учреждениях Республики Казахстан ежегодно образуется более 20 тысяч тонн отходов. Восточно – Казахстанская область занимает ведущее место среди всех областей Казахстана по образованию опасных медицинских отходов. Так, их объем по области за 2013 год составил 1684 тонны из девяти с половиной тысяч тонн по стране в целом. [9]

Медицинские отходы (МО) – отходы, образующиеся в процессе оказания медицинских услуг и проведения медицинских манипуляций [14].

Актуальность проблемы медицинских отходов постоянно увеличивается в связи с ростом объемов их накопления, что обусловлено следующими причинами: развитием здравоохранения, расширением номенклатуры изделий одноразового использования, не подлежащих стерилизации и повторному применению, новыми методами

лечения и диагностики, предполагающими расширение ассортимента отходов. [10,12].

Целью исследования является:

- изучить и проанализировать количественный и качественный состав медицинских отходов, образующихся в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) г. Семей.

Задачи исследования:

- оценить количественный и морфологический состав медицинских отходов ЛПУ на современном этапе;

- изучить ситуации, связанные с образованием, хранением и утилизацией медицинских отходов в ЛПУ.

Материалы и методы: В работе были использованы дескриптивный и аналитические типы исследования. Для проведения исследования были отобраны 11 ЛПУ г. Семей различного профиля и мощности. Объем отобранных ЛПУ был определен простым случайным методом выборки. Критерии включения: амбулаторно-поликлинические учреждения различной мощности, стационары различного профиля, критерии исключения: врачебные амбулатории сельских округов, стоматологии [8].

Проведен анализ отчетов РГУ «Семейское городское управление по защите прав потребителей» и ЛПУ г. Семей за 2010-2014 гг., глубина исследования 5 лет.

В результате проведенной работы согласно анализам отчетов РГУ «Семейское городское управление по защите прав потребителей» суммарный объем медицинских отходов по г. Семей за 2010-2014 годы варьировал в пределах 436 т 356 кг - 582 т 567 кг., данные представлены в диаграмме 1.

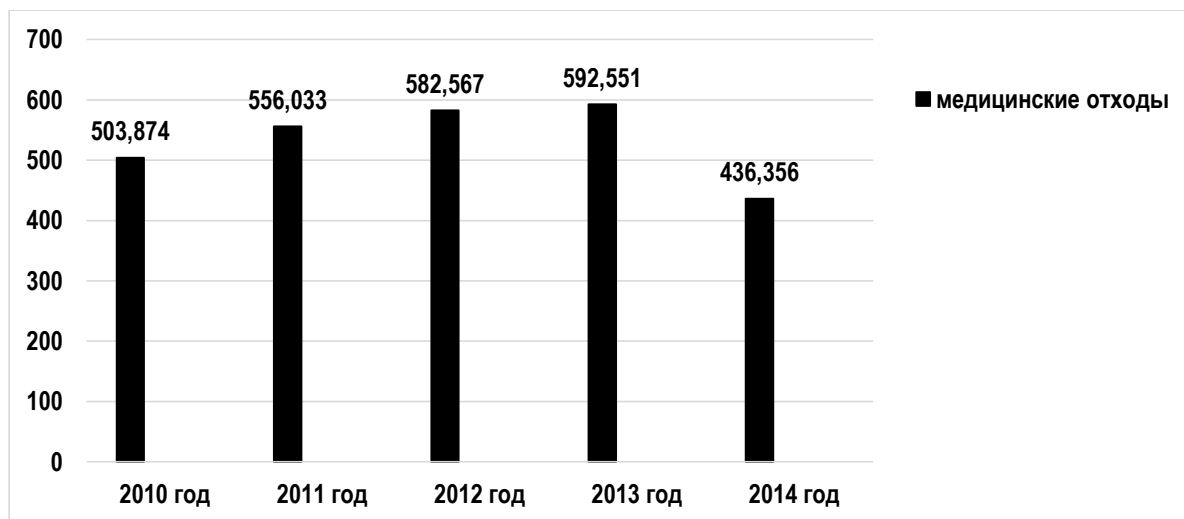


Диаграмма 1. Суммарный объем медицинских отходов по г. Семей за 2010-2014 гг.

Как видно из диаграммы 1 суммарный объем медицинских отходов ежегодно растет, что обусловлено широким использованием одноразового инструментария и активным внедрением новых методов клинических исследований. Малый объем медицинских отходов в 2014 г. объясняется введением

президентом Республики Казахстан моратория на проверки малого и среднего бизнеса [18].

В результате проведенной работы определена структура медицинских отходов по классам опасности по г. Семей (диаграмме 2). [14].

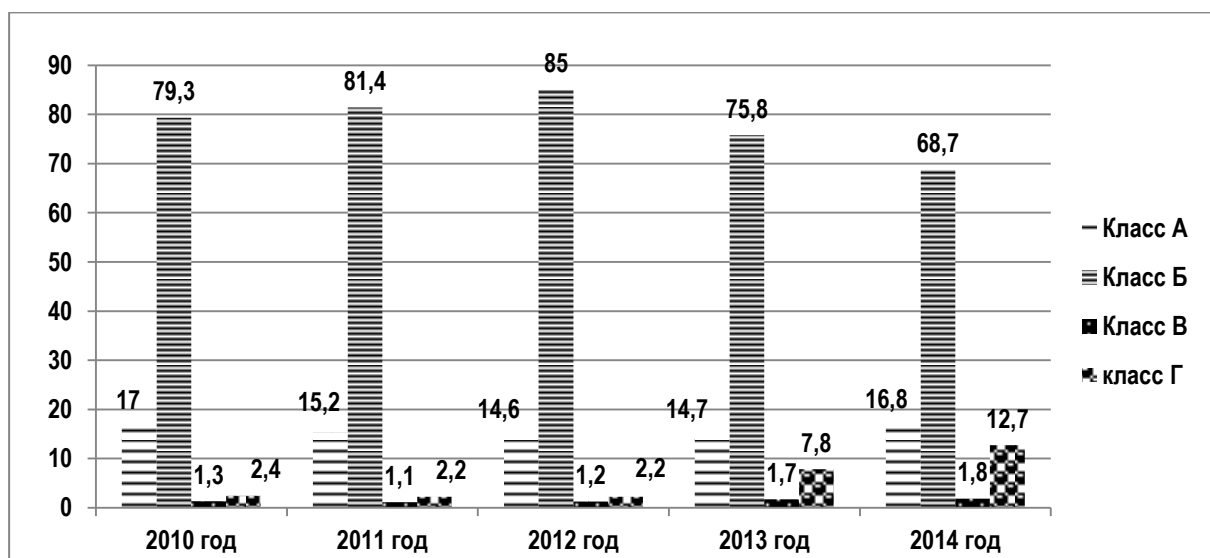


Диаграмма 2. Структура МО по классам опасности по г.Семей (%).

Как видно из диаграммы 2 в структуре МО по классам опасности за последние 5 лет (2010-2014 гг.) в г. Семей большую часть составляет отходы класса Б.

Суммарный объем медицинских отходов в исследуемых ЛПУ г. Семей за 2010-2014 годы имеет тенденцию к ежегодному увеличению и варьирует в пределах 125т 326кг – 204т 611кг.

При изучении качественной характеристики медицинских отходов в исследуемых ЛПУ выявлено, что основной процент образующихся медицинских отходов приходится на эпидемиологические опасные (класс Б) и чрезвычайно эпидемиологические опасные отходы (класс В). Данные представлены в диаграмме 3.

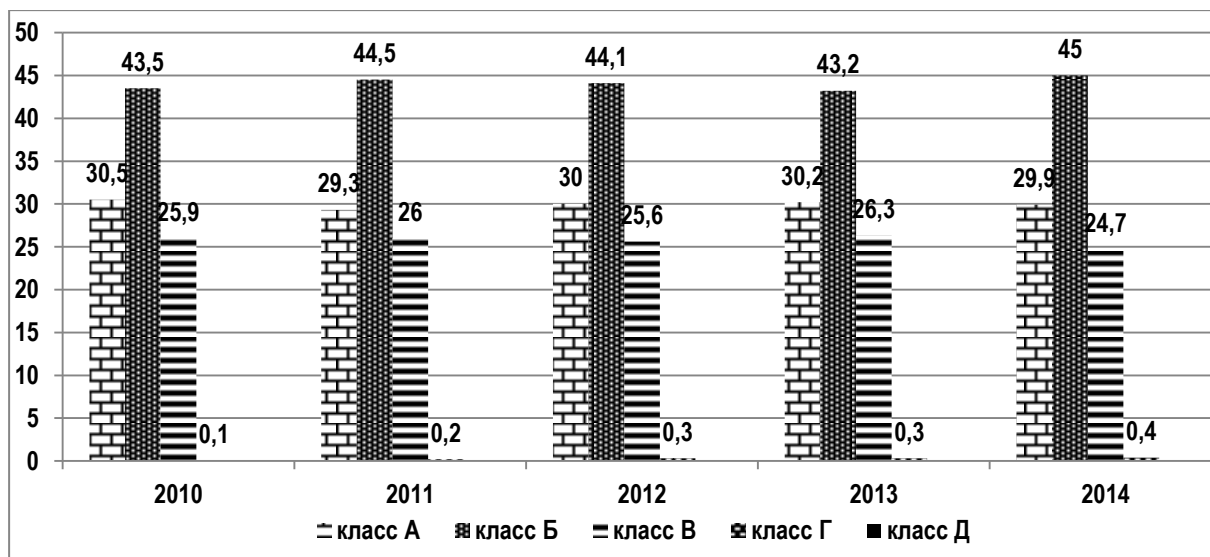


Диаграмма 3. Структура МО по классам опасности в исследуемых ЛПУ (%).

Как видно из диаграммы 3 около 70% образующихся МО приходится на опасные отходы, что может привести к прямому или опосредованному воздействию на окружающую среду или на здоровье населения. [16].

Основной фракцией морфологического состава отходов для классов А является бумага (25-40%) и пищевые отходы (30-40%); для класса Б - шприцы (20-28%), перчатки медицинские (40-42%); для класса В - текстиль (30- 40 %) и пищевые отходы (20-25 %); для класса Г – кварцевые лампы (30-40%), ртутьсодержащие предметы (40-50%).

Согласно санитарно-эпидемиологическим требованиям к временному хранению медицинских отходов на объектах здравоохранения выделяется отдельное помещение, однако результаты исследования показали, что в 36% исследованных ЛПУ города отсутствуют комнаты либо не соответствуют нормам. [14].

На данный момент существует масса различных методов утилизации медицинских отходов. Все эти методы условно можно

разделить на термические и альтернативные [1,4,6].

Установлено, что отходы класса «Б» и «В» ЛПУ г. Семей утилизируются методом сжигания, биологические отходы класса «Б» (органические операционные отходы) утилизируются централизованно через патологоанатомическое бюро путем захоронения. [15].

Медицинские отходы класса «Г» (отходы, по составу близкие к промышленным отходам) утилизируются централизованно по договору с ТОО Региональный экологический центр демеркуризации («ВК РЭЦД») [15].

Обсуждение результатов:

При проведении исследовании установлено, что количественный состав медицинских отходов имеет тенденцию к ежегодному увеличению, что наблюдается и в работах других авторов. [7,13,20]. Структурный состав МО за 2010-2014 гг. существенно отличается от данных других авторов, по данным Федоровой Е.В. за 2000-2004 гг. в структуре МО преобладают отходы класса А (71,75%) и класс Б (20,71%), данные представлены в таблице 1. [19].

Таблица 1.

Сравнительная характеристика структуры МО за 2000-2004гг. и 2010-2014 гг.

Класс опасности	Структура МО за год по г.Семей (2010-2014 гг)	Структура МО за год по г. Екатеринбург (2000-2004 гг.)
Класс А	26,1%	71,75%
Класс Б	78,04%	20,71%
Класс В	2,4%	0,91 %
Класс Г	9,1%	6,62%
Класс Д	0,001%	0,01 %

Как видно из таблицы 1 за 2010-2014 гг. преобладают отходы класса Б и В, что свидетельствуют об изменениях в структурном составе больничных отходов за последние 10 лет. Провести сравнение структурного состава медицинских отходов по Казахстану за последние 10 лет не представилось возможным в связи с тем, что существующая в Казахстане правовая система, контролирующая медицинские отходы, была создана в 2008 году. Проведенные исследования медицинских отходов ЛПУ г. Семей показали, что их морфологический состав не отличается от данных других исследователей [7,13].

Выводы.

Таким образом, в результате исследования ЛПУ г. Семей установлено:

- суммарный объем медицинских отходов по г. Семей имеет тенденцию к ежегодному увеличению;

- за последние десять лет морфологический состав медицинских отходов изменился качественно и количественно: в структуре медицинских отходов по классам опасности преобладают отходы класса Б и класса В (опасные и чрезвычайно опасные);

- основной метод обезвреживания медицинских отходов в ЛПУ г. Семей - сжигание.

Конфликт интересов: Коллектив авторов заявляет об отсутствии конфликта интересов в определении структуры исследования, при сборе, анализе и интерпретации данных.

Финансирование какими-либо организациями не осуществлялось.

Литература:

1. Агаджанян В.В. патент №2430798 Российская Федерация, МПК В09В3/00. Устройство для утилизации отходов медицинского происхождения. Бюллетень №28. 5 с.

2. Акимкин В.Г. Санитарные правила сбора, хранения и удаления отходов в ЛПУ // Здоровоохранение. 2004 № 1. С. 147-153.

3. Акимкин В.Г. Система профилактики внутрибольничных инфекций в России. Служба госпитальных эпидемиологов: итоги и перспективы развития // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2005. №1. С.4-8.

4. Артюшкин А.А., Артюшкина Ю.А. патент №2493876 Российская Федерация, МПК А61 L11/00 Комплекс термического обеззараживания, переработки и утилизации медицинских, биологических, бытовых и промышленных отходов. Бюллетень №27. 6 с.

5. Базельское соглашение по контролю за трансграничным перемещением опасных отходов от 22.03.1989 г. Законодательство об опасных веществах и отходах. № 3, ст. 20; "Юридическая газета" от 26.02. 2003 г. №9. <http://www.eco.gov.kz/new2012/2014/06/104-70/> (дата обращения: 24.12.2015).

6. Богатеев И. А., Латышенко А. В., Нечаев И. А., Яковлев С. И. патент №2277673 Российская Федерация, МПК F23G7/00. Способ сжигания инфицированных медицинских, химических, биологических и других опасных отходов и пиротехнический мат для его осуществления. Бюллетень. №12. 6 с.

7. Гашенко Т.Ю. Санитарно-эпидемиологическая оценка опасности отходов производства диагностических препаратов: автореф. дис. ...канд. мед.наук. Москва, 2012. С.1-157

8. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Поперечные (одномоментные) исследования в здравоохранении // Наука и Здоровоохранение. 2015, №2. С.5-23

9. Министерство охраны окружающей среды и водных ресурсов Республики Казахстан.

<http://www.eco.gov.kz/new2012/2014/06/104-70/> (дата обращения: 24.12.2015).

10. Мироненко О. В. Эколого-гигиеническое обоснование системы обращения с больничными отходами: дис. ... д-ра мед. наук. Санкт-Петербург, 2004. С. 1-314

11. Опарин П.С. Актуальные вопросы обращения с медицинскими отходами. Из-во Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН, Иркутск, 2003 С.118 -120

12. Опарин П.С., Русаков Н.В. Проблемы медицинских отходов на современном этапе // Гигиена и санитария. 2001. №1. С.36-37

13. Орлов А.Ю. Обоснование санитарно-химической опасности медицинских отходов: автореф. дис. канд. мед.наук. Москва, 2010. С.1-157

14. Постановление Правительства Республики Казахстан №127 от 24.02.2015 г

Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к объектам здравоохранения». <http://www.zakon.kz> (дата обращения: 12.11.2015).

15. Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 28 февраля 2015 года № 176. "Санитарно-эпидемиологические требования к сбору, использованию, применению, обезвреживанию, транспортировке, хранению и захоронению отходов производства и потребления". <http://www.zakon.kz> (дата обращения: 12.11.2015).

16. Русаков Н.В. Эколого-гигиенические проблемы опасности отходов производства и потребления. 2-ой международный Конгресс по управлению отходами. М., 2001. С.360-361.

17. Русаков Н.В., Рахманин Ю.А. Отходы, окружающая среда, человек. М. Медицина, 2004. С. 231-235

18. Указ президента Республики Казахстан от 27.02.2014 г. №757 «О кардинальных мерах по улучшению условий для предпринимательской деятельности в Республике Казахстан». <http://www.zakon.kz> (дата обращения: 12.11.2015).

19. Федорова Е.В. Эпидемиологические аспекты организации безопасного обращения с отходами лечебно-профилактических учреждений в системе профилактики внутрибольничных инфекций: автореф. дис. канд. мед. наук. Москва, 2006 г. 16 с.

20. Glouennec P., Zmirou D., Bard D. Public health benefits of compliance with current E.U. emissions standards for municipal waste incinerators: a health risk assessment with the Cal Tox multimedia exposure model // Environ Int., 2005. N.5. P. 693-701.

References:

1. Agadzhanian V. V. patent № 2430798 Rossiyskaya Federatsiya, MPK B09B3/00. Ustroystvo dlya utilizatsii otkhodov meditsinskogo proiskhozhdeniya [The device for recycling of a medical origin]. *Byulleten'* 28, p.5

2. Akimkin V. G. Sanitarnye pravila sbora, khraneniya i udaleniya otkhodov v LPU [Health regulations of collecting, storage and waste disposal in TPE]. *Zdravookhranenie* [Healthcare] 2004, 1, pp. 147-153. [in Russian]

3. Akimkin V. G. Sistema profilaktiki vntribol'nykh infektsiy v Rossii. Sluzhba gospital'nykh epidemiologov: itogi i perspektivy razvitiya [System of prevention of intrahospital infections in Russia. Service of hospital epidemiologists: results and prospects of development]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni* [Epidemiology and infectious diseases] 2005, 1, pp.4-8. [in Russian]

4. Artyushkin A. A., Artyushkina Yu. A. patent №2493876 Rossiyskaya Federatsiya, MPK A61 L11/00 Kompleks termicheskogo obezzarazhivaniya, pererabotki i utilizatsii meditsinskikh, biologicheskikh, bytovykh i promyshlennykh otkhodov [Complex of thermal disinfecting, processing and utilization of medical, biological, household and industrial wastes] *Byulleten'* 27, p.6.

5. Bazel'skoe soglasenie po kontrolyu za transgranichnym peremeshcheniem opasnykh otkhodov ot 22.03.1989 g. Zakonodatel'stvo ob opasnykh veshchestvakh i otkhodakh. N 3, st. 20 [The Basel agreement on control of cross-border movement of dangerous wastes of 22.03.1989. Legislation on dangerous substances and waste] "Yuridicheskaya gazeta" ot 26.02.2003 g. No 9. <http://www.eco.gov.kz/new2012/2014/06/104-70/> data obrashcheniya: 24.12.2015.

