

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2020

3



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**

лекарственных средств и медицинских изделий

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Ежемесячное издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацевцией, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, индексируется в РИНЦ.

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств.
- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств, оперативные материалы Фармакологического и Фармакопейного центров Минздрава РК.
- Анализ фармацевтического рынка республики и стран СНГ, тенденций и проблем его развития.
- Новости медицины и фармации, клинической фармакологии, поиск, исследования и эксперименты в области разработки и создания новых эффективных медицинских препаратов, в том числе отечественного производства.
- Мнение специалистов и экспертов о лекарственных препаратах, презентация фармацевтических и медицинских компаний и их продукции, а также широкое освещение практической деятельности аптечных организаций и медицинских центров.
- Материалы по истории медицины и фармации республики.
- Консультации специалистов по вопросам, касающимся фармации, регистрации и перерегистрации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

ПОДПИСКА НА 2020 ГОД

Регион: **город**

1 месяц – 768,30

3 месяца – 2 304,90

6 месяцев – 4 609,80

12 месяцев – 9 219,60

Регион: **район/село**

1 месяц – 772,60

3 месяца – 2 317,80

6 месяцев – 4 635,60

12 месяцев – 9 271,20



ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Полноцветная обложка

(20,5x27,9 см, А4 формат) – 70 350 тенге.

Полноцветный вкладыш

(20,5x27,9 см, А4 формат) – 64 630 тенге.

При размещении рекламного модуля

необходимо наличие разрешения на рекламу.

Оформить подписку на журнал можно в любом отделении связи АО «Казпочта», в головном офисе РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» в г. Нур-Султан, редакции (территориальный филиал НЦЭЛС в г. Алматы), отделениях почтовых операторов – ТОО «Эврика-Пресс», ТОО «Агентство «Евразия Пресс» (в том числе для подписчиков из Российской Федерации).

По вопросам подписки, публикаций и размещения рекламных материалов обращаться по телефонам:



+7 (727) 273 03 73, +7 (747) 373 16 17



pharmkaz@dari.kz



www.pharmkaz.kz

Подписной индекс издания: 75888

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының
қазақ және орыс тіліндегі III томы жарыққа шықты



Вышел в свет III том Государственной фармакопеи
Республики Казахстан на казахском и русском языках

Pharmkaz.kz – это достоверная информация о рынке лекарств и медицинских изделий, состоянии фармацевтического рынка Казахстана и других стран, нормативные правовые акты МЗ РК, данные о побочных действиях лекарственных средств и медицинских изделий, рекомендации специалистов, публикация результатов научных исследований казахстанских и зарубежных ученых в области фармации, клинической фармакологии и практической медицины, обсуждение фармакопейных статей, новости фармацевтических компаний, электронные версии журнала «Фармация Казахстана».



Уважаемые наши читатели!

Перед вами мартовский номер нашего журнала. От имени коллектива Национального центра экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий, членов редакционного совета, редакционной коллегии и работников редакции сердечно поздравляю вас со светлым праздником Наурыз. Несмотря на трудности и опасности, связанные со стремительным распространением по планете коронавируса и введением почти во всех странах карантина, Наурыз мы все-таки встретили в кругу семьи, не нарушив наших вековых традиций.

Однако жизнь продолжается, и наш журнал выходит по-прежнему, но временно в электронном формате.

Хочу акцентировать ваше внимание на тематике статей, размещенных на страницах очередного номера. В последнее время в область научных интересов многих ученых вошли проблемные вопросы, связанные с лабораторными исследованиями, которые обязательны для каждого пациента, получающего медицинскую помощь в поликлинике или стационаре.

В публикации наших авторов Сулейманова А.Ф., Садуакасовой А.Б., Винникова Д.В. «Анализ результатов ПЭТ/КТ исследований с 18F-фтордезоксиглюкозой» приведены весьма интересные сведения о достоверности самой точной и дорогостоящей на сегодняшний день процедуры, применяемой в онкологии.

Заслуживают внимания и результаты анализа случаев применения процедуры медикаментозного стимулирования родов у юных женщин в Туркестанской области, проведенного исследователями Аязбековым А.К. и Нурхасимовой Р.Г. («Сравнительный анализ эффективности методов индукции мизопростолом у первородящих юных женщин»).

Молодые ученые со своими маститыми наставниками продолжают изучать лекарственные растения, произрастающие на территории Казахстана, и потенциально перспективное органическое природное сырье. Как показали последние события, связанные с распространением смертельно опасного вируса, каждая страна должна иметь собственную сырьевую и производственную базу для бесперебойного обеспечения граждан эффективными и недорогими лекарственными средствами.

Интересны результаты исследования, направленного на поиск оптимального состава для производства раневой ткани, предназначенной для лечения ожоговых повреждений кожи, на основе коллагена, полученного из конского биоматериала, по достоинству оцененного в последние годы производителями лекарственных средств и фармацевтических продуктов во всем мире.