6. Bogateev I. A., Latyshenko A. V., Nechaev I. A., Yakovlev S. I. patent № 2277673 Rossiyskaya Federatsiya, MPK F23G7/00. Sposob szhiganiya infitsirovannykh meditsinskikh, khimicheskikh, biologicheskikh i drugikh opasnykh otkhodov i pirotekhnicheskoy mat dlya ego osushchestvleniya [Way of burning of the infected medical, chemical, biological and other dangerous wastes and pyrotechnic mat for its implementation]. *Byulleten'* 12, p. 6.

7. Gashenko T. Yu. *Sanitarno-epidemiologicheskaya otsenka opasnosti otkhodov proizvodstva diagnosticheskikh preparatov (avtoref. kand. diss.)* [Sanitary and epidemiologic assessment of danger of production wastes of diagnostic preparations Abstract of Cond.Diss]. Moscow. 2012, pp.1-157

8. Grzhibovskiy A. M., Ivanov S. V., Poperechnye (odnomomentnye) issledovaniya v zdravookhraneni [Cross-sectional studies in health sciences]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Scienc and Healthcare] 2015, 2, pp.5-23 [in Kazakhstan]

9. Ministerstvo okhrany okruzhayushchey sredy i vodnykh resursov Respubliki Kazakhstan [Ministry of environmental protection and water resources of the Republic of Kazakhstan] <http://www.eco.gov.kz/new2012/2014/06/104-70/> data obrashcheniya: 24.12.2015.

10. Mironenko O. V. *Ekologo-gigienicheskoe obosnovanie sistemy obrashcheniya s bol'nichnymi otkhodami (dokt. diss.)* [Ekologo-gigienic justification of system of the address with hospital waste. Doct.Diss]. Sankt-Peterburg. 2004, pp. 1-314

11. Oparin P. S. Aktual'nye voprosy obrashcheniya s meditsinskimi otkhodami [Topical issues of the address with medical waste] *Iz-vo Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN, Irkutsk*, 2003, pp.118 -120 [in Russian].

12. Oparin P. S., Rusakov N. V. Problemy meditsinskikh otkhodov na sovremennom etape [Problems of medical waste at the present stage]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation] 2001, 1, pp. 36-37 [in Russian].

13. Orlov A. Yu. *Obosnovanie sanitarno-khimicheskoy opasnosti meditsinskikh otkhodov (avtoref. kand. diss.)*. [Justification of sanitary and chemical danger of medical waste Abstract of Cond.Diss]. Moscow, 2010, pp. 1-157 [in Russian].

14. Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazakhstan №127 ot 24.02.2015 g Sanitarnye pravila Sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya k ob"ektam zdravookhraneniya [Resolution of the government of the Republic of Kazakhstan Health regulations Sanitary and epidemiologic requirements to health care facilities] <http://www.zakon.kz> data obrashcheniya: 12.11.2015.

15. Prikaz Ministra natsional'noy ekonomiki Respubliki Kazakhstan ot 28 fevralya 2015 goda No176. Sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya k sboru, ispol'zovaniyu, primeneniyu, obezvrezhivaniyu, transportirovke, khraneniyu i zakhoroneniyu otkhodov proizvodstva i

potrebleniya [Order of the Minister of national economy of the Republic of Kazakhstan Sanitary and epidemiologic requirements to collecting, use, application, neutralization, transportation, storage and waste disposal of production and consumption] <http://www.zakon.kz> data obrashcheniya: 12.11.2015.

16. Rusakov H. B. Ekologo-gigienicheskie problemy opasnosti otkhodov proizvodstva i potrebleniya [Ekologo-gigienichesky problems of danger of production wastes and consumption]. *2-oy mezhdunarodnyy Kongress po upravleniyu otkhodami*. M., 2001, pp. 360-361 [in Russian].

17. Rusakov N. V., Rakhmanin Yu. A. *Otkhody, okruzhayushchaya sreda, chelovek* [Waste, environment, human] *M. Meditsina*. 2004, pp.231-235 [in Russian]

18. Ukaz prezidenta Respubliki Kazakhstan ot 27.02.2014 No757 O kardinal'nykh merakh po uluchsheniyu usloviy dlya predprinimatel'skoy deyatel'nosti v Respublike Kazakhstan [Decree of the president of the Republic of Kazakhstan About cardinal measures for improvement of conditions for business activity in the Republic of Kazakhstan] <http://www.zakon.kz> (data obrashcheniya: 12.11.2015).

19. Fedorova E. V. *Epidemiologicheskie aspekty organizatsii bezopasnogo obrashcheniya s otkhodami lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniy v sisteme profilaktiki vnutribol'nichnykh infektsiy (avtoref. kand. diss.)*. [Epidemiological aspects of the organization of safe handling of waste of treatment-and-prophylactic establishments in system of prevention of intrahospital infections Abstract of Cond.Diss]. Moscow, 2006, p.16.

20. Glouennec P., Zmirou D., Bard D. Public health benefits of compliance with current E.U. emissions standards for municipal waste incinerators: a health risk assessment with the Cal Tox multimedia exposure model. *Environ Int.*, 2005, 5, p. 693-701.

Контактная информация:

Дюсембаева Асель Серикбековна - магистрант 2 года обучения по специальности «Медико-профилактическое дело» Государственного медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: ВКО, 071400, г.Семей, Массив Восточный левый №1032

E-mail: aselek_sgmu_86@mail.ru

Телефон: 8-771-773-20-61, 8-775-103-09-86.

Получена: 14 Декабря 2015/ Принята: 18 Февраля 2016 / Опубликовано он-лайн: 25 Марта 2016

УДК 615.918

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕКУРИТЕЛЬНОГО ТАБАКА НАСВАЙ

Мейрам У. Раганин¹, <http://orcid.org/0000-0001-8271-3060>

Ульф Заттерстрем²,

Йохан Линдхольм³

¹Стоматологическая клиника «СПС», г. Астана, Казахстан;

²Клиника Aleris AB, Стокгольм, Швеция;

³Научно-исследовательская лаборатория по химическому анализу Компании Swedish Match Scandinavia, Отдел SE-118 85, Стокгольм, Швеция

Резюме

Одним из видов некурительного табака, который пользуется большой популярностью в Центральной Азии, является насвай, сублингвальное употребление которого, усиливает эффект действия токсических ингредиентов, прежде всего на сердце, сосуды, нервную систему и затем ускоряет привыкание.

Цель исследования. Провести количественный и качественный химический анализ состава бездымного табака насвай, одного из видов некурительного табака и сравнить с показателями стандарта GOTHIA TEK.

Материалы и методы. Исследование проведено в Laboratory Research & Development, Chemical Analysis, Swedish Match Scandinavia Division SE-118 85 Stockholm Sweden. Насвай закупался на рынке г. Караганды. Был проведен множественно-групповой метод анализа пестицидов в табаке и табачных изделиях. Теоретическая вероятность нахождения концентрации веществ в сравниваемых образцах со стандартом GOTHIA TEK была исследована с помощью z-теста. Критический уровень значимости различий был установлен на уровне p менее ($<$) 0,05. Процедура расчета произведена в программе SAS.

Результаты. При исследовании мы не обнаружили остатков пестицидов. Бактериальный посев показал нам высокую обсемененность бактериями в двух партиях насвая, что говорит об отсутствии стерильных условий во время изготовления, транспортировки и хранения насвая. В табаке насвая мы обнаружили большое количество нитрит ионов в сравнении с показателями стандарта GOTHIA TEK. Уровень табако-специфических N-нитрозоаминов (TSNA) было либо чуть выше, либо соответствовал GOTHIA TEK, как и у шведского снюса, показатели которого находятся в пределах нормы стандарта GOTHIA TEK. При изучении примесей из разных образцов насвая, мы обнаружили одни и те же элементы, такие как бензапирен, хром, никель, кадмий, свинец и мышьяк. Это говорит о том, что они изготавливались одним способом. Но в связи с тем, что количество этих элементов между образцами резко отличались друг от друга, то это означает, что производство насвая происходило кустарным способом и ингредиенты для его изготовления добавлялись приблизительно и без точного учета. При этом количество хрома, никеля, кадмия, свинца и мышьяка превышали показатели стандарта GOTHIA TEK.

Выводы. Насвай является опасным для человека, т.к. обнаруженные нами компоненты обладают либо токсическими, либо канцерогенными действиями, согласно литературным данным.

Ключевые слова: некурительный табак, насвай, стандарт GOTHIA TEK.

Summary

QUANTITATIVE AND QUALITATIVE CHEMICAL ANALYSIS OF SMOKELESS TOBACCO NASVAY**Meiram U. Raganin**¹, <http://orcid.org/0000-0001-8271-3060>**Ulf Zätterström**²,**Johan Lindholm**³¹ Dental Clinic "SPS", Astana, Kazakhstan;² Clinic Aleris AB, Stockholm, Sweden;³ Laboratory Research & Development, Chemical Analysis, Swedish Match Scandinavia Division SE-118 85, Stockholm, Sweden.

Introduction. Nasvay is one of the smokeless tobacco, which is very popular in Central Asia. Sublingual use of which reinforces the effect of the toxic ingredients, primarily on the heart, blood vessels, the nervous system, and then accelerates addictive.

The purpose of the study. To conduct a quantitative and qualitative chemical compositional analysis of a smoke-free tobacco nasvay, one kind of a smokeless tobacco and to compare it with GOTHIA TEK standard.

Materials and methods. The study of the chemical composition nasvay one of the types of smokeless tobacco was held at the Laboratory Research & Development, Chemical Analysis, Swedish Match Scandinavia Division SE-118 85 Stockholm Sweden. Nasvay had been bought on the market of Karaganda. Multiple and batch method of analysis of pesticides in tobacco and tobacco products has been conducted. Theoretical probability of the occurrence of substances concentration in the compared specimen with GOTHIA TEK standard has been researched through z-test. Critical level of distinction has been revealed on the level no less than ($<$) 0,05. The calculation has been conducted in SAS software.

Results. In the study we found no pesticide residues. Bacterial inoculation showed us the high dissemination of bacteria in two batches of nasvay that indicates a lack of sterile (clean) conditions during manufacture, transport and storage nasvay. In tobacco nasvay we found a large number of nitrite ions in comparison with indicators of the standard GOTHIA TEK. Level of Tobacco-specific N-nitrosamines (TSNA) was either just above or consistent with GOTHIA TEK, like Swedish snus, which indicators are within the normal standard GOTHIA TEK. In the study of different samples of impurities nasvai, we found the same elements, such as benzo (a) pyrene, chromium, nickel, cadmium, lead and arsenic. This suggests that they were made in one way. But due to the fact that the amount of these elements between samples differs dramatically from one another, this means that the production of nasvai occurred with handicraft methods and ingredients for its production were added without accurate accounting. The number of chromium, nickel, cadmium, lead and arsenic are overstated of standard GOTHIA TEK.

Conclusions. Nasvay is dangerous to human; according to literature data the revealed by us components have toxic or carcinogenic activity.

Keywords: smokeless tobacco, nasvay, standard GOTHIA TEK.

Түйіндеме

**ТҮТІНСІЗ ТЕМЕКІ НАСЫБАЙДЫҢ САПАЛЫҚ
ЖӘНЕ САНДЫҚ ХИМИЯЛЫҚ ТАЛДАУ****Мейрам У. Раганин**¹, <http://orcid.org/0000-0001-8271-3060>**Ульф Заттерстрем**²,**Йохан Линдхольм**³¹ Тіс емдеу емханасы «СПС», Астана қ., Қазақстан;² Aleris AB ауруханасы, Швеция, Стокгольм;³ Химиялық талдау ғылыми-зерттеу зертханасы,

Swedish Match Scandinavia компаниясының бөлімі MM-118 85, Швеция, Стокгольм.

Орта Азияда аса көп таралған шылымдық емес темекі түрлерінің бірі насыбай болып табылады, тілдің астына салу арқылы пайдалану уытты қоспалардың, ең әуелі жүрекке, қан тамырларына, жүйке жүйесіне әсер етуін күшейтеді, сосын тез үйреніп кетуін жылдамдатады.

Зерттеудің мақсаты. Шылымдық емес темекі түрлерінің бірі түтінсіз насыбайдың құрамына сандық және сапалық химиялық талдау жасау және GOTHIAТЕК стандарты көрсеткіштерімен салыстыру.

Мәліметтер мен әдістері. Насыбайдың химиялық құрамын зерттеу, түтінсіз темекінің түрлерінің бірін Laboratory Research & Development, Chemical Analysis, Swedish Match Scandinavia Division SE-118 85 Stockholm Sweden жүргізілді. Насыбайды Қарағанды қаласының базарынан сатып алдық. Темекіге және темекі бұйымдарындағы пестицидтерге талдау жасаудың көптеген топтық әдістемелері жүргізілді. GOTHIAТЕК стандарттарымен салыстырылатын сынамалардағы заттектердің шоғырлануының теориялық тұрғыдан ықтималдылығы z-тест көмегімен зерттелді. Айырмашылықтарының мәнінің сыни деңгейі р кем (<) 0,05 деңгейінде анықталды. Есептеу процедурасы SAS бағдарламасында жүргізілді.

Нәтиже. Зерттегенде ешқандай пестицидтердің қалдығы табылмады. Бактериялы егуде насыбайда бактериялардың жоғары таратуы көрсетілді. Бұл әзерлеу, тасу және сақтау кезінде стерильдік жағдайдың болмауын көрсетеді. Насыбай темекіні стандартты GOTHIAТЕК көрсеткіштерімен салыстырғанда, насвайда нитритондарының жоғары саны табылған. Темекі-спецификалық N-нитрозамин (TSNA) деңгейі стандартты GOTHIAТЕК сәл жоғары немесе сәйкес келеді. Өртүрлі насыбай үлгілердің қоспалары зерттегенде бензапирен, хром, никель, кадмий, қорғасын және күшәла элементтер табылды. Бұл олардың бір жолмен жасалғанын көрсетеді. Бірақ үлгілердің арасында осы элементтердің саны бір-бірінен күрт айрықша. Бұл шын мәнінде, осы өндіріс насыбай оның өндіру үшін ингредиенттер шамамен қосылған. Хром, никель, кадмий, қорғасын және күшәла мөлшелері стандартты GOTHIAТЕК көрсеткішінен көтеріні. Біз білетіндей, олар адам үшін зиянды, тітіркендіргіш, уытты және канцерогенді әсер болып табылады.

Қорытынды. Насыбай адам өміріне өте қауіпті, өйткені ондағы табылған қоспалар әдебиеттердегі мәліметтерге сәйкес уыттық немесе канцерогендік әсерлерге ие.

Негізгі сөздер: түтінсіз темекі, насыбай, стандартты GOTHIAТЕК.

Библиографическая ссылка:

Раганин М.У., Заттерстрем У., Линдхольм Й. Количественный и качественный химический анализ некурительного табака насвай // Наука и Здравоохранение. 2016. №1. С. 106-119.

Raganin M.U., Zätterström U., Lindholm J. Quantitative and qualitative chemical analysis of smokeless tobacco nasvay. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 1, pp. 106-119.

Раганин М.У., Заттерстрем У., Линдхольм Й. Түтінсіз темекі насыбайдың сапалық және сандық химиялық талдау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №1. Б. 106-119.

Введение

Одним из видов некурительного табака, который пользуется большой популярностью в Центральной Азии, является насвай. По данным Нозирова Д.Х., среди женщин употребление насвая в возрасте 15-24 года составляет 1%, в 25-34 года – 0,4%, в 35-44 – 2%, в 45-54 – 4,5%, в 55 и выше – 5,3%. У мужчин по употреблению насвая отмечается четкая линейная связь с возрастом. В возрасте 15-24 года их количество составляет 24,2 - 28%, в 25-34 года – 36,5 - 43,1%, в 35-44 – 37,6 - 42,5%, в 45-54 – 34,9 - 41,25%, в 55 и выше – 46,7%. Т.е. с увеличением возраста количество желающих употреблять насвай увеличивается. Это объясняется доступностью насвая, эффектом «закрепления» стажа употребления с проявлением никотиновой зависимости. Например, при исследовании 5000 человек в возрасте от 15 до 55 лет и старше в Таджикистане в Вахдатском районе выявлено, что употребление табака достигает 48,7%. Из них бездымный табак употребляют 41% [17]. При этом сублингвальное употребление насвая усиливает эффект действия токсических ингредиентов, прежде всего на сердце, сосуды, нервную систему и затем ускоряет привыкание [4].

По данным Сакиева А.Э., основными частями насвая являются табак, растительная зола, известь и ширяц (корни Еремуса). Насвай употребляют внутрь, закладывая порцию 1-2 г., кустарным способом изготавливают два вида насвая – масляный и водный. Готовая продукция представляет собой крупинки диаметром 1,5-2 мм, светло или темно-зеленого цвета, с содержанием никотина до 4% и влажностью 25-50%. [20]. Производство насвая идет с добавлением таких непищевых компонентов как зола и известь, при полном отсутствии микробиологического и санитарного контроля [9,10,15,19,20,21].

В мире, помимо насвая, существует множество некурительных табачных изделий, употребляющих в различных точках мира. Например, икмик употребляют на Аляске и в Канаде; влажный снафс - в США; чимо - в Мексике; рапе, сухой снафс - в Южной Америке; тумбак, макоа- в Африке; гутка, гулл,

пан маселе и еще множество табаков - в Индии; снюс в Швеции [30,36].

Шведский снюс это один из видов бездымного табака, который более 200 лет употребляется в Швеции и является частью шведской культуры [36]. Компания Swedish Match в 1970-2000гг, которая является одним из производителей шведского снюса, добровольно разработала и научно обосновала стандарт качества для шведского снюса, который называется - GOTHIATEK. Отправной точкой для GOTHIATEK является требование к предельно допустимым уровням - лимитам - некоторых нежелательных веществ в шведском снюсе. Эти вещества могут быть обнаружены или произведены в природе, и могут встречаться в различных типах выращиваемых культур. Стандарт GOTHIATEK гарантирует, что конечный продукт не превышает установленные лимиты. Этот стандарт регулирует содержание нежелательных компонентов и включает ограничения для свинца и афлатоксинов [29]. Кроме этого также соблюдаются рекомендации ВОЗ по максимальным пределам показателей полициклического ароматического углеводорода - Бензапирена (B(a)P), NNN (N-Нитрозономикотин) и NNK (4-(метилнитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон), сумма которых определяется индексом TSNA (специфические для табачных изделий N-нитрозоамины) [40].

Стандарт GOTHIATEK требует, чтобы концентрации воды, никотина и соли были указаны на готовом изделии. Стандартные требования GOTHIATEK предусматривают, чтобы производственный процесс соответствовал шведскому законодательству о производстве продовольствия и отвечал требованиям стандарта качества ISO 9001:2008 и экологическому стандарту 14001:2004. [38]. Стандарт GOTHIATEK предусматривает, чтобы шведский снюс не содержал генетически модифицированный табак. Материал, который указан на упаковке должен соответствовать требованиям пищевых продуктов. Упаковочные материалы, вступающие в непосредственный контакт со снюсом должны соответствовать гигиеническим нормам. Табак должен быть

подвержен термической обработке, для уничтожения микрофлоры. Инеродные частицы должны быть обнаружены и удалены. Процесс термообработки проводят в замкнутой системе, чтобы предотвратить загрязнение продукта из внешней среды. Упакованный Шведский снюс должен быть помещен в холодное хранение (макс.8°C) сразу после упаковки. Все открытые процессы обращения с продуктом, например, заполнение продукта в банки, должны выполняться в помещениях, удовлетворяющих национальным требованиям санитарии для пищевых объектов. Технологическое оборудование должно быть очищено в соответствии с определенным графиком, по крайней мере, один раз в производственном цикле. Те же строгие процедуры применяются к упаковочному оборудованию. После санитарного контроля упаковочного оборудования готовая продукция контролируется на активность воды, содержание бактерий и отсутствия роста бактерий [29, 32, 38].

Цель:

В литературе мы не нашли исследования о химическом составе насвая. В связи с этим, мы решили провести количественный и качественный химический анализ состава бездымного табака насвай в лаборатории «Laboratory Research & Development, Chemical Analysis, Swedish Match Scandinavia Division SE-118 85 Stockholm Sweden», аккредитованной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Затем полученные результаты мы решили сравнить с показателями стандарта GOTHIA TEK, который является научно-обоснованным стандартом качества некурительных табаков, разработанный Swedish Match в 1970-2000 гг.

Материал и методы.

Данное исследование одномоментное и является лабораторным, поэтому исключен критерий клинических исследований включения и исключения.

Исследование проводилось в лаборатории «Laboratory Research & Development, Chemical Analysis, Swedish Match Scandinavia Division SE-118 85 Stockholm Sweden» в период с 29 августа 2014 г. по 12 сентября 2014 г. Был проведен множественно-групповой метод

анализа пестицидов в табаке и табачных изделиях. Представленные результаты основаны на сухой массе. Насвай был разбит на ингредиенты – собственно табак и примеси. Представленные результаты основаны на сухой массе, за исключением количества бактерий. Уровень квантификации использован для влажных образцов, т.е. получены не на основании сухой массы. Для анализа дважды был произведен закуп насвая г. Караганде с интервалом в 43 дня на городском рынке в районе Михайловка возле стадиона «Шахтер». Насвай №1 (образец S-140828-016) закупался 23 августа и хранился в холодильнике в течение 7 дней до начала исследования. Насвай №2 (образец S-140828-017) закупался 10 июля и хранился при комнатной температуре в течение 51 дня до начала исследования. Материал был доставлен в Стокгольм курьером. Протокол результата исследования был оформлен за номером № R-140828-004 от 12 сентября 2014 г.

Теоретическая вероятность нахождения концентрации веществ в сравниваемых образцах со стандартом GOTHIA TEK была исследована с помощью z-теста. Критический уровень значимости различий был установлен на уровне p менее ($<$) 0,05. Процедура расчета произведена в программе SAS.

Результаты исследования

Множественно-групповой метод анализа пестицидов в табаке и табачных изделиях не выявил наличия остаточного количества пестицидов.

Бактериальный посев в первом образце насвая выявил 6,5 логарифм КОЕ/г (логарифм колониеобразующих единиц), а во втором - 6,6 логарифм КОЕ/г. В то время как стандарт GOTHIA TEK требует полного отсутствия роста бактерий (таблица 1).

Таблица 1.

Показатели бактериального посева насвая.

Название	Бактериальный посев (КОЕ/г)
Насвай 140720	6,5
Насвай 140823	6,6
Среднее	6,55
GOTHIA TEK	0
z-тест	непригодный
p-значение	

При анализе собственно табака, как одного из ингредиентов насвая, из разных образцов исследуемого материала выявлены значительные различия в количестве нитрит-иона. Образец №1 содержал 8,0 ppm (частиц на миллион), а образец №2 – 91 ppm. При этом стандарт GOTHIAТЕК допускает лимит нитрит ионов в

табаке до 3,5 ppm. Количество NDMA (N-Нитрозодиметиламин) во всех образцах насвая был в пределах допустимого показателя стандарта GOTHIAТЕК. В первом образце насвая содержится меньше 0.6 ppm (частиц на миллиард), во втором - 1.7 ppm, тогда как стандарт GOTHIAТЕК допускает содержание NDMA до 5,0 ppm. (таблица 2).

Таблица 2.

Показатели нитритов в насвае.

Название	Нитрит-ион ^а (м.д.)	NDMA ^а (м.д.)	TSNA (Сумма NNN NNK) ^а (м.д.)
Насвай 140720	8	0,6	1,0
Насвай 140823	91	1,7	2,7
Среднее	49,5	1,15	1,85
GOTHIAТЕК	3,5	5,00	1,00
z-тест	54,9	2,74	0,33
p-значение	<0,05	0,09	0,56

Сокращения:

NDMA: N-Нитрозодиметиламин

TSNA: Специфические для табачных изделий N-нитрозоамины

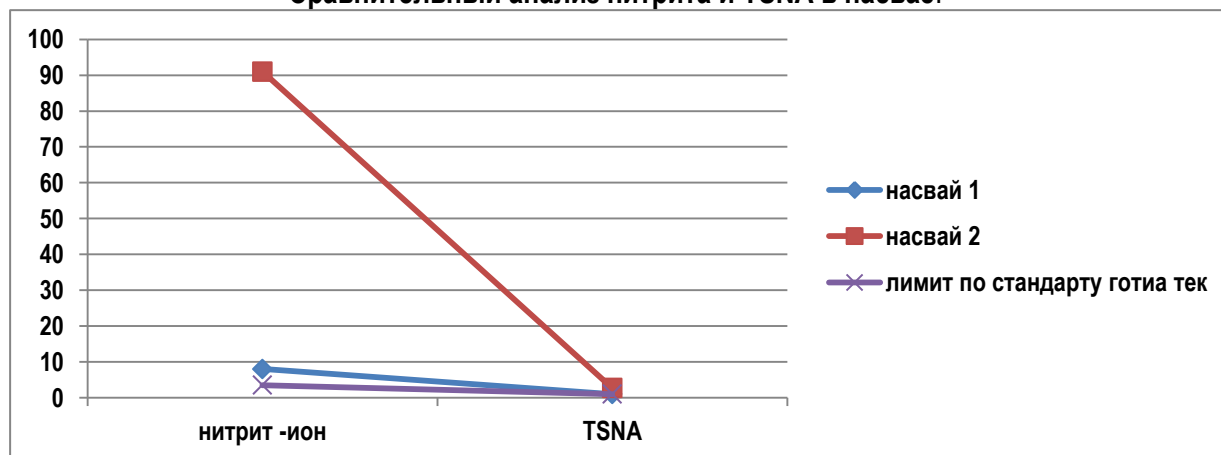
NNN: N-Нитрозономикотин

NNK: 4-(метилнитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон

Количество N-нитрозаминов (TSNA), специфических для табачных изделий, которое является суммой показателей NNN (N - Нитрозономикотин) и NNK (4 - (метилнитрозаминол) – 1 - (3-пиридил) - 1-

бутанон), в первом образце насвая составил 1.0 ppm, что соответствует показателю стандарта GOTHIAТЕК. Во втором образце обнаружено TSNA в 2,7 раза больше, чем показатель стандарта (2,7 ppm) (график.1).

График 1.
Сравнительный анализ нитрита и TSNA в насвае.



После исследования собственно табака, мы приступили к анализу примесей, выделенных из образцов исследуемых

материалов. Показатели В(а)Р (Бензапирен) в насвае различны в образцах и немного превышают нормы стандарта GOTHIAТЕК. Так

в первом образце насвая бензапирен обнаружено 3,7 ppb, во втором образце - 2,7 ppb. При этом стандарт GOTHATEK требует

максимального значения B(a)P в табаке до 2.5 ppb. (табл. 3).

Таблица 3.

Состав примесей в насвае

Название	Бензапирен α (нг/г)	Хром (мд)	Никель (мд)	Мышьяк (мд)	Кадмий (мд)	Свинец (мд)
Насвай 140720	3,7	22,9	9,02	21,4	0,998	38,5
Насвай 140823	2,7	27,1	13,9	9,18	0,659	26,8
Среднее	3,2	25	11,46	15,29	0,8285	32,65
GOTHATEK	2,5	1,5	2,25	0,25	0,5	1
z-тест	0,2	25,4	6,67	n/a	n/a	34,8
p-значение	0,6	<0,05	0,009			<0,05

Также в примесях насвая мы обнаружили хром, никель, кадмий, свинец и мышьяк. В разных образцах было обнаружено различное количество данных веществ. Но все они превышали показатели стандарта GOTHATEK

Содержание хрома в первом образце составил 22,9 ppb, во втором – 27,1 ppb. Данные показатели превышали требования стандарта GOTHATEK по количеству хрома в 15,3 и 18,6 раз, соответственно.

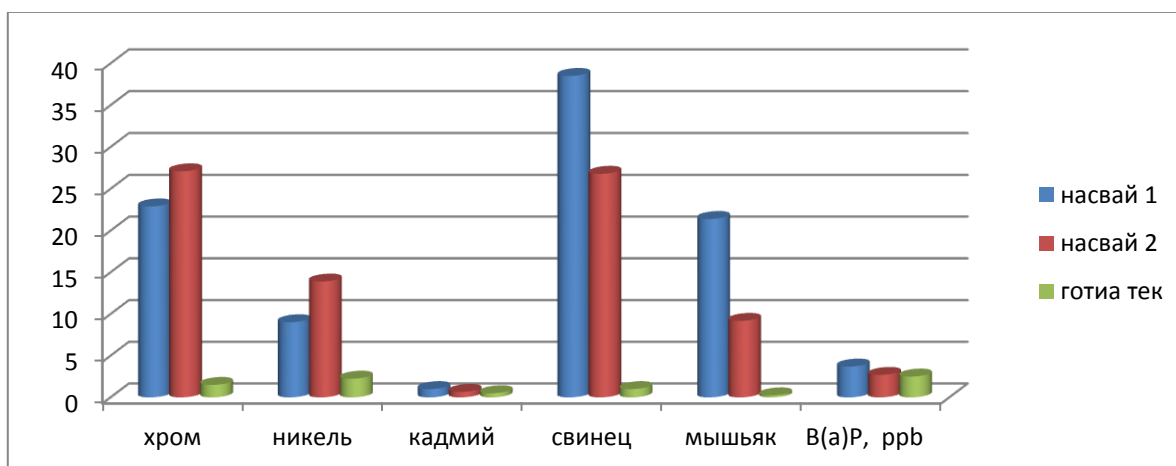
Никель в насвае превышал предельно допустимые нормы стандарта GOTHATEK и давал различные показатели в образцах насвая. В образце №1 никель составил 9,02 ppb, что превышает требуемый показатель стандарта в 4 раза. В образце №2 никель выявился в количестве 13,9 ppb, что превышает разрешенную норму в 6,2 раза.

Кадмий во всех образцах насвая немного превышал пороговый показатель стандарта GOTHATEK. В примесях от первого образца мы обнаружили 0,998 ppb, от второго – 0,659 ppb. При этом стандарт требует максимального значения в 0,5 ppb.

Очень высокие показатели свинца были обнаружены как в первом, так и во втором образце насвая – 38,5 ppb и 26,8 ppb, соответственно. При этом стандарт GOTHATEK требует значения свинца до 1,0 ppb.

Количество мышьяка в разных партиях насвая сильно отличается друг от друга. Если в насвае №1 мышьяка содержалось 21,4 ppb, то в образце насвая №2 - 9,18 ppb. При этом стандарт требует значения показатели мышьяка не больше 0,25 ppb. (график №2).

График № 2.
Сравнительный анализ состава примесей насвая.



Обсуждение результатов

В исследуемых образцах насвая мы не обнаружили остаточного количества пестицидов, что говорит о том, что при выращивании, предуборочного удаления и подсушивания листьев табака не использовались пестициды или они использовались правильно с учетом способа и кратности внесения пестицидов. Также возможно этому способствовали метеорологические условия местности, где выращивался табак - это температура, влажность воздуха, инсоляция и др. [16].

При дальнейшем исследовании собственно табака, который мы предварительно отделили от примесей, мы выявили большое количество нитрит ионов в сравнении с показателями стандарта GOTHIAТЕК. Так, во втором образце насвая нитрит ионов оказалось в 11,4 раза больше, чем в первом образце насвая и в 26 раз больше, чем требуется стандартом GOTHIAТЕК. Само по себе присутствие нитратов в табаке это нормальное явление, т.к. они являются источниками азота, но излишнее увеличение их крайне нежелательно, т.к. они обладают высокой токсичностью для человека. При поступлении нитрит ионов в организм человека может развиваться метгемоглобинемия-гипоксия, вызванная переходом гемоглобина крови в метгемоглобин, который не способный переносить кислород [8].

Как известно на количество нитрит ионов в табаке влияют микроорганизмы. Чем их больше, тем выше риск образования нитритов и последующего образования, присутствующих в табаке N-нитрозаминов (табако-специфического нитрозамина) [36]. Тем самым, мы можем объяснить, почему у разных образцов насвая высокие показатели нитрит ионов. Это связано с высокими показателями логарифма количества колониеобразующих единиц на грамм у исследуемых материалов, что говорит об отсутствии стерильных условий при изготовлении насвая и высокой степени обсемененности их во время изготовления, транспортировки и хранения.

Также различное количество нитрит ионов в разных образцах насвая можно объяснить различными условиями хранения исследуемых материалов. Если первый

образец насвая (S-140828-016) мы закупили 23 августа и хранили его в холодильнике в течение 7 дней, то второй образец насвая (образец S-140828-017) закупался 10 июля и хранился при комнатной температуре в течение 51 дня. Как известно, способ хранения табачных изделий тоже влияет на уровень содержания нитрит-ионов и, соответственно, на показатели табако-специфического нитрозамина [23].

Но если нитрит ионов в исследуемых нами материалах было значительно больше, чем в стандарте GOTHIAТЕК, то количество табако-специфических N-нитрозаминов (TSNA) было либо чуть выше (2,7 ppm), либо соответствовало стандарту GOTHIAТЕК (1,0 ppm). Но мы знаем, что табако-специфические нитрозамины напрямую связаны с количеством нитрит ионов [36]. Это можно объяснить, если проанализировать производство различных некурительных табаков. Так шведский снюс, начиная с 2002 г. изготавливался из табака воздушной сушки, а американский снафс и суданский снюс, используется из табака огневой сушки [31, 35]. Процесс тепловой обработки, используемый в Швеции с 1984 г., позволяет получать продукт с низким содержанием летучих нитрозаминов, а процесс ферментации, используемый в США, к примеру, сложнее контролировать, что повышает риск образования табако-специфического нитрозамина [33]. Согласно отчетам, уровень табако-специфического нитрозамина (TSNA) в американском снафсе, приобретенном в США, в 20-600 раз превышает уровень в шведском влажном снюсе [25, 26, 35]. Суданский снюс, иначе его называют тумбак, содержит концентрацию табако-специфического нитрозамина, в 100 раз превышающую уровень во влажном шведском снюсе [31].

Как известно показатели TSNA в шведском снюсе находятся в пределах нормы стандарта GOTHIAТЕК [29, 32, 38]. Исходя из этого мы можем предположить, что насвай изготавливался путем воздушной сушки, как и шведский снюс. Благодаря этому количество табако-специфических нитрозаминов в насвае не высокая, в отличие от американского влажного снафса и суданского снюса.

Показатель TSNA очень важен, так как их высокий уровень повышает риск развития сквамозно-клеточной карциномы ротовой полости и ротоглотки. Это было показано в исследовании пользователей суданского снюса (тумбак) в Судане [30]. При низком содержании TSNA вероятность возникновения сквамозно-клеточной карциномы ротовой полости и ротоглотки снижена до минимума [36]. В связи с тем, что мы выявили в насвае небольшой уровень табако-специфических нитрозаминов, то можно предположить, что он, как и шведский снюс, вероятно не повышает риск развития сквамозно-клеточной карциномы ротовой полости. Но для этого необходимо провести дополнительное клиническое исследование.

Количество NDMA (N-Нитрозодиметиламин) во всех образцах насвая был в пределах допустимого показателя стандарта GOTHIAATEK. Но, как известно, N-нитрозодиметиламин высокотоксичен при малых дозах, особенно для печени, и является возможным канцерогеном для человека [11].

Изучая примеси образцов насвая, мы обнаружили, что показатели B(a)P (Бензапирен) в насвае незначительно превышают показатели стандарта GOTHIAATEK. В исследуемых нами материалах он определяется в связи с тем, что, как известно, в насвай добавляется зола [20], а бензапирен образуется при сжигании древесины, угля или других биомасс [34]. B(a)P это вещество первого класса опасности. Бензапирен опасен для человека даже при малой концентрации, поскольку обладает свойством биоаккумуляции, оказывает мутагенное действие [24]. B(a)P является канцерогенным для человека. Вызывает у человека рак легких, опухоли печени и молочной железы [24, 28, 37, 39].

Исходя из того, что в разных образцах насвая в примесях мы находили одни и те же элементы, такие как хром, никель, кадмий, свинец и мышьяк, это говорит о том, что они изготавливались одним способом. Но в связи с тем, что количество этих элементов в образцах резко отличались друг от друга, то это указывает на то, что производство насвая происходило кустарным способом и

ингредиенты для его изготовления добавлялись приблизительно, без точного учета.