Также в тренде поиск лучших решений для лечения железодефицитной анемии, анализ состояния внутреннего рынка после введения ряда регуляторных мер, касающихся этики продвижения лекарственных средств, правил их регистрации и продаж в странах Евразийского союза, внедрения электронных рецептов, мер по ограничению бесконтрольного применения населением антибиотиков.

Интересны результаты, полученные в ходе проведения тренингов кардиобиологической обратной связи (БОС) для коррекции физиологического и психологического состояния человека, которые анализирует наш автор А.Т. Сурамисова.

Примечательно, что БОС может заменить медикаментозное лечение пограничных состояний психики людей, подвергающихся ежедневному стрессу на рабочем месте. В эту категорию входят железнодорожники, полицейские, работники скорой медицинской помощи, летчики, водители. Тренинги БОС, по мнению исследователя, учат человека корректировать собственное психологическое состояние, не прибегая к помощи психолога или психиатра, и обходиться без седативных лекарственных средств.

Дорогие наши читатели! Вынужденная изоляция в стенах родного дома дает возможность понять, что важно в жизни, а что второстепенно. Худшие времена проходят и забываются.

В «тревожную» весеннюю пору желаем Вам только здоровья! Берегите себя, детей, родных и близких!

*Ф. СУЛЕЕВА,
координатор редакции*

**Ежемесячный журнал о рынке лекарственных средств
и медицинских изделий**

№3 (224) март • Издаётся с 2001 г.

**РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы
лекарственных средств и медицинских изделий» МЗ РК**

WWW.NDDA.KZ

Редакционный совет

Р.М. Абдуллабекова (Казахстан)
Виталис Бриедис (Литва)
А.И. Гризодуб (Украина)
Н.Т. Джайнакбаев (Казахстан)
Милан Земличка (Чешская Республика)
Анна Мальм (Польша)
М.К. Мамедов (Азербайджан)
Е.В. Матвеева (Украина)
Б.К. Махатов (Казахстан)
И.А. Наркевич (Россия)
Т.М. Нургожин (Казахстан)
Д.А. Рождественский (Россия)
Росс Самир Анис (США)
В.Ю. Сергеев (Россия)
Э. Станкевичюс (Литва)
Елена Л. Хараб (США)
А.Б. Шукирбекова (Казахстан)

Редакционная коллегия

У.М. Датхаев
М.И. Дурманова
П.Н. Дерябин
Н.А. Жуманазаров
И.Р. Кулмагамбетов
Р.С. Кузденбаева
В.Н. Локшин
А.И. Нуртаев
М.Т. Рахимжанова
А.У. Тулегенова
Ж.А. Сатыбалдиева

Координатор группы

«Редакция журнала
«Фармация Казахстана»
Ф.Э. Сулеева

Дизайн и верстка

А.В. Беккер



Адрес редакции:

050004, РК, г. Алматы,
пр. Абылай хана, 63, оф. 215,
тел.: +7 (727) 273 03 73,
+7 (747) 373 16 17 (whatsapp).
E-mail: pharmkaz@dari.kz;
www.pharmkaz.kz

Отпечатано в типографии

корпоративного фонда
«Каратальская первичная организация»
ОО «Казахское общество слепых».
РК, Алматинская область, Каратальский район,
г. Уштобе, проспект Абылай хана, 5.
Контактные телефоны: 8 (707) 431 48 41, 8 (707) 158 88 81.
E-mail: dalaprint@mail.ru.
Дата выхода: 30.03.2020 г.
Тираж: 600 экземпляров. Заказ №2.
Периодичность: 1 выход в месяц.

Территория распространения

Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан,
Кыргызстан, Беларусь, Азербайджан, Латвия,
Литва, Пакистан, Турция

Журнал зарегистрирован Министерством
культуры, информации и общественного согласия
Республики Казахстан.
Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж
от 19.03.2003 г.

Контактные телефоны:

+7 (727) 273 03 73, +7 (747) 373 16 17.

Подписной индекс: 75888

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, индексируется в РИНЦ (на платформе научной электронной библиотеки eLibrary.ru).

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых Интернет источников.

СОДЕРЖАНИЕ

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	4
--------------------------------	---

ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ

МУЛЬКИБАЕВА Ш.Ш. Гистофункциональные особенности строения слизистой оболочки полости рта.....	7
---	---

ИЗЗАТУЛЛАЕВА Г.А., АЗИМХАНОВА Г.К. Новые возможности лечения туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью.....	11
--	----

СУРАМИСОВА А.Т. Эффективность сеансов кардиобиологической обратной связи (БОС) для коррекции физиологического и психологического состояния человека.....	16
--	----

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

СУЛЕЙМАНОВ А.Ф., САДУАКАСОВА А.Б., ВИННИКОВ Д.В. Анализ результатов ПЭТ/КТ исследований с 18F-фтордезоксиглюкозой у онкологических больных.....	22
---	----

АЯЗБЕКОВ А.К., НУРХАСИМОВА Р.Г. Сравнительный анализ эффективности методов индукции мизопростолом у первородящих юных женщин.....	30
---	----

ЕСМАКОВА Л.Е., ЖУМАНАЗАРОВ Н.А., ШАБДАРБАЕВА Д.М. Жедел респираторлы