Помимо того, что в исследуемых материалах вышеперечисленные элементы различались между собой, они также превышали показатели стандарта GOTHIAATEK. Так, количество хрома в примесях насвая было соответственно в 15,3 и 18,6 раз выше, чем требует стандарт GOTHIAATEK. Как известно, соединения хрома вызывают местное раздражение кожи и слизистых, приводящее к их изъязвлению. Возможно, поэтому врачи обнаруживают у потребителей насвая язвы в полости рта. Помимо этого хром оказывает общетоксическое действие, что сказывается в поражении печени, почек, ЖКТ, CCC. [1,7,13]. Никель в насвае также превышает предельно допустимые нормы стандарта GOTHIAATEK и дает различные показатели в образцах насвая. В образце №1 никель превышает требуемый показатель стандарта в 4 раза. В образце №2 никель превышает разрешенную норму в 6,2 раза. Как известно, попадание никеля в ЖКТ приводит к системному токсическому действию, обычно с неврологическими расстройствами. При кратковременном контакте с никелем самое распространенное последствие - аллергический контактный дерматит [5]. Кадмий во всех образцах насвая ненамного превышал пороговый показатель стандарта GOTHIAATEK. Соединения кадмия ядовиты. Кадмий является канцерогеном. Все соединения кадмия токсичны, что связано, в частности, с его способностью связывать серосодержащие ферменты и аминокислоты [11]. Очень высокие показатели свинца были обнаружены как в первом, так и во втором образце насвая. Свинец относится к токсическим веществам, обладающим способностью накапливаться в различных органах и тканях с образованием стойких депо в организме. Свинец и его соединения токсичны. При остром отравлении наступают боли в животе, в суставах, судороги, обмороки. Свинец может накапливаться в костях, вызывая их постепенное разрушение, концентрируется в печени и почках. Также отравление свинцом характеризуется поражением всех отделов головного мозга

[3,6,12,18,27]. Количество мышьяка в разных партиях насвая сильно отличается друг от друга, но при этом эти показатели значительно превышают требуемое значение стандартом в 86 и 37 раз, соответственно. Потребитель насвая подвергается сильному воздействию мышьяка, который входит в состав этого некурительного табака, т.к. мышьяк и все его соединения ядовиты. При накоплении в организме человека соединения мышьяка характеризуются многогранностью токсических проявлений - действием на центральную и периферическую нервную системы, влиянием на хромосомы, поражениями сосудов, печени, почек, верхних дыхательных путей, ЖКТ. Воздействие высоких концентраций мышьяка увеличивает риск рака кожи, провоцирует развитие диабета [2,14,22].

Выводы: Таким образом, насвай является опасным для человека, т.к. обнаруженные нами компоненты обладают либо токсическими, либо канцерогенными действиями, согласно литературным данным.

Вклад авторов:

1. Раганин Мейрам - инициатор исследования. Поиск, покупка материала для исследования, доставка исследуемого материала из Казахстана в Швецию в лабораторию, непосредственное участие в анализе насвая в лаборатории.

2. Заттерстрем Ульф - закуп реагентов для проведения исследования насвая, непосредственное участие в анализе насвая в лаборатории.

3. Линдхольм Йохан – предоставление аккредитованной лаборатории с техническим оснащением для исследования, проведение лабораторных анализов для насвая.

Конфликт интересов

Коллектив авторов заявляет об отсутствии конфликта интересов в определении структуры исследования, при сборе, анализе и интерпретации данных.

Литература:

1. Антошина Е. Е. Горькова Т. Г. Канцерогенное действие хрома и его соединений // Экспериментальная онкология, 1992. Т.14. С.79.

2. Гамаюрова В. С. Мышьак в экологии и биологии. М.: Наука. 1993. 208с.

3. Горбунова Н. В. Состояние лор-органов при свинцовой интоксикации: Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. Алма-Ата, 1973. 34с.

4. Давлятова Д. Д. Особенности профилактики гипертонической болезни в зависимости от состояния автономной нервной системы у больных и здоровых с наличием и без факторов риска: дис. ... канд.мед.наук. Душанбе. 2011. 118 с.

5. Домшляк М. Г., Макарова-Землянская Е. Н., Осипов А. Н., Елаков А. Н., Воробьева Н. Ю. Адаптивный ответ организма на воздействие сульфата никеля // Токсикологический вестник. 2007. № 3. С.21-25.

6. Измеров Н. Ф. Свинец и здоровье // Гигиенический и медико-биологический мониторинг. Москва. 2000. 256с.

7. Исаев С. Ю. Профессиональные болезни. 2003. URL: <http://www.techno.edu.ru:8001/db/msg/6983.html>.

8. Каплин В. Г. Основы экотоксикологии М.: Издательство Колос.2006. 232 с.

9. Касьянов Г. И., Можеев Д. Д. Извлечение из табачного сырья технически ценных веществ гидрофильными и гидрофобными растворителями // Проблемы создания нового поколения отечественных продуктов повышенной пищевой и биологической ценности - продуктов 21 века: сб. докладов научно-практ. конференции. Углич, 1998. С 29-30.

10. Касьянов В. Ю. Фондооснащенность и эффективность интенсивных технологий производства табачного сырья // Современные технологии пищевых продуктов нового поколения и их реализация на предприятиях АПК: сб. материалов научно-практ. конференции. Углич. 2000. С. 203-205.

11. Кнулянец И. Л. Химическая энциклопедия. Том 1. 1988. 623 с. URL:<http://lib.mexmat.ru/books/11612>

12. Корбакова А. И., Соркина Н. С., Молодкина Н. Н., Ермоленко А. Е., Веселовская К. А. Свинец и его действия на организм (обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология 2001, №5. С.29-34.

13. Мамырбаев А. А. Токсикология хрома и его соединений: монография. Актобе. 2012. 284 с.
14. Манн А. У. Природные ресурсы // Химия окружающей среды. М. 1982. С.54-61.
15. Моисеев И. В. Теоретическое обоснование и разработка технологий новых табачных изделий с заданными показателями качества: дис. ... доктора технических наук. Краснодар. 2007. 351 с.
16. Новиков Ю. В. Экология, окружающая среда и человек: Учебное пособие для вузов и учащихся средних школ и колледжей. 2-е изд. М. 2002. 560 с.
17. Нозиров Д. Х. Некоторые аспекты эпидемиологии ишемической болезни сердца и ее основных факторов риска в Вахдатском районе Республики Таджикистан: дис. ... канд. мед. наук. Душанбе. 2006. 120 с.
18. Окшина Л. Н. Влияние свинца на состояние функции поджелудочной железы: клинично-экспериментальное исследование: дис. ... канд. биол. наук. Алма-Ата. 1989. 239 с.
19. Пуздрова Н. В. Теоретическое обоснование и разработка системы оценки и регулирования качества курительных изделий: дис. ... канд. техн. наук. Краснодар. 2004. 256 с.
20. Сакиев А. Э. Совершенствование технологии комплексной переработки табака и махорки в условиях Кыргызской Республики: дис... канд. техн. наук. Краснодар. 2003. 175 с.
21. Татарченко И. И. Научное обоснование и разработка комплексных методов оценки качества пищевкусных продуктов: табака, чая, кофе: дис...докт. техн. наук. Краснодар. 2003. 400 с.
22. Anawar H.M., Akai J., Mostofa K. M. G., Safiullah S., Tareq S. M. Arsenic poisoning in groundwater: health risk and geochemical sources in Bangladesh // Environ. Intern. 2002. V. 27. P. 597–604.
23. Brunnemann K., Qi J., Hoffmann D. Aging of oral moist snuff and the yields of tobacco-specific N-nitrosamines (TSNA) // American Health Foundation. Valhalla. N.Y. 2001. URL:<http://www.tobacco.org/News/010622BostonRE.html>
24. Casale G.P., Singhal M., Bhattacharya S. et al. Detection and quantification of depurinated benzo[a]pyrene-adducted DNA bases in the urine of cigarette smokers and women exposed to household coal smoke // Chem Res Toxicol, 2001. 14. p.192–201.
25. Foulds J., Furberg H. Is low-nicotine Marlboro snus really snus? // Harm Reduct J. 2008. p. 5-9
26. Foulds J., Ramstrom L., Burke M., Fagerström K. Effect of smokeless tobacco (snus) on smoking and public health in Sweden // Tob Control. 2003. 12 (4). p.349–359.
27. Frank A. Patty, Industrial hygiene and toxicology. Vol. II. New York. 1963. 1546 p.
28. Godleski J. J., Melnicoff M. J., Sadri S., Garbeil P. Effects of inhaled ammonium sulfate on benzo[a]pyrenecarcinogenesis // J Toxicol Environ Health. 14. 1984. p.225–238.
29. GOTHIA TEK® limits for undesired components. URL:<http://www.swedishmatch.com/en/Snus-and-health/GOTHIA TEK/GOTHIA TEK-standard>.
30. Idris A., Ahmed H., Malik M. Toombak dipping and cancer of the oral cavity in the Sudan: a case-control study // Int J Cancer. 1995. Vol. 63. p. 477–480.
31. Idris A., Ibrahim S., Vasstrand E., Johannessen A., Lillehaug J., Magnusson B. et al. The Swedish snus and the Sudanese toombak: are they different? // Oral Oncol 1998. Vol. 34. p.558-566.
32. Lars E. Rutqvist, Margareta Curvall, Thord Hassler, Tommy Ringberger and Inger Wahlberg. Swedish snus and the GOTHIA TEK® standard // Harm Reduct J. 2011. p. 8 - 11.
33. Österdahl B. Storch, S. Tobacco-specific N-nitrosamines in the saliva of habitual male snuff dippers // Food Addit. Contam. 1988. 5. p 581-586.
34. Polynuclear Aromatic Hydrocarbons. In: Guidelines for Drinking-water Quality, 2nd ed. Vol. 2. Health Criteria and other Supporting Information. Geneva, World Health Organization, pp. 123–152.: (WHO, 1987; LAI, 1992)
35. Rodu B., Jansson C. Smokeless tobacco and oral cancer: a review of the risks and determinants // Crit Rev Oral Biol Med 2004. Vol.15. p.252-263.
36. Rosenquist K., Wennerberg J., Schildt E., Bladström A. & Andersson G. Use of Swedish moist snuff, smoking and alcohol consumption in the aetiology of oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. A population-based

case-control study in southern Sweden // *Acta Oto-Laryngologica*, 2005. P. 991-998.

37. Smith D.M., Rogers A.E., Newberne P.M. Vitamin A and benzo[a]pyrene carcinogenesis in the respiratory tract of hamsters fed a semisynthetic diet // *Cancer Res*, 35. 1975. p.1485–1488.

38. Swedish Match quality standard. URL:<http://www.swedishmatch.com/en/Snus-and-health/GOTHIATEK/>

39. Watanabe K.H., Djordjevic M.V., Stellman S.D. et al. Incremental lifetime cancer risks computed for benzo[a]pyrene and two tobacco-specific N-nitrosamines in mainstream cigarette smoke compared with lung cancer risks derived from epidemiologic data // *Regul Toxicol Pharmacol*. 2009. 55. p.123–133.

40. World Health Organization (WHO): WHO Study Group on Tobacco Product regulation. Report on the scientific basis of tobacco product regulation: third report of a WHO study group. In WHO Technical Report Series. Volume 955. Geneva: WHO; 2009.

References:

1. Antoshina E. E. Gor'kova T. G. Kantserogennoe deistvie khroma i ego soedinenii [Carcinogenic effects of chromium and its compounds]. *Ekspierimental'naya onkologiya* [Experimental oncology], 1992, 2. V.14, p.79.

2. Gamayurova B. C. Mysh'yak v ekologii i biologii [Arsenic in ecology and biology]. M.: Nauka [The science] 1993, 208 p.

3. Gorbunova N. V. *Sostoyanie lor-organov pri svintsovoi intoksikatsii (Avtoref.diss. kand.med.nauk)*. [Status otolaryngology at the lead intoxication. Avtoref. dis. Candidate of medical sciences]. Alma-Ata, 1973, 34 p.

4. Davlyatova D. D *Osobennosti profilaktiki gipertonicheskoi bolezni v zavisimosti ot sostoyaniya avtonomnoi nervnoi sistemy u bol'nykh I zdorovykh s nalichiem I bez faktorov riska (diss. kand. med. nauk)*. [Features of prevention hypertonic disease depending on the state of the autonomous nervous system and healthy patients with and without risk factors. Diss. Candidate of medical sciences]. Dushanbe, 2011, 118 p.

5. Domshlak M. G., Makarova-Zemlyanskaya E. N., Osipov A. N., Elakov A. N., Vorob'eva N. Yu. Adaptivnyi otvet organizma na

vozdeistvie sulfata nikelya [The adaptive response of the body to the impact of nickel sulfate]. *Toksikologicheskii vestnik* [Toxicology Vestnik]. 2007. N 3. pp. 21-25.

6. Izmerov N. F. Svinets I zdorov'e [Lead and health]. *Gigienicheskii I mediko-biologicheskii monitoring* [Hygienic and biomedical monitoring]. Moscow. 2000. 256 p.

7. Isaev S. Yu. Professional'nye bolezni [Professional diseases]. 2003. URL:<http://www.techno.edu.ru:8001/db/msg/6983.html>.

8. Kaplin V. G. *Osnovy ekotoksikologii* [Fundamentals of Ecotoxicology]. Moscow. Izdatel'stvo Kolos. 2006, pp. 232.

9. Kas'yanov G. I. Mozhaev. D. D. Izvlechenie iz tabachnogo syr'ya tekhnicheskii tsennyykh veshchestv gidrofil'nymi I gidrofobnymi rastvoritel'yami [Extraction of raw tobacco technically valuable substances hydrophilic and hydrophobic solvents]. Problemy sozdaniya novogo pokoleniya otechestvennykh produktov povyshennoi pishchevoi I biologicheskoi tsennosti - produktov 21 veka: sb. *Dokladov nauchno-prakt. konferentsii. Uglich*. [Problems of a new generation of domestic products increased food and biological value - products of the 21 st century: Sat. Reports of Scient. conference. Uglich]. 1998. pp. 29- 30.

10. Kas'yanov V. Yu. *Fondoosnashchennost' i effektivnost' intensivnykh tekhnologii I proizvodstva tabachnogo syr'ya* [Facilities Fund and the effectiveness of intensive technologies of production of raw tobacco]. *Sovremennye tekhnologii pishchevykh produktov novogo pokoleniya i ikh realizatsiya na predpriyatiyakh APK: sb. Materialov nauchno-prakt. konferentsii*. [Modern food technology of the new generation and their implementation at the enterprises of agrarian and industrial complex: Sat. Materials Scient. Conference]. Uglich. 2000. p.p 203-205.

11. Knunyants I. L. *Khimicheskaya entsiklopediya*. Tom 1. [Chemical Encyclopedia. Volume 1]. 1988. 623 c. URL:<http://lib.mexmat.ru/books/11612>

12. Korbakova A. I., Sorkina N. S., Molodkina N. N., Ermolenko A. E., Veselovskaya K. A. Svinets i ego deistviya na organizm (obzor literatury) [Lead and its effect on the organism (literature review)]. *Meditsina truda I promyshlennaya ekologiya* [Medicine of work and

industrial ecology]. 2001, 5. pp. 29-34.

13. Mamyrbayev A. A. *Toksikologiya khroma i ego soedinenii*. (monografiya). [Toxicology chromium and its compounds. (monograph)] Aktobe. 2012, 284 p.

14. Mann A.U. Prirodnye resursy [Natural resources]. *Khimiya okruzhayushchei sredy*. [Environmental Chemistry]. M. 1982. pp.54-61

15. Moiseev I. V. *Teoreticheskoe obosnovanie i razrabotka tekhnologii novykh tabachnykh izdelii s zadannymi pokazatelyami kachestva* (diss. dokt. tekhn. nauk) [Theoretical substantiation and development of technologies for new tobacco products with the set quality indicators (diss. of the doctor of technical sciences)]. Krasnodar. 2007. 351 p.

16. Novikov Yu. V. *Ekologiya, okruzhayushchaya sreda i chelovek*: [Ecology, environment and people]. *Uchebnoe posobie dlya vuzov i uchashchikhsya srednikh shkol i kolledzhei* (2-e izd.). [Textbook for high schools and students of secondary schools and colleges (2nd edition)]. M. 2002. 560 p.

17. Nozirov D. Kh. *Nekotorye aspekty epidemiologii ishemicheskoi bolezni serdtsa i ee osnovnykh faktorov riska v Vahdat'skom raione Respubliki Tadjikistan* (diss. ... kand. med. nauk). [Some aspects of the epidemiology of coronary heart disease and its major risk factors in Vahdat district of the Republic of Tajikistan (diss. ... the candidate of medical sciences)]. Dushanbe. 2006. 120 p.

18. Okshina L. N. *Vliyanie svintsa na sostoyanie funktsii podzheludochnoi zhelezy: kliniko-eksperimental'noe issledovanie* (diss. ... kand. biolog. nauk). [Effect of lead on the state of function of the pancreas: clinico-experimental research (diss....of a Cand.Biol.Sci)]. Alma-Ata. 1989. 239 p.

19. Puzdrova N. V. *Teoreticheskoe obosnovanie i razrabotka sistemy otsenki i regulirovaniya kachestva kuritel'nykh izdelii* (diss....kand. tekhn. nauk). [Theoretical substantiation and development of a system of evaluation and quality control of smoking articles. (diss....the candidate of technical sciences)]. Krasnodar. 2004. 256 p.

20. Sakiev A. E. *Sovershenstvovanie tekhnologii kompleksnoi pererabotki tabaka i makhorki v usloviyakh Kyrgyzskoi Respubliki* (diss.... kand. tekhn. nauk). [Improving the

technology of complex processing of tobacco and tobacco under the Kyrgyz Republic (diss....the candidate of technical sciences)]. Krasnodar. 2003. 175 p.

21. Tatarchenko I. I. *Nauchnoe obosnovanie i razrabotka kompleksnykh metodov otsenki kachestva pishchevkusovykh produktov: tabaka, chaya, kofe: dis. ... dokt. tekhn. nauk*. [Scientific substantiation and development of integrated methods to assess the quality of flavoring products: tobacco, tea, coffee: dis. ... Dr.Sci.Tech.]. Krasnodar. 2003. 400 p.

22. Anawar H.M., Akai J., Mostofa K.M.G., Safiullah S., Tareq S.M. Arsenic poisoning in groundwater: health risk and geochemical sources in Bangladesh. *Environ. Intern.* 2002. V. 27. pp. 597–604.

23. Brunnemann K., Qi J., Hoffmann D. Aging of oral moist snuff and the yields of tobacco-specific N-nitrosamines (TSNA). American Health Foundation. Valhalla. N.Y. 2001. URL:<http://www.tobacco.org/News/010622BostonRE.html>

24. Casale G.P., Singhal M., Bhattacharya S. et al. (2001). Detection and quantification of depurinated benzo[a]pyrene - adducted DNA bases in the urine of cigarette smokers and women exposed to household coal smoke. *Chem Res Toxicol.* 14, 2001, pp.192–201.

25. Foulds J., Furberg H. Is low-nicotine Marlboro snus really snus? *Harm Reduct J.* 2008, pp. 5-9

26. Foulds J., Ramstrom L., Burke M., Fagerström K. Effect of smokeless tobacco (snus) on smoking and public health in Sweden. *Tob Control.* 2003, 12 (4), pp. 349–359.

27. Frank A. *Patty, Industrial hygiene and toxicology*. Vol. II. New York. 1963, 1546 p.

28. Godleski J. J., Melnicoff M. J., Sadri S., Garbeil P. Effects of inhaled ammonium sulfate on benzo[a]pyrene carcinogenesis. *J Toxicol Environ Health.* 1984, 14, p. 225–238.

29. GOTHIA TEK® limits for undesired components. URL:<http://www.swedishmatch.com/en/Snus-and-health/GOTHIA TEK/GOTHIA TEK-standard>.

30. Idris A., Ahmed H., Malik M. Toombak dipping and cancer of the oral cavity in the Sudan: a case-control study. *Int J Cancer.* 1995. Vol.63. pp. 477–480.

31. Idris A., Ibrahim S., Vasstrand E.,

Johannessen A., Lillehaug J., Magnusson B. et al. The Swedish snus and the Sudanese toombak: are they different? *Oral Oncol.* 1998, Vol.34. pp. 558-566.

32. Lars E. Rutqvist, Margareta Curvall, Thord Hassler, Tommy Ringberger and Inger Wahlberg. Swedish snus and the GOTHIA[®] standard. *Harm Reduct J.* 2011, pp. 8-11.

33. O'sterdahl B. Slorach S. Tobacco-specific N-nitrosamines in the saliva of habitual male snuff dippers. *Food Addit. Contam.* 1988, 5, pp. 581-586.

34. Polynuclear Aromatic Hydrocarbons. In: Guidelines for Drinking-water Quality, 2nd ed. Vol. 2. Health Criteria and other Supporting Information. Geneva, World Health Organization, pp. 123-152.: (WHO, 1987; LAI, 1992)

35. Rodu B., Jansson C. Smokeless tobacco and oral cancer: a review of the risks and determinants. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2004, Vol.15, pp. 252-263.

36. Rosenquist K., Wennerberg J., Schildt E., Bladstro'm A. & Andersson G. Use of Swedish moist snuff, smoking and alcohol consumption in

the aetiology of oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. A population-based case-control study in southern Sweden. *Acta Oto-Laryngologica.* 2005, pp. 991-998.

37. Smith DM, Rogers AE, Newberne PM. Vitamin A and benzopyrene carcinogenesis in the respiratory tract of hamsters fed a semisynthetic diet. *Cancer Res.* 1975, 35, pp. 1485-1488.

38. Swedish Match quality standard. URL:<http://www.swedishmatch.com/en/Snus-and-health/GOTHIAEK/>

39. Watanabe KH, Djordjevic MV, Stellman SD et al. Incremental lifetime cancer risks computed for benzopyrene and two tobacco-specific N-nitrosamines in mainstream cigarette smoke compared with lung cancer risks derived from epidemiologic data. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2009, 55, pp. 123-133.

40. World Health Organization (WHO): WHO Study Group on Tobacco Product regulation. Report on the scientific basis of tobacco product regulation: third report of a WHO study group. In WHO Technical Report Series. Volume 955. Geneva: WHO; 2009

Контактная информация:

Раганин Мейрам Уахитович - кандидат медицинских наук, доктор PhD, врач-стоматолог клиники «СПС», г. Астана, Казахстан.

Почтовый адрес: Казахстан, г.Астана, 010000, ул. Желтоқсан 48/1 - 169.

E-mail: ragna@mail.ru;

Телефон: +77012331722; +77072331722.

Received: 1 December 2015 / Accepted: 21 February 2016 / Published online: 25 March 2016

UDC 616.15:614.2(492)

BLOOD SERVICE IN FINLAND

Kamal K. Tashtemirov¹, <http://orcid.org/0000-0001-7050-4114>

Eila Latvala²,

Sagit B. Imangazinov¹, <http://orcid.org/0000-0002-8236-6246>

¹ Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan
(PhD student - PhD 6D110200,)

² JAMK University of Applied Sciences, Jyväskylä Finland
(Dos.Ph.D, Adjunct Professor)

Abstract

The goal of the post is to summarize the experience of blood service in Finland by the result of the business move and examination of the service activities at the point. The research materials indicate that the blood service in Finland is a non-profit organization and is an independent part of the Finnish Red Cross (FRC). All expenses and development of Blood Service are covered by the sale of blood and blood products and expert services in the Finnish health care system. It is responsible for providing blood products throughout Finland in a centralized manner. Its task is to organize blood donation and blood collection and testing of blood, preparation of blood products and their distribution in hospitals, maintain a register of the Finnish stem cells for transplantation. In the country there is a decrease in the dynamics of the volume of the red cells sale related to the introduction of new alternative treatments for patients.

Keywords: Finland, donation, stem cells, testing of blood products, financing.

Резюме

СЛУЖБА КРОВИ ФИНЛЯНДИИ

Камал К. Таштемиров¹, <http://orcid.org/0000-0001-7050-4114>

Эйла Латвала²,

Сагит Б. Имангазинов¹, <http://orcid.org/0000-0002-8236-6246>

¹ Государственный медицинский университет города Семей, Семей, Казахстан
Кафедра хирургии №2 Павлодарского филиала ГМУ г. Семей

² Университет Прикладных Наук, г. Ювяскюля, Финляндия
Доктор Ph.D, адъюнг профессор

Цель сообщения обобщить опыт организации службы крови в Финляндии по результатам служебного выезда и ознакомления деятельностью этой службы на месте.

Материалы исследования показывают, что служба крови Финляндии является некоммерческой организацией и входит в независимую часть Финского Красного Креста (FRC). Все свои расходы и развитие служба крови покрывает за счет продажи крови и ее продуктов, экспертных услуг в финской системе здравоохранения. Она несет ответственность за предоставление продуктов крови по всей Финляндии в централизованном порядке. В ее задачи входит организация донорства крови и сбора крови, а также тестирование донорской крови, изготовления продуктов крови и их распространение в больницах, ведет реестр Финских стволовых клеток для трансплантации. В стране имеет место динамика снижения объема продажи продукции крови, связанная с внедрением новых альтернативных методов лечения больных.

Ключевые слова: Финляндия, донорство, стволовые клетки, тестирование препаратов крови, финансирование.

Түйіндеме

ФИНЛЯНДИЯДАҒЫ ҚАН ТАПСЫРУ ҚЫЗМЕТІ**Камал К. Таштемиров**¹, <http://orcid.org/0000-0001-7050-4114>**Эйла Латвала**²,**Сагит Б. Имангазинов**¹, <http://orcid.org/0000-0002-8236-6246>

¹Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті, Семей қ., Қазақстан
Семей қ. ММУ Павлодар филиалы №2 хирургия кафедрасы
²Қолданбалы ғылымдар университеті. (Ювяскюля қ., Финляндия)
Денсаулық сақтау мен әлеуметтік зерттеулер мектебі.
Доктор Ph.D, адъюнг профессор

Ақпарат мақсаты қан қызметі әрекетімен орнында танысу бойынша және жұмыс нәтижелері бойынша Финляндияның қан қызметі ұйымының тәжірибесін біріктіру. Зерттеу материалдары көрсеткендей, Финляндияның қан қызметі коммерциялық емес ұйым болып келеді және Фин Қызыл Крест (FRC) тәуелсіздік бөліміне кіреді. Қан қызметі барлық шығыс және даму қаражаттарын қан және оның өнімдерін сату және денсаулық сақтау саласының қаражат жүйесіндегі сараптама қызметін көрсету арқылы толықтырады. Олорталық тандыру тәртіп түрінде Финляндия бойынша қан өнімдерін ұсынуына жауапты. Оның міндетіне донор қанын және қан жинауды ұйымдастыру, сонымен қатар донор қанын тестілеу, қан өнімдерін дайындау және оларды ауруханаларға тарату, трансплантацияға арналған Фин бағаналы жасушаларына реестр жүргізу кіреді. Елде қан өнімдерін сату көлемінің төмендеуі байқалады, ол науқастарды емдеуде жаңа альтернативті емдеу тәсілдерінің енгізілуіне байланысты.

Негізгі сөздер: Финляндия, донорлық, бағаналы жасушалар, қан препараттарын тестілеу, қаржыландыру.

Библиографическая ссылка:

Таштемиров К. К., Латвала Э., Имангазинов С. Б. Служба крови Финляндии // Наука и Здоровоохранение. 2016. №1. С. 120-126.

Tashtemirov K. K., Latvala E., Imangazinov S. B. Blood service in Finland. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 1, pp. 120-126.

Таштемиров К. К., Латвала Э., Имангазинов С. Б. Финляндиядағы қан тапсыру қызметі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №1. Б. 120-126.

Issues concerning ensuring the medical institutions with products of donated blood remain current problem for Kazakhstan. There is a significant reduction in the number of donors. Consequently, this is the reason of lack of blood products in medical institutions. Further, there is an issue of lack of insufficient screening of donated blood for viral infections that lead to infection of patients. The above mentioned propose to improve the blood supply service by investigation of foreign experience.

The blood supply service in Russia, the nearest neighbor of Kazakhstan, is a single national system the activity of which is directed to meet the demands of medical institutions for

preserved blood, its components and products. In 2009 there were 146 blood donor centers (BDC), 482 blood transfusion departments (BTD) and 100 hospitals which preserve blood in the Russian Federation. Compared to 2002 the number of BDC has reduced by a quarter and the number of BTD has halved [3].

In many countries such as France, Italy, Great Britain the blood supply service is highly centralized. It means planned development and organization of work under public control, adequate and transparent budget funding, single management hierarchy and quality standards. The main vector of the development of mass blood donation is the emphasis on voluntary non-

remunerated blood donation. At the same time non-remunerated blood donation is not free of charge for the government. Thus, in Italy the government pays money to the nonprofit organization such as Association of voluntary Italian blood-donors (AVIS) which spend it on advocacy, formation of positive motivation of healthy people. In this case, the risk of hiding of possible contraindications by potential donors reduces which means the blood is less dangerous. For instance, in Russia measures are assumed to stimulate people donated blood for several times by means of conferring the state award [2]. It is known that according to the Council of Europe data it is necessary to have 40-60 donations per 1000 of the population to self-support the country with blood and its components. In Russia this indicator was 13 in 2008. To improve the donation system in Russia since 2008 the program has being implemented for the development of the blood supply service which includes three main directions, such as technical re-equipment of the blood supply service centers; processes informational support; development of mass voluntary donation [1]. In order to improve the activity of the blood supply service in Pavlodar region we have studied the activity of the blood supply service in Finland on-site which is a material for this paper.

Finland is a country located in the North of Europe. As at 2015 the population numbers about 5 479 800. The area of the country is 338 430,53km². It takes the one hundred and fourteenth place by the population and sixty-fourth by the area. The capital and the largest city is Helsinki [4]. Over the last few years the birth rates are lower than death rates. At the same time there is a population growth due to immigration. At the end of 2010 the gender composition was as follows: 49 % of men and 51 % of women [4]. Average life expectancy of Finnish women is 83,4 and 77,5 for Finnish men [5].

The activity of the blood supply service of the country is controlled by the Law on the blood supply service (197/2005) and Blood Service Decree (258/2006). The number of services provided by the blood supply service is controlled by the Finnish Medicines Agency Fimea under the Ministry of Social Affairs and

Healthcare. There is internal screening of blood and blood products safety. In Finland the blood supply service is non-profit institution and operationally independent part of the Finnish Red Cross (FRC). For the periods between the General Meetings of the Finnish Red Cross (FRC) and Board Meetings, the blood supply service administered by the Finnish Red Cross Board which efficiently managed the blood supply service. The Finnish Red Cross Board is appointed by the Blood Supply Service Council. All the costs and development expenses are covered by selling the blood and blood products and expert services in the Finnish health care system.

The blood supply service is responsible for providing blood products throughout Finland centrally. Its objectives are to arrange the blood donation and collection as well as to screen donated blood, to prepare blood products and promote them among hospitals. Besides, the group and rhesus belonging of all Finnish pregnant women are identified there as well as Finnish register of stem cells for transplantation is maintained.

Staff. About 500 employees work at the blood supply service of the country. There is a reduction of average number of employees. Hence, in 2013 585 employees worked there 492 of which were full-time employees; in 2012 631 employees worked there 545 of which were full-time employees. As at December 31, 2012 there were 641 employees and in 2013 the number reduced to 537 employees. Most of them, i.e. 540 people, were full-time employees in 2012 and 470 people were full-time employees in 2013 that which indicates a slight increase in the proportion of full-time employees from 84,2% in 2012 to 87,5% in 2013 with decreasing the number of part-time employees from 62 to 42 and freelancers from 39 to 25 (Table 1).

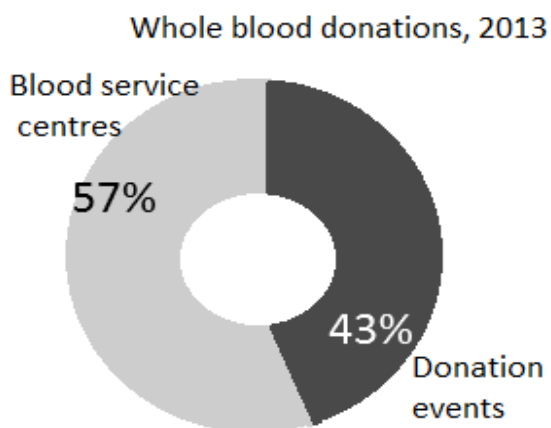
It should be noted that due to staff composition optimization 61 employees (12.3%) were fired out in 2013 8.1% of which were fired out of their own free will. High staff turnover is mainly related to retirement, child care leave and internal migration. At the average the employees worked there for 12.7 years. The average age of employees was 42. There were 88% of women and 12% of men.

Table 1.

Staff composition of the blood supply service in Finland.

Number of personnel	Year	
	2012	2013
Total number of personnel, 31 Dec.	641	537
Permanent	540	470
Temporary	62	42
On-call	39	25
Number of personnel, full-time equivalents (FTE)	545	492
Number of personnel, average	631	585
Full-time employment, average	561	506

Blood donation. The blood supply service operates in 9 cities and is designed to provide hospitals with the donated blood and its products. At the end of 2013 8 blood service centers were closed and there were changed by mobile centers for blood collection. Due to modern and full informing of the population, necessary level of the preserved blood has been achieved. In the future, it seeks to increase the supply of blood collected during the visits and bring the level up to 50% of the entire collection across the country. Donation data for 2013 are presented at the picture 1 which illustrates that 57% of donations have been carried out in the central blood supply service and 43% of donations have been carried out by mobile teams.



Picture 1 - Number of donations for 2013.

The donated blood collection is carried out according to the weekly plan and distributed equally for each day of the week. New program software including automated procedures to create a stock of blood products such as platelets is being planned to be introduced to manage and regulate donor activity of the population.

Research activity. Research activities are carried out in the blood supply service to ensure the demands of hospitals in the qualitative blood and blood products for their transplantation, and at the same time they are constantly being improved.

To balance budget expenses and profits it was decided to stop the activity of the stem cells in the central blood services and establish the separate bone marrow bank located directly in the hospitals. At the same time the blood supply service is engaged in delivery of stem cells for patients in Finland and abroad. The number of transplants annually grows.

In 2013, the number of stem cells donors reached 1910, as the result total number of donors increased to 23000 people. The preparation of new cell products, in particular to treat burn patients, is being carried out. Besides, CHondroCelect has been introduced to treat patients with the cartilage damage which contains the patient's cells.

Financial risks of research activities were decreased due to patents selling and patent application to other companies which will continue commercialization of these innovations. The blood supply service participates in the research project for the laboratory processing of hematological biobank patterns. For the scientific achievements the blood supply service were awarded by money funds in the amount of € 595000.

The blood supply service participates in other research projects such as "Intelligent monitoring health and wellbeing" funded by TEKES line, "Intellectual biomarkers" association. The amount of biotransplants supplied for the period 2011-2013 is presented below (Table 2).

Table 2.

The amount of biotransplants in Finland for the period 2011-2013.

	Year		
	2011	2012	2013
From a Finnish donor to a Finnish patient			
Bone marrow graft	13	6	8
Blood stem cell graft	8	15	23
Cord bloodgraft	0	2	0
Lymphocytegraft	5	3	2
Total	26	26	23
From a non-Finnish donor to a Finnish patient			
Bonemarrowgraft	27	15	18
Bloodstemcellgraft	65	62	80
Cordbloodgraft	0	3	1
Lymphocytegraft	6	12	10
Total	98	93	109
From a Finnish donor to a non-Finnish patient			
Bonemarrowgraft	1	1	3
Bloodstemcellgraft	3	2	4
Cordbloodgraft	6	6	6
Lymphocytegraft	0	0	1
Total	10	9	14

It can be seen that there is a decrease of the total number biotransplants from 26 to 23 cases in Finland. However, there is a growth of the number of stem cells biotransplants from 8 in 2011 to 23 in 2013 and reduction the number of bone marrow biotransplants, cord blood and lymphocytes. There is a growth of biotransplants supply from 98 in 2011 to 109 in 2013 with a slight decrease in 2012, in particular 93.

The number of biotransplants supplied to Finland increased due to stem cells from 65 cases in 2011 to 80 in 2013, the lymphocytes - from 6 to 10 cases, respectively. Biotransplants supply amount from Finland increased slightly from 10 in 2011 to 14 in 2013 due to bone marrow and stem cells supply.

It should be noted that in 2013 the blood supply service published 55 scientific papers. Some of them were published in the journals with high impact factor.

Laboratory services.

In order to ensure the enough number of qualified employees in future and preserve the

high level of examination and production, the laboratory services were integrated into the single legal entity. Laboratories are responsible for the quality of the blood product and fulfilling orders outside working hours and on weekends.

Some comparative indicators of laboratory services activity for the period 2012-2013 are shown below. There are no significant differences besides increasing the number of tissues and stem cells compatibility testing for further transplantation from 13110 cases in 2012 to 14600 in 2013, platelets testing - from 563 cases in 2012 to 580 cases in 2013, as well as the verification of the blood coagulation system - from 8379 cases to 8928, respectively (Table 3).

Infectious safety of donated blood indicates the existence of the risk of possible infection of recipients with transmissible infections. For this purpose the system of donor blood infectious safety quality control is constantly being improved. The donors testing results for infections transmitted by blood during donation are given in the Table 4.

Table 3.

Tests conducted in the blood supply service laboratories for medical institutions.

Blood Service laboratory tests for healthcare units	Year	
	2012	2013
Haemostasis examinations	8379	8928
Blood group tests as a whole	15658	14736
Red blood cell antibody identification assays	4283	3738
Demanding red blood cell antibody identification assays	1615	1385
Blood compatibility tests performed urgently and outside office hours	2270	2283
Tests on maternity clinic specimens	80215	79511
Tissue compatibility tests	13110	14600
Platelet tests	563	580

Table 4.

Donors with confirmed positive results in testing for transfusion infections.

Наименование инфекции	Year		
	2011	2012	2013
Hepatitis B	1	2	1
Hepatitis C	9	15	9
HOV	0	1	0
Syphilis	0	51	6

During 2011 and 2013 4 donors had the Hepatitis B, 33 donors had the Hepatitis C, 1 donor had HIV and 56 donors had syphilis. The sharp rise of transfusion infections was in 2012, when modern, more sensitive test systems have been introduced. Thus, 51 donors had syphilis and 15 had the Hepatitis C. No one of them was admitted to blood transfusion.

Financing

The blood supply service is a non-profit institution which applies its profit to cover all the expenses. Activities are funded by income earned from the hospitals for blood and other products. The blood supply service is not supported by the state funds or other external sources except some grant funding and subsidies for research projects.

In 2013 the turnover of the blood supply service was € 65 600000 that was 0,6% less than the year before. This decrease was mainly due to a decrease in sales of blood products € 1500000 less. This is due to introduction of new alternative methods of treatment. There was a growth of the laboratory services.

In the end of financial year, the blood supply service has deposits in the amount of € 14 000000 in the Finnish Red Cross bank (FRC). In

2013 the blood supply service had surplus in the amount of € 2 400000.

Conclusion:

The blood supply service in Finland is non-profit institution which is a part of the Finnish Red Cross (FRC) and performs orders of medical institutions for donated blood and biotransplants in the country.

The blood supply service in Finland carries out a scientific activity to ensure the stem cells transplants and some other blood products not only inside but also outside the country due to grant financing and subsidies for the research projects.

The blood supply service provides laboratory services to ensure infectious safety of donor blood and biotransplants.

There is a decrease in the amount of blood product sales due to the introduction of new alternative methods of patients treatment.

Under the leadership of Imangazinov S.B and Eila Latvala during the scientific research trip was analyzed the work of the Blood Service in Finland by Tashtemirov KK. The data was used in writing the article. There is no conflict of interests, there is no financing from the Ministry or any sponsor organizations.

Литература:

1. Гильмулдинов Р. Г., Захарова И. В., Бегун Д. Н. Характеристика основных проблем развития донорства в России // *Фундаментальные исследования*. 2014. №7 (Part 4). С. 825-829.

2. Гришина О. В. Опыт перспективы государственного регулирования проблем // *Трансфузиология*. 2009. № 3-4. С.4-10.

3. Селиванов Е. А., Данилова Т. Н., Дегтерева И. Н., Григорян М. Ш. Служба крови России: современное состояние и перспективы развития // *Трансфузиология*. 2010. №4. Т11. С.4-32

4. <https://www.redcross.fi/>

5. <https://www.veripalvelu.fi/>

References:

1. Gil'muldinov R. G., Zakharova I. V., Begun D. N. Kharakteristika osnovnykh problem razvitiya

donorstva v Rossii [Characteristics of the main problems of the development of the donation in Russia]. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental researches]. 2014, 7 (chast' 4), pp. 825-829.

2. Grishina O. V. Opyt i perspektivy gosudarstvennogo regulirovaniya problem donorstva krovi [Experience and prospects of state regulation of blood donation problems]. *Transfuziologiya* [Transfusion]. 2009, №3-4, pp.4-10.

3. Selivanov E.A., Danilova T.N., Degtereva I.N., Grigor'yan M.Sh. Sluzhba krovi Rossii: sovremennoe sostoyanie i perspektivy razvitiya [Blood Service of Russia: current state and prospects of development]. *Transfuziologiya*. [Transfusion]. 2010, 4, P. 4-32.

4. <https://www.redcross.fi/>

5. <https://www.veripalvelu.fi/>

Contact Information:

Tashtemirov Kamal Kerimkhanovich – a PhD student on the specialty “PhD 6D110200 - The Public Health”, State Medical University of Semey, Semey, Kazakhstan.

Mailing address: Kazakhstan, 140000, Pavlodar city, 49 Krivenko street, 73 apt.

E-mail: surgery1986@mail.ru

Tel: +77023440703

Received: 27 January 2016 / Accepted: 22 February 2016 / Published online: 25 March 2016

UDC 616.234-002:577.212

ALPHA-1 ANTITRYPSIN DEFICIENCY AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Ardak N. Zhumagaliyeva, <http://orcid.org/0000-0002-4928-1339>

**Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan,
A PhD student on the specialty "Medicine"**

Abstrakt

Introduction. Alpha-1-antitrypsin deficiency (AATD) is a genetic disorder that manifests as pulmonary emphysema, liver cirrhosis and, rarely, as the skin disease panniculitis, and is characterized by low serum levels of AAT, the main protease inhibitor (PI) in human serum. The prevalence in Western Europe and in the USA is estimated at approximately 1 in 2,500 and 1 : 5,000 newborns, and is highly dependent on the Scandinavian descent within the population.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most essential causes of morbidity and mortality. In 2008, COPD was the fourth leading cause of death in the world, but the number of patients is still increasing and the World Health Organization (WHO) predicts that COPD will get the third most common cause of mortality in 2030.

The Aim. To acquaint the students and specialists of practical healthcare with a genetic disease, deficiency of alpha-1-antitrypsin

Methods. The study of publications on this subject included in the evidentiary basis the Cochrane Library EMBASE and MEDLINE, databases during the last 30 years.

Results. The most common deficiency alleles in North Europe are PI Z and PI S, and the majority of individuals with severe AATD are PI type ZZ. Type ZZ and SZ AATD are risk factors for the development of respiratory symptoms (dyspnoea, coughing), early onset emphysema, and airflow obstruction early in adult life. Environmental factors such as cigarette smoking, and dust exposure are additional risk factors and have been associated to an accelerated progression of this condition. AATD is caused by mutations in the SERPINA 1 gene encoding AAT, and is inherited as an autosomal recessive trait. The diagnosis can be established by detection of low serum levels of AAT and isoelectric focusing, PCR. For treatment of lung disease, intravenous alpha-1-antitrypsin augmentation therapy, annual flu vaccination and a pneumococcal vaccine every 5 years are recommended. Relief of breathlessness may be obtained with long-acting bronchodilators and inhaled corticosteroids. The end-stage lung disease can be treated by organ transplantation.

Conclusions. Preventive measures, such as smoking cessation, avoiding contact with pollutants, vaccine prevention of infections are measures that reduce the rate of progression of the disease. It is advisable to pre-clinical diagnostic of alpha1-antitrypsin deficiency that could determine the choice of occupation, place of residence, the lifestyle of an individual.

Keywords: alpha-1 antitrypsin, alpha-1 antitrypsin deficiency, chronic obstructive pulmonary disease, genetics, diagnostics.

Резюме

ДЕФИЦИТ АЛЬФА-1 - АНТИТРИПСИНА И ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

Ардак Н. Жумагалиева, <http://orcid.org/0000-0002-4928-1339>

**Государственный медицинский университет города Семей, Семей, Казахстан.
Докторант PhD по специальности «Медицина»**

Введение. Дефицит альфа-1 - антитрипсина (ДААТ) является генетическим заболеванием, проявляется эмфиземой, циррозом печени и в редких случаях как панникулит и характеризуется низким уровнем ААТ в сыворотке, который является основным ингибитором протеазы в сыворотке человека (PI). Распространенность в Западной Европе и в США оценивается примерно в 1: 2500 и 1: 5000 новорожденных, а в значительной степени зависит от скандинавского происхождения населения.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее важных причин заболеваемости и смертности. В 2008 году ХОБЛ была по значимости четвертой причиной смерти в мире, но количество больных продолжает расти и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) прогнозирует, что ХОБЛ будет на третьем месте по наиболее распространенной причине смертности в 2030 году.

Цель. Ознакомить студентов и специалистов практического здравоохранения с генетическим заболеванием, дефицитом альфа-1-антитрипсина.

Методы. Изучение публикаций по данной теме, вошедших в доказательную базу Кокрановской библиотеки, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 30 лет.

Результаты. Наиболее распространенные аллели дефицита в Северной Европе PIZ и PIS, и большинство людей с тяжелым ДААТ типа PIZZ. ДААТ ZZ и SZ являются факторами риска развития респираторных симптомов (одышки, кашля), раннего начала эмфиземы и обструкции дыхательных путей у взрослых. Экологические факторы, такие как курение, и воздействие пыли являются дополнительными факторами риска и связаны с ускорением прогрессирования данного заболевания. ДААТ вызывается мутациями в гене SERPINA1 кодирующих ААТ, и наследуется по аутосомно-рецессивному признаку. Диагноз может быть установлен при обнаружении низкого уровня сывороточного ААТ и методами ПЦР и изоэлектрофокусирования. Для лечения болезни легких внутривенно вводят заместительную терапию альфа1-антитрипсином, рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа и пневмококковая вакцина, каждые 5 лет. Одышка уменьшается назначением бронходилататоров длительного действия и ингаляционных кортикостероидов. Трансплантация легких применяется в конечной стадии заболевания.

Выводы. Профилактические мероприятия, такие как отказ от курения, исключение контактов с поллютантами, вакцинопрофилактика инфекции являются мерами, уменьшающими темпы прогрессирования заболевания. Желательна доклиническая диагностика серпинопатии, что могло бы определять выбор профессии, место жительства, образ жизни индивидуума.

Ключевые слова: альфа-1-антитрипсина, дефицит альфа-1-антитрипсина, хроническая обструктивная болезнь легких, генетика, диагностика.

Түйіндеме

АЛЬФА-1 - АНТИТРИПСИН ТАПШЫЛЫҒЫ ЖӘНЕ ӨКПЕНІҢ СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІ АУРУЫ

Ардақ Н. Жұмағалиева, <http://orcid.org/0000-0002-4928-1339>

Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті, Семей қ., Қазақстан.
«Медицина» мамандығы бойынша PhD докторанты.

Кіріспе. Альфа-1-антитрипсин тапшылығы (ААТТ) генетикалық ауру болып табылады, өкпе эмфиземасы, бауыр циррозы, панникулит түрінде байқалады және сарысудағы протеаз ингибиторы болып саналатын ААТ деңгейінің төмендеуімен сипатталады. Батыс Еуропада және АҚШ-та аурудың таралуы шамамен 1: 2500 и 1: 5000 жаңа туған нәрестеге бағаланады және көбінесе скандинавиядан шығу тегімен байланысты.

Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы (ӨСОА) аурушаңдық пен өлім-жітімнің маңызды себебі болып табылады. 2008 жылы ӨСОА әлемде өлім-жітімнің төртінші себебі болды, бірақ

науқастар саны өсуде, Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) болжамы бойынша, 2030 жылы ӨСОА өлім-жітімнің үшінші себебі болады деп күтілуде.

Мақсаты. Студенттер мен практикалық денсаулық сақтау мамандары осы генетикалық альфа1-антитрипсин тапшылығымен таныстыру.

Әдістер. Бұл жұмыстың дәлелдемелер базасы Кокрандық кітапхананың, EMBASE және MEDLINE мәліметтер базасына осы тақырып бойынша жарияланымдар зерттеу болып табылады. Іздеу тереңдігі 30 жыл.

Нәтижелері. Солтүстік Еуропада барынша кең таралған PI Z және PI S аллельдері және көптеген адамдарда ауыр AATT PI ZZ түрі байқалады. ZZ және SZ AATT респираторлық белгі (ентігу, жөтел), ересектерде эмфиземаның, тыныс жолдары обструкциясының ерте дамуының қатер факторлары болып табылады. Шылым шегу, және шаң-тозаң сияқты қоршаған орта факторлары қосымша қатер факторлары болып табылады және аурудың үдеуіне үлес қосады. AATT AAT кодтайтын SERPINA 1 гендегі мутациянәтижесінде туындайды және ауtosомды-рецессивті белгі бойынша беріледі. Диагноз сарысудағы AAT төмен деңгейі және изоэлектрлік фокустеу, ПТР әдісі бойынша анықталады. Өкпе ауруларын көктамыршілік альфа1-антитрипсинмен орнын толтыру емін жүргізу арқылы емдеуді және әрбір 5 жыл сайын пневмококк қарсы вакцина, жыл сайын тұмауға қарсы вакцина егуді ұсынады. Ентігуді бәсеңдету ұзақ әсер ететін бронх кеңейткіштері және ингаляциялық кортикостероидтар арқылы жүзеге асады. Өкпе трансплантациясы аурудың соңғы сатысында қолданылады.

Қорытынды. Шылым шегуден бас тарту, поллютанттармен байланысты болдырмау, алдынала вакцина егу ауру үдеуін баялатудың шаралары болып табылады.

Альфа-1-антитрипсин тапшылығының клиникаға дейінгі нақтамалауы адамның кәсіп, тұрғылықты жері, өмір салтын таңдауын анықтайды.

Негізгі сөздер: альфа-1-антитрипсин, альфа-1-антитрипсин тапшылығы, өкпенің созылмалы обструктивті ауруы, генетика, диагностика.

Библиографическая ссылка:

Жумағалиева А. Н. Санитарно-эпидемиологическая характеристика медицинских отходов лечебно-профилактических учреждений города Семей // Наука и Здравоохранение. 2016. №1. С. 127-131.

Zhumagaliyeva A. N. Alpha-1 Antitrypsin deficiency and chronic obstructive pulmonary disease. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2016, 1, pp. 127-131.

Жумағалиева А. Н. Альфа-1 - Антитрипсин тапшылығы және өкпенің созылмалы обструктивті ауруы / Ғылым және Денсаулық сақтау. 2016. №1. Б. 127-131.

Chronic obstructive pulmonary disease.

Hundreds of millions worldwide suffer from asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) alone [6, 58]. One half of those who die prematurely from non-communicable diseases are in their productive years and the social costs and economic consequences in terms of lost productivity are considerable [67]. In 2010, COPD alone was estimated to have cost the global economy \$400 billion [33].

In Kazakhstan, the number of patients with COPD has increased more than twofold in the last 10 years, constituting 321 patients out of 100 thousand people in 2011. To compare, one of the most common diseases, diabetes is found 158.3 people per 100 thousand [38].

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is defined as airflow obstruction that is not fully reversible. It results from abnormal inflammation following exposure to noxious particles or gases [48]. This is typically exposure to cigarette smoke but may also include exposure to biomass fuels and some industrial dusts. COPD clusters within families, suggesting that heritable factors play a role in the pathogenesis of this disease [1, 57]. The only genetic factor that is widely accepted to be associated with COPD is severe deficiency of α_1 -antitrypsin [32, 42].

Objective. Conducting a search of literature on the study of the pathogenesis, clinical manifestations, epidemiology and treatment of

alpha1-antitrypsin deficiency in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Methods. To achieve this goal was performed a systematic search of literature in the online resource. Were found 300 sources, including for analysis were selected – 68. Key points of forming search queries for the formation of the literature review were presented to the following elements: "alpha1-antitrypsin", "alpha1-antitrypsin deficiency", "genetics", "chronic obstructive pulmonary disease".

Criteria for inclusion in the review of publications:

- Publications in the last 30 years;
- Publications indexed in the MEDLINE database, EMBASE;
- Publications with clearly formulated and statistically proven conclusions.

- Publications in English languages;

Exclusion criteria in the review of publications:

- Newspaper publications;
- unpublished observations;
- Summary reports.

Results and discussion

Structure and function of α_1 - antitrypsin

Alpha 1 - Antitrypsin (AAT) is a 52-kDa glycoprotein produced by hepatocytes and, to a lesser extent, by mononuclear monocytes whose main role is to effectively inhibit neutrophil elastase [13]. It is synthesised by hepatocytes [14, 28] and secreted into the plasma at a concentration of 1.9–3.5 mg/ml. It is also synthesised by and secreted from macrophages [13] and intestinal [36] and bronchial epithelial cells [16, 45]. The protein was initially named because of its ability to inhibit pancreatic trypsin [54]. Subsequently it has been detected to be an effective inhibitor of a variety of other proteinases including neutrophil elastase, [49] cathepsin G, [52] and proteinase 3 [26]. The broad spectrum of proteinase inhibition gave increase to its alternative name of α_1 -proteinase inhibitor, [26] although this too is inaccurate as other proteins in the α_1 band of serum (such as α_1 -antichymotrypsin) are also proteinase inhibitors. Crystal structures have shown that AAT is composed of three β -sheets (A–C) and an exposed mobile reactive loop that presents a peptide sequence as a pseudosubstrate for the target proteinase [39,50]. The AAT gene

spans 12.2 kb in length and has three non-coding (IA, IB, IC) and four coding (II, III, IV, V) exons; exon V includes the sequence coding for the reactive site of the AAT protein (Met358–Ser359). There is a close genetic linkage between the AAT and AACT genes, and it is likely that the two loci differentiated relatively recently (100–250 million years ago) [59, 60].

α_1 -antitrypsin (AAT) deficiency

Alpha-1 antitrypsin (AAT) deficiency is a hereditary disorder first reported in the early 1960s when emphysema was described in patients with low plasma levels of AAT protein [4, 10, 13]. The condition is related with substantially increased risk for the development of pulmonary emphysema by the third or fourth decades of life and is also associated with risks for development of hepatic disease [34], cutaneous panniculitis [25], bronchiectasis [37], vasculitis [40], Wegener's granulomatosis [7], and lung cancer [68]. AAT deficiency is characterized by misfolding of the AAT protein and belongs to a class of genetic diseases termed conformational disorders [18, 27].

The SERPINA1 gene is high pleomorphic with over 100 alleles identified to date [44]. The most common mutation causing AATD is the Z mutation, with the S mutation weakly linked with lung disease. AAT deficiency is under-diagnosed and prolonged delays in diagnosis are common. ATS/ERS guidelines advocate screening all COPD, poorly-controlled asthma, and cryptogenic liver disease patients, as well as first degree relatives of known AATD patients [12].

Epidemiology of α_1 - antitrypsin deficiency

The low frequency of the Pi ZZ phenotype in the general normal population makes firm data collection with respect to prevalence of affected individuals difficult to receive. The prevalence of AAT deficiency in newborns has been expected from large population studies, with a screening of all newborns in Sweden in 1972 to 1974 being most comprehensive [15, 22]. Of 200,000 children in that study, 127 had the PiZZ phenotype, yielding a prevalence rate of approximately 1 in 1,600 newborns. Studies from various regions of Europe have shown a large variation in frequency of the Z gene in different countries [35]. The gene frequency is highest on the northwestern seaboard of the European continent and the mutation seems likely to have arisen in southern

Scandinavia. In the USA, therefore, Z gene frequencies are highest in individuals of northern or western European descent [40]. Over all, the prevalence in the general population in Western Europe is approximately 1 in 2,500. The distribution of the S gene is quite different: the gene frequency is highest in the Iberian Peninsula and the mutation is likely to have arisen in that region [9, 43]. The belief that AAT deficiency is a disorder which mostly affects white subjects has been, in part, shaken by the analysis of the worldwide surveys performed by de Serres [22]. He provided evidence for a significant prevalence of both PI*Z and PI*S in populations from the Middle East and North Africa, Central and Southern Africa, and Central and South-East Asia, suggesting that AAT deficiency has prevailed over racial and ethnic boundaries [22]. α 1-antitrypsin deficiency is widespread throughout the world, with significantly high prevalence in countries throughout the continent of Asia. It also is clear that α 1-antitrypsin deficiency is not just a disease of Caucasians (or whites), but is prevalent in many different races throughout the world [23,56].

Clinical description

COPD and alpha 1 - antitrypsin deficiency. The lung manifestations of AAT deficiency include emphysema and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [19]. Variations in the gene coding for α 1-antitrypsin (AAT), the most abundant protease inhibitor circulating in the blood, is the only established genetic risk factor for COPD [2, 31]. Emphysema is a chronic progressive lung disease characterised by abnormal permanent enlargement of airspaces as a result of destruction of alveolar walls [9,65]. Emphysema usually develops by the third to fourth decade in affected individuals who smoke cigarettes and may appear in the fifth or sixth decade in individuals who have never smoked [11, 47].

Children and adolescents with α -1 antitrypsin deficiency have not been shown to have significant lung function abnormalities [62]. Although a study of affected children with liver disease suggested a tendency to hyperinflation [64].

Registries of patients with AAT deficiency show that as many as 43% of patients have chronic sputum expectoration, as defined by

Medical Research Council (MRC) criteria, even in non-smokers. Patients with chronic bronchitis tend to have more severe airflow obstruction and more extensive emphysema than those without, despite similarities in age and smoking history [46, 52, 53].

Deficient Z Variant

Individuals who are homozygous for the deficient Z variant have circulating concentrations of AAT that are less than 15% of normal values and an accelerated rate of deterioration of lung function, even in the absence of smoking [5]. However, pulmonary emphysema develops at an earlier age in those individuals who are also smokers [20]. The low plasma and tissue concentrations of AAT are insufficient to protect the connective tissue of the lung from the action of neutrophil proteases. Although the PIZZ phenotype is undoubtedly a genetic risk factor for the development of COPD, there is considerable variation in the clinical expression of the deficiency [41]. This variability is not entirely attributable to the difference in exposure to tobacco smoke, since the rate of deterioration of lung function in ZZ individuals who are nonsmokers is also highly variable [8]. The clinical expression of AAT deficiency is also modified by polymorphisms in glutathione S-transferase P1, a subfamily of glutathione S-transferase that is widely expressed in all types of epithelial cells, including those of the lung, [16, 66] and that participates in the detoxification of electrophilic substances and products of oxidative stress caused by tobacco smoke [54].

Methods for the diagnosis of α ₁-at deficiency

Procedures for testing for α ₁-AT deficiency have been available since the 1960s, and new techniques have been introduced during the intervening years. These advances in methodology should facilitate the widespread application of more rapid, convenient and cost-effective tests for α ₁-AT deficiency and thus lead to an increase in the numbers of individuals diagnosed with the disorder [12, 46].

The primary diagnostic test for AAT deficiency is an immunoassay that measures AAT concentration in plasma or serum [29]. Typically, AAT-deficient patients homozygous for the Z allele have plasma or serum concentrations 85% below normal; whereas, patients who are

heterozygous for both the Z and S alleles can have intermediate AAT concentrations (~60% below normal) [49].

Methods:

Alpha-1-Antitrypsin PhenotypR™ - Isoelectric Focusing (IEF)

Alpha-1-Antitrypsin (Serum) – Nephelometry (NEPH)

Alpha-1-Antitrypsin GenotypR™ - INVADER®-based detection of Pi Z and S alleles in genomic DNA [30]

Individuals with MZ and SS phenotypes have AAT concentrations that are 40% below normal [38]. The MZ and SS phenotypes are indicative of intermediate AAT deficiency and an increased risk of developing AAT deficiency-associated diseases [33]. The ZZ phenotype is associated with a severe AAT deficiency¹ and predisposes children to liver disease and emphysema [31].

Although over 70 European alleles in the Pi gene are reported, most are private or rare. Approximately 95% of AAT-deficient patients are either homozygous for the Z allele or are heterozygous for both the Z and S alleles.^{2,9} This assay detects both of these common alleles, and can identify carriers and individuals at risk for AAT deficiency that is independent of AAT concentrations [21].

Clinical Utility: Diagnosis of AAT deficiency in the symptomatic patient and concomitant identification of familial mutation; The mutation in the Z allele accounts for 95% of AAT-deficient patients; The World Health Organization (WHO) recommends screening for AAT deficiency at least once in all Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) patients and in adults and children with asthma [50].

Genetic counseling and prenatal testing

When patients are identified as a new case of homozygous type Z alpha-1-antitrypsin deficiency, the issue of heritability for their children is frequently raised. It is less inconvenient for the children when first the other parent is investigated by isoelectric focusing or genotyping for alpha-1-antitrypsin. Since about 95% of individuals carry the MM phenotype, all children from parents with ZZ and MM type will carry the MZ type alpha-1-antitrypsin. If the parent is not MM, but is carrying a deficient allele next to the M allele (*i.e.* MZ), there is a 50% chance of ZZ genotype for every newborn from

these parents and this can be confirmed in the child by isoelectric focusing of serum. Prenatal testing is not a routine procedure due to the low penetration of liver disease shortly after birth [61].

Treatment

At present, treatment options for alpha-1-antitrypsin deficiency are very limited. There are no randomized, placebo-controlled studies that provide proof of an effective cure [35]. Specific therapy for AATD-related lung disease, called augmentation therapy, is the periodic intravenous infusion of pooled human serum alpha-1-antitrypsin (AAT). Concordant observational studies show that AAT augmentation therapy can slow the rate of FEV₁ decline among individuals with AATD-related emphysema [3, 17]. For treatment of lung disease, the ATS/ERS Statement recommends intravenous alpha-1-antitrypsin augmentation therapy for Pi ZZ individuals with FEV₁ between 35 and 65% of predicted [51]. In addition, the World Health Organization (WHO) recommends annual flu vaccination and a pneumococcal vaccine every 5 years [66]. Like in emphysema patients without alpha-1-antitrypsin deficiency, relief of breathlessness may be obtained with long-acting bronchodilators and inhaled corticosteroids [63].

Natural history and prognosis

Alpha-1-antitrypsin deficiency with its many genotypes and its manifestation in various organs is rarely observed in daily clinical practice and is frequently not diagnosed or misdiagnosed. On average, the delay from the first signs of disease to the correct diagnosis is several years [55]. Several studies have shown that FEV₁ is the most important predictor of survival of patients with emphysema due to alpha-1-antitrypsin deficiency (AATD). For individuals with an FEV₁ below 20% of predicted, the 2 year mortality is 40% if not treated by a lung transplant [69]. Patients who have never smoked and who are detected by screening of affected family members turn out to have a normal life expectancy. Most of these AATD individuals (83%) are clinically healthy throughout adulthood and most will have liver enzyme abnormalities in early life [71]. All of these observations were performed more than 15 years ago and in the mean time computed tomography of the chest provided new analytical information on the quality of lung parenchyma, including the extent of emphysema. Dawkins *et*

al. reported that lung density values assessed by computed tomography have better associations with mortality in type Z alpha-1-antitrypsin deficiency than FEV1 [24].

Conclusion

Alpha-1-antitrypsin deficiency (AATD) is an underdiagnosed condition in patients chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Preventive measures, such as smoking cessation, avoiding contact with pollutants, vaccine prevention of infections are measures that reduce the rate of progression of the disease. It is advisable to pre-clinical diagnostic of alpha1-antitrypsin deficiency that could determine the choice of occupation, place of residence, the lifestyle of an individual.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

The authors equally contributed to this review article. They read and approved the final version of the manuscript.

References:

1. AADRSG; Survival and FEV1 decline in individuals with severe deficiency of alpha-1 antitrypsin (Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Registry Study Group). *Am J Respir Crit Care Med.* 1998, 158, pp.49–59.
2. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1986,136, pp.225–244.
3. [ATSERS] American Thoracic Society, European Respiratory Society: American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003, 168, pp.818-900.
4. *Bao J. J., Sifers R. N. et al.* Molecular evolution of serpins: homologous structure of the human α_1 -antichymotrypsin and α_1 -antitrypsin genes. *Biochemistry.* 1987, 26, pp. 7755–9.
5. *Barker A. F., D'Silva R. G., Buist A. S.* Lung function and alpha 1-AT deficiency. In: Crystal RG, ed. Alpha 1-antitrypsin deficiency: biology, pathogenesis, clinical manifestations, therapy. New York: Marcel Dekker, 1996, pp.245–57.
6. *Barnes P. J.* Chronic obstructive pulmonary disease. // *N. engl. J.Med.*2000, 343, pp.269-280
7. *Barnett V. T., Sekosan M., Khurshid A.* Wegener's granulomatosis and alpha1-antitrypsin-deficiency emphysema: proteinase-related diseases. *Chest.* 1999, 116, pp. 253–255.
8. *Bascom R.* Differential susceptibility to tobacco smoke: possible mechanism. *Pharmacogenetics.* 1991, 1, pp. 102-6.
9. *Beckman L., Sikstrom C., Mikelsaar A., Krumina A., Kucinskis V., Beckman G.* Alpha 1 - antitrypsin (PI) alleles as markers of Westeuropean influence in the Baltic Sea region. *Hum Hered.* 1999, 49(1), pp. 52-5.
10. *Brantly M., Nukiwa T., Crystal R. G.* Molecular basis of alpha-1-antitrypsin deficiency. *Am J Med.* 1988, 84,pp.13–31
11. *Brantly M. L., Paul L. D., Miller B. H., Falk R. T., Wu M.* Clinical features and history of the destructive lung disease associated with alpha1 antitrypsin deficiency of adults with pulmonary symptoms. *AmRevRespirDis.* 1988 b,138, pp. 327-36.
12. *Brantly M. L., Wittes J. T., Vogelmeier C. F., Hubbard R. C., Fells G. A., and Crystal R. G.* Use of a highly purified alpha 1-antitrypsin standard to establish ranges for the common normal and deficient alpha 1-antitrypsin phenotypes. *Chest.* 1991, 100(3), pp. 703-8.
13. *Campbell E. J.* Alpha 1 - antitrypsin deficiency: incidence and detection program. *Respir Med.* 2000, 94, pp. 18–21.
14. *Carrell R. W., Lomas D. A.* Alpha1-antitrypsin deficiency – a model for conformational diseases. *N Engl J Med.* 2002, 346, pp. 45-53.
15. *Carroll T., O'Connor C., O'Brien G., Molloy K., Ferrarotti I., Luisetti M., O'Neill S, Mc Elvaney G.* Rare alpha-1 antitrypsin mutations in the Irish population. *Eur Respir J.* 2011, 38, Suppl 55, pp. 313.
16. *Cichy J., Potempa J., Travis J,* Biosynthesis of α_1 -proteinase inhibitor by human lung-derived epithelial cells. *J Biol Chem.* 1997, 272, pp. 8250–5.
17. *Chapman K. R., Stockley R. A., Dawkins C., Wilkes M. M., and Navickis R. J.* Augmentation therapy for alpha1 antitrypsin deficiency: a meta-analysis. *COPD.* 2009, 6(3), pp. 177-84.

18. Crystal R. G. Alpha 1-antitrypsin deficiency, emphysema, and liver disease. Genetic basis and strategies for therapy. *J Clin Invest* 1990, 85, pp. 1343–1352.
19. Dawkins P. A., Dowson L. J., Guest P. J., Stockley R. A. Predictors of mortality in alpha-1-antitrypsin deficiency. *Thorax*. 2003, 58, pp. 1020-1026
20. De Meo D. L., Silverman E. K. Alpha 1-antitrypsin deficiency. 2: genetic aspects of alpha 1-antitrypsin deficiency: phenotypes and genetic modifiers of emphysema risk. *Thorax*.2004, 59, pp. 259–264.
21. De Serres F. J. Alpha-1 antitrypsin deficiency is not a rare disease but a disease that is rarely diagnosed. *Environ Health Perspect*. 2003, 111, pp. 1851-4.
22. De Serres F. J. Worldwide racial and ethnic distribution of alpha-1antitrypsin deficiency. *Chest*. 2002, 122, pp. 1818-29.
23. De Serres F. J., Blanco I., Fernández-Bustillo E. Estimated numbers and prevalence of PI*S and PI*Z deficiency alleles of α_1 -antitrypsin deficiency in Asia. *Eur Respir J*. 2006, 28, pp. 1091-1099
24. Dowson L. J., Guest P. J., Stockley R. A. The relationship of chronic sputum expectoration to physiologic, radiologic, and health status characteristics in alpha(1)-antitrypsin deficiency (Pi Z). *Chest*. 2002, 122, pp. 1247–55.
25. Edmonds B. K., Hodge J. A., Rietschel R. L. Alpha 1-antitrypsin deficiency-associated panniculitis: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 1991, 8, pp. 296–299.
26. Elliott P. R., Lomas D. A., Carrell R. W. et al. Inhibitory conformation of the reactive loop of α_1 -antitrypsin. *Nat Struct Biol*1996, 3, pp. 676–81.
27. Elliott P. R., Abrahams J. P., Lomas D. A. Wild type α_1 -antitrypsin is in the canonical inhibitory conformation. *J Mol Biol*. 1998, 275, pp. 419–25.
28. Elliott P. R., Pei X. Y., Dafforn T. R et al. Topography of a 2.0 Å structure of α_1 -antitrypsin reveals targets for rational drug design to prevent conformational disease. *Protein Sci*. 2000, 9, pp. 1274–81.
29. Ferrarotti I., Scavini R., Campo I., Ottaviani S., Zorzetto M., Gorrini M., Luisetti M. Laboratory diagnosis of alpha1-antitrypsin deficiency. *Translational reseach*. 2007,150, pp. 267-74.
30. Ferrarotti I., Zorzetto M., Scabini R. P., Mazzola, Campo I, Luisetti M. A novel method for rapid genotypic identification of alpha 1-antitrypsin variants. *Diagn Mol Pathol*. 2004, 13 (3), pp. 160-3.
31. Fregonese L., Stolk J. Hereditary alpha-1-antitrypsin deficiency and its clinical consequences. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2008, 3, pp. 16-18.
32. Greene C. M., Miller S. D., Carroll T., McLean C., O'Mahony M., Lawless M. W, O'Neill S. J., Taggart C. C., Mc Elvaney N. G. Alpha-1 antitrypsin deficiency: a conformational disease associated with lung and liver manifestations. *J Inherit Metab Dis*. 2008, 31 pp. 21–34.
33. Harvard School of Public Health. Costly Non communicable Diseases on Rise in Developing World. <http://www.hsph.harvard.edu/news/features/cover-age-in-the-media/global-health-noncommunicable-diseases-bloom/index.html>. Date last accessed: July 8, 2011.
34. Hird M. F., Greenough A., Mieli-Vergani G. et al. Hyperinflation in children with liver disease due to alpha-1-antitrypsin deficiency. *Pediatr Pulmonol*. 2000, 11, pp. 212–216.
35. Hutchison D. C. Alpha1 antitrypsin deficiency in Europe; geographical distribution of Pi types S and Z. *Respir Med*.1998, 92, pp. 367-377.
36. Kim S. J., Woo J. R., Seo E. J. et al. A 2.1 Å resolution structure of an uncleaved α_1 -antitrypsin shows variability of the reactive centre and other loops. *J Mol Biol*. 2001, 306, pp. 109–19.
37. King M. A., Stone J. A., Diaz P. T., Mueller C. F., Becker W. J., Gadek J. E. Alpha 1-antitrypsin deficiency: evaluation of bronchiectasis with CT. *Radiology*. 1996, 199, pp. 137–141.
38. Kozlova I. New in the diagnosis and treatment of COPD. *Kazakhstan Medical Journal*. 2012; 6:13-15
39. Lomas D. A., Mahadeva R. Alpha1-antitrypsin polymerization and the serpinopathies: pathobiology and prospects for therapy. *J Klin Invest*. 2002, 110, pp. 1585-90.
40. Luisetti M., Seersholm N. α_1 -Antitrypsin deficiency. Epidemiology of α_1 - antitrypsin deficiency. *Thorax*. 2004, 59, pp. 164-169

41. *Mc Closkey S. C., Patel B. D., Hinchliffe S. J., et al.* Siblings of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease have a significant risk of airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001, 164, pp. 1419–24.
42. Memorandum from a WHO meeting α 1-Antitrypsin deficiency. *Bull World Health Organ* 1997,75, pp. 397-415.
43. *Miravittles M., Herr C., Ferrarotti I., Jordi R., Rodriguez-Frias F., Luisetti M., Bals R.* Laboratory testing of individuals with severe α 1-antitrypsin deficiency in three European centres. *Eur Respir J.*2010, 35, pp. 960-968.
44. *Mornex J. F., Chytil-Weir A., Martinet Y. et al.* Expression of the alpha-1-antitrypsin gene in mononuclear phagocytes of normal and alpha-1-antitrypsin-deficient individuals. *J Clin Invest.* 1986, 77, pp. 1952–61.
45. *Perlmutter D. H., Daniels J. D., Auerbach H. S., et al.* The α 1-antitrypsin gene is expressed in a human intestinal epithelial cell line. *J Biol Chem.* 1989, 264, pp. 9485–90.
46. *Piitulainen E., Eriksson S.* Decline in FEV1 related to smoking status in individuals with severe alpha1-antitrypsin deficiency (PiZZ). *Eur Respir J.* 1999;13(2):247-51.
47. *Potempa J., Korzus E., Travis J.* The serpin superfamily of proteinase inhibitors: structure, function, and regulation. *J Biol Chem.* 1994, 269, pp. 15957–60.
48. *Rabe K. F., Hurd S., Anzueto A. et al.* Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007, 176, pp. 532–55.
49. *Rao N. V., Wehner N. G., Marshall B. C. et al.* Characterization of proteinase-3 (PR-3), a neutrophil serine proteinase. Structure and functional properties. *J Biol Chem.*1991, 266, pp. 9540–8.
50. *Ryu S. E., Choi H. J., Kwon K. S. et al.* The native strains in the hydrophobic core and flexible reactive loop of a serine protease inhibitor: crystal structure of an uncleaved α 1-antitrypsin at 2.7 Å. *Structure.* 1996, 4, pp. 1181–92.
51. *Seersholm N., Wencker M., Banik N., Viskum K., Dirksen A., Kok-Jensen A., Konietzko N.* Does alpha-1 antitrypsin augmentation therapy slow the annual decline in FEV1 in patients with severe hereditary alpha-1 antitrypsin deficiency? *Wissenschaftliche Arbeitsgemeinschaft zur Therapie von Lungenerkrankungen (WATL) Alpha-1 AT study group.* *EurRespir J.* 1997, 10, pp. 260–3.
52. *Seersholm N., Kok-Jensen A., Dirksen A.* Survival of patients with severe alpha 1-antitrypsin deficiency with special reference to non-index cases. *Thorax.* 1994, 49, pp. 695-8.
53. *Seersholm N., Dirksen A., Kok-Jensen A.* Airways obstruction and two year survival in patients with severe alpha 1-antitrypsin deficiency. *Eur Respir J.* 1994, 7, pp. 1985-1987.
54. *Seersholm N., Kok-Jensen A.* Clinical features and prognosis of life-time non-smokers with severe alpha-1-antitrypsin deficiency. *Thorax.* 1998, 53, pp. 265-268.
55. *Silverman E. K., Pierce J. A., Province M. A., Rao D. C., Campbell E. J.* Variability of pulmonary function in alpha-1-antitrypsin deficiency: clinical correlates. *Ann Intern Med.* 1989, 111, pp. 982-91.
56. *Silverman E. K., Chapman H. A., Drazen J. M. et al.* Genetic epidemiology of severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998, 157, pp. 1770–8.
57. *Silverman E. K., Sandhaus R. A.* Clinical practice. Alpha1-antitrypsin deficiency. *N Engl J Med.* 2009, 360, pp. 2749–57.
58. *Sobradillo V., Miravittles M., Gabriel R., Jiménez-Ruiz C., Villasante C., Masa J. F., Viejo J. L., et al.* Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest.* 2000, 118, pp. 981-9.
59. *Stolk J, Seersholm N, Kalsheker N.* Alpha1-antitrypsin deficiency: current perspective on research, diagnosis, and management. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2006, 1, pp. 151–60.
60. *Stoller J. K., Aboussouan L. S.* α 1-antitrypsin deficiency. *Lancet.* 2005, 365, pp. 2225-36.
61. *Stoller J. K., Smith P., Yang P., Spray J.* Physical and social impact of alpha - 1-antitrypsin deficiency: results of a mail survey of the readership of a national newsletter. *Cleve Clin J Med.* 1994, 61, pp. 461-466.
62. *Sveger T., Piitulainen E., Arborelius M. J.* Lung function in adolescents with alpha 1-

antitrypsin deficiency. *Acta Paediatr.* 1994, 83, pp. 1170–1173.

63. *Tonelli A. R., Rouhani F., Li N., Schreck P., Brantly M. L.* Alpha-1 antitrypsin augmentation therapy in deficient individuals enrolled in the Alpha-1 Foundation DNA and Tissue Bank. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2009, 4, pp. 443–52.

64. *Wall M., Moe E., Eisenberg J., et al.*, Long-term follow-up of a cohort of children with alpha-1-antitrypsin deficiency. *J Pediatr.* 1990, 116, pp. 248–251.

65. *Wencker M., Banik N., Buhl R., Seidel R., Konietzko N.* Long-term treatment of alpha-1 antitrypsin deficiency-related pulmonary emphysema with human alpha 1 - antitrypsin. *Wissenschaftliche Arbeits gemeinschaft zur*

Therapie von Lungener krankungen (WATL) – alpha -1 AT - study group. *Eur Respir J.* 1998, 11, pp. 428–33.

66. World Health Organization. *Global Surveillance, Prevention and Control of Chronic Respiratory Diseases: a Comprehensive Approach.* Geneva, WHO Press, 2007. P.317.

67. World Economic Forum. *Global Risks 2010: a Global Risk Network Report.* Geneva, World Economic Forum, 2010. p. 377.

68. *Yang P., Bamlet W. R., Sun Z., Ebbert J. O., Aubry M. C., Krowka M. J., Taylor W. R., Marks R. S., Deschamps C., Swensen S. J. et al.* Alpha 1 - antitrypsin and neutrophil elastase imbalance and lung cancer risk. *Chest.* 2005, 128, pp. 445–452.

Contact Information:

Zhumagaliyeva Ardak Nazilovna – a PhD student on the specialty “Medicine”, State Medical University of Semey, Kazakhstan.

Mailing address: East Kazakhstan region, 071412, Semey, Riskulov Str 1B-64.

E-mail: Zhumar_77@mail.ru

Tel: 87051459307

САВИЦКАЯ ЛЮБОВЬ НИЛОВНА **(к 80-летию со дня рождения)**



Исполнилось 80 лет со дня рождения и 57 лет врачебной, научной и педагогической деятельности профессора кафедры иммунологии и дерматовенерологии СГМУ доктора медицинских наук профессора Савицкой Любови Ниловны.

В 1953 году Любовь Ниловна после окончания Бородулихинской средней школы поступила в Семипалатинский Государственный медицинский институт на лечебный факультет, который окончила в 1959 году. После 3-х летней работы в студенческом научном кружке по дерматовенерологии была избрана специальность врача-дерматовенеролога. На 6-м курсе Любовь Ниловна работала в качестве исполняющей обязанности врача в Семипалатинском областном кожно-венерологическом диспансере.

После получения диплома устроилась работать врачом - дерматовенерологом в том же учреждении: вначале ординатором, затем заведующей кожно-венерологическим отделением. Будучи студенткой

последних курсов, а затем практическим врачом, она выполнила ряд научно-исследовательских работ по этиологии, эпидемиологии, клинике и профилактике дерматофитий и гнойничковых заболеваний кожи под руководством заведующего кафедрой дерматовенерологии доцента Абдусаметова Р.Х.

По приглашению заведующей кафедрой патофизиологии Семипалатинского медицинского института заслуженного деятеля науки Каз.ССР доктора медицинских наук, профессора Назаровой Т.А. в 1963 году Любовь Ниловна была переведена на должность ассистента этой кафедры. Начался новый этап в жизни Л.Н. Савицкой. Она попала в организованный, трудолюбивый, дружный коллектив сотрудников, возглавляемый заслуженным деятелем науки Каз.ССР доктором медицинских наук, профессором Назаровой Т.А., которая оказала большое влияние на формирование и всю последующую деятельность Любови Ниловны, как специалиста, педагога и научного работника. Итогом этой работы явилась кандидатская диссертация на тему: «О биохимических и электроэнцефалографических сдвигах в организме морских свинок при висцеральном шоке».

В 1974 году перешла на должность ассистента, на кафедру дерматовенерологии, с 1978 года Любовь Ниловна работала доцентом.

В 1982 году она прошла по конкурсу на должность заведующего кафедрой кожных и венерических болезней.

В 1987 году Л.Н. Савицкая успешно защитила докторскую диссертацию в г. Москве на тему «Клинико-иммунологические особенности патогенеза, течения и терапии фурункулеза в Казахстане (Клинико-экспериментальное исследование)».

В 1989 году присвоено звание профессора. Будучи заведующей кафедрой Л.Н. Савицкая проводит большую работу по оптимизации учебного процесса, применению современных методов обучения студентов, проведению научных исследований, повышению квалификации практических врачей, консультаций больных в Семипалатинской и прилегающих Павлодарской и Восточно-Казахстанской областях. Так, впервые, в нашем институте на кафедре кожных и венерических болезней были внедрены обучающие и контролирующие тесты, проблемные практические занятия и лекции, деловые игры и другие методические материалы.

Профессор Л.Н.Савицкая опытный клиницист, педагог, научный работник, автор более 300 научных работ по вопросам дерматомикологии, аллергии, иммунитету, клинике, лечению и профилактике кожных и венерических болезней. Ею написано 5 методических рекомендаций, защищено 32 рационализаторских предложения, 15 изобретений. На кафедре прошли обучение 4 стажёра-исследователя, 32 клинических ординатора.

В последнее время, с 2010 по 2015 годы, Любовь Ниловна 5 раз была победителем в рейтинге по номинации «Лучший профессор Вуза».

Профессору Л.Н.Савицкой принадлежит приоритет в разработке, клиническом испытании и применении монтмориллонитовых глин, позже названных таган-сорбентом, Таганского месторождения Восточно-Казахстанской области в медицине (иммуномодулятор), в дерматовенерологии и в дерматокосметологии (2001, 2002 годы);

- в лечении больных псориазом она впервые применила антигиперлипидемические статины и установила их клинико-иммуномодулирующий эффект (2007, 2008, 2009 годы).

- В эпидемию сифилиса 90-х годов впервые описала патоморфоз вторичного рецидивного и врождённого сифилиса (2000, 2001, 2003 годы) и краевой патоморфоз при трихомикозах у детей (1995 год). Под её руководством выполнено 8 кандидатских диссертаций.

Учебно-методическую, научно-исследовательскую и лечебно-консультативную деятельность профессор Л.Н.Савицкая успешно совмещала с большой общественной работой. Она принимала активное участие в общественной жизни в Семипалатинской области:

- *участвовала* в закрытии ядерного полигона (работала в составе комиссии под руководством академика А.И. Циба, выступала с полученными данными на Казахстано-Американских форумах в г. Семипалатинске и в г. Курчатове. На встречах с академиком Е.П. Велиховым Любовь Ниловна пыталась показать причастность ядерного полигона к высокой дерматологической заболеваемости жителей прилежащих к полигону регионов);

- организовала и являлась в течение ряда лет председателем Советского фонда милосердия и здоровья;

На уровне института она также занималась большой общественной работой. В течение ряда лет была: секретарем научно-плановой комиссии, секретарем участковой избирательной комиссии, секретарем конкурсной комиссии, председателем проблемной комиссии, председателем республиканского филиала научно-практического общества дерматовенерологов, председателем организационно-методического кабинета, членом диссертационных советов по дермато-венерологии, аллергологии и иммунологии, членом областной аттестационной комиссии врачей.

Профессор Л.Н. Савицкая участница восьмого и девятого Всесоюзных съездов дерматовенерологов г. Москва, 1985, 1991 годы; Пленумов Научного Совета по дерматовенерологии АН СССР, г. Каунас, 1986 год; Москва, 1990 год; III, IV, V Международных конгрессов по иммунореабилитации и реабилитации в медицине. Израиль, г. Эйлат, 1997г.; Франция, г. Ница, 1998г; Испания, г Тенерифе, 1999г.

Трудовая деятельность профессора Л.Н. Савицкой отмечена медалями “За доблестный труд в ознаменование 100-летия со дня рождения В.И. Ленина”, “Ветеран труда”, значком “Отличнику здравоохранения”, знаками “Победитель социалистического соревнования”, “Изобретатель СССР”. Значком «Акылман», медалью «Семей медицина университетіне сіңірген еңбегі үшін», медалью «Адал еңбегі үшін», медалью «70 лет Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945гг.», Почётными грамотами местного, областного и республиканского значения.

Поздравляя профессора Л.Н.Савицкую с 80-летием, желаем юбиляру здоровья, благополучия и дальнейших творческих успехов.

**С уважением коллектив
кафедры дерматовенерологии ГМУ г. Семей**

КАЛДЫБАЕВ МУЗАФФАР АХМЕТСАФАЕВИЧ (к 70-летию со дня рождения)



17 января 2016 года исполнилось 70 лет Музаффару Ахметсафаевичу Калдыбаеву, доценту кафедры общей хирургии ГМУ г. Семей. Этот славный юбилей Музаффар Ахметсафаевич встречает в прекрасной форме, в отличном состоянии как преподаватель, наставник, а главное, в хорошем настроении, как Человек.

Музаффар Ахметсафаевич родился в тяжелые годы после Великой отечественной войны, в 1946 году в колхозе имени М. Горького, Талдыкурганской области.

После окончания лечебного факультета Семипалатинского медицинского института он начал свой профессиональный путь в качестве хирурга – ординатора отделенческой больницы ст. Семипалатинск. В 1973-1974 годах стал заместителем директора по лечебной части. В

1974-1977 годах желание постичь новое, а так же стремление к повышению своих профессиональных качеств заставляет его поступить на целевую аспирантуру Первого Московского Медицинского института имени И.М. Сеченов. После окончания аспирантуры защитил кандидатскую диссертацию на тему «Волемиические нарушения при желудочно-кишечных кровотечениях». В том же году начал работу в качестве ассистента кафедры госпитальной хирургии, а затем на кафедре общей хирургии. С 1990 года удостоен звания доцента, а в 2005 году получил звание почетного профессора ГМУ г. Семей. Является автором 133 научных работ, 12 учебно-методических пособий, 4 рационализаторских предложений. В 2012 году в издательстве ЭВЕРО выпущен учебник в трех томах «Жалпы хирургия». В 2013 году в издательстве «Ақнұр» выпущены учебные пособия «Жалпы хирургияның тест сұрақтары» и «Ситуациялық тапсырмалар». В этом же году в издательстве «ГЭОТАР - Медиа» выпущен учебник «Хирургиялық науқастардың күтімі» в переводе М.А. Калдыбаева.

Педантичность, аккуратность, исполнительность, обязательность, точность и многие другие качества в полной мере присутствуют в нем до сих пор. Все это позволяло долгие годы достойно руководить самым важным разделом кафедры – учебной частью. Его труды не прошли незамеченными. По результатам рейтинга среди кафедр ГМУ г. Семей он четырежды признан «Лучшим доцентом». Так же несколько раз получал звание «Лучший лектор», что еще раз доказывает, что Музаффар Ахметсафаевич пользуется большим уважением не только у коллег, но и у студентов. Неоднократно его труд отмечен благодарностью и почетной грамотой Минздрава Казахстана, Грамотой министерства образования и науки и руководством нашего университета. Является хирургом высшей категории и обладателем знака «Отличник здравоохранения».

Заслуги уважаемого Музаффара Ахметсафаевича можно перечислять долго. За 70 лет им пройден немалый путь и покорена не одна вершина. Но главным своим достижением он считает свою семью, он является отцом шестерых детей, любимым дедушкой 18 внуков.

Коллеги, соратники поздравляют Вас, дорогой Музаффар Ахметсафаевич, с юбилеем, желаем Вам крепкого здоровья, творческого долголетия, счастья и благополучия Вам и Вашей семье.

**С уважением коллектив
кафедры общей хирургии ГМУ г. Семей**

Мазмұны**Ғылыми зерттеулер методологиясы**

А. М. Гржибовский, С. В. Иванов, М. А. Горбатова 7-23
Statistica және SPSS статистикалық бағдарламалары пакеттерін қолданумен сипаттаушы статистика

Әдебиеттерге шолу

А. Ө. Аймағамбетова 24-39
Атерогенез және қабыну

А. Б. Раимжанова 40-53
Холецистэктомияның әртүрлі әдістердің салыстырмалы бағалау

Біртума зерттеулер

Ш. Х. Ганцев, Р. Ш. Ишмуратова, С. В. Соломенный, Ш. Р. Кзыргалин 54-65
Перитонеалды канцероматоз кезіндегі ішперденің минерализациясы

Б. А. Апсаликов, З. А. Манамбаева, Т. К. Раисов, Д. Т. Раисов, Д. К. Алдынгуров, А. С. Масадыхов, У. Т. Төлебаева 66-76

Радиоэкологиялық және жанұялық анамнезі бар әйелдердегі сүт безі обырынының клинико - морфологиялық ерекшеліктері

И. В. Янишен 77-88

Пациенттердің иммунды-метаболизмдік профильдегі акрилді пластмассалардан алынбайтын протездердегі қалдық мономердің төмендеуі деңгейінің әсерін бағалау

А. Д. Раимханов, М. Ж. Аймағамбетов, Й. Носо, Д. Б. Аужанов, М. Ө. Әуенов, Ж. Е. Жағниев 89-97

Рецидивті және үлкен шап-ұма жарығының хирургиялық емінің нәтижелері

А. С. Дюсембаева, Ш. Е. Токанова, Т. К. Раисов, Г. Д. Довгаль, С. К. Нуртазина 98-105

Семей қаласының емдеу-профилактикалық мекемелерінің медициналық қалдықтарының санитарлық-эпидемиологиялық сипаттамасы

М. У. Раганин, У. Заттерстрем, Й. Линдхольм 106-119

Түтінсіз темекі насыбайды сапалық және сандық химиялық талдау

Тәжірибе алмасу

К. К. Таштемиров, Э. Латвала, С. Б. Имангазин 120-126

Финляндиядағы қан тапсыру қызметі

Лекция

А. Н. Жұмағалиева 127-136

Альфа1-антитрипсин тапшылығы және өкпенің созылмалы обструктивті ауруы

Мерейтой

Савицкая Л.Н. 80-жылдығына арналған 137

Қалдыбаев М. А. 70-жылдығына арналған 139

Table Of Contents**Research methodology**

A. M. Grijbovski, S. V. Ivanov, M. A. Gorbatova
Descriptive statistics using Statistica and SPSS software

Reviews

A. O. Aimagambetova
Atherogenesis and inflammation

A. B. Raimzhanova
Comparative evaluation of cholecystectomy techniques

Original articles

Sh. Kh. Gantsev, R. Sh. Ishmuratova, S. V. Solomennyi, Sh. R. Kzyrgalin
Mineralization of the peritoneum in peritoneal carcinomatosis

B. A. Apsalikov, Z. A. Manambaeva, T. K. Raisov, D. T. Raisov, D. K. Aldyngurov, A. S. Masadykov, U. T. Tolebaeva

Clinical and morphological features of breast cancer among women with radioecological and family anamnesis

I. V. Yanishen
Reduction of residual monomer in the fixed prosthesis made of acrylic plastics and its association with immunometabolic profile of patients

A. D. Raimkhanov, M. Zh. Aymagambetov, Y. Noso, D. B. Auzhanov, M. A. Auenov, Zh. Y. Zhagniyev
Results of surgical treatment of recurrent and large inguinal-scrotal hernias

A. S. Dusembaeva, Sh. Ye. Tokanova, T. K. Raisov, G. D. Dovgal, S. K. Nurtazina
Sanitary - epidemiologic characteristic of medical waste produced by clinics in Semey

M. U. Raganin, U. Zätterström, J. Lindholm
Quantitative and qualitative chemical analysis of smokeless tobacco nasvay

Exchange of experience

K. K. Tashtemirov, E. Latvala, S. B. Imangazinov
Blood service in Finland

Lecture

A. N. Zhumagaliyeva
Alpha-1 antitrypsin deficiency and chronic obstructive pulmonary disease

Anniversary

80 th anniversary of Savitskaya L.N.
70 th anniversary of Kaldybayev V. A.

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.

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.

С ЕДИНЫМИ ТРЕБОВАНИЯМИ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ» можно ознакомиться на сайте <http://journal.ssmu.kz>

Отклоненные статьи не возвращаются.

Информацию о стоимости публикации статей можно узнать в редакции журнала.

Адрес редакции: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103. Государственный медицинский университет города Семей, редакция журнала «Наука и Здравоохранение», каб. 240.

Телефон редакции: +7(7222) 56-42-09 (вн. №1054), факс: +7(7222) 56-97-55;

E-mail: selnura@mail.ru, mail@ssmu.kz

Государственный медицинский университет города Семей

Редакционно-издательский отдел.

071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.

Подписано в печать 29.02.2016 г.

Формат 60x90/8. Печать цифровая.

Усл. п. л. 17,8.

Тираж 500 экз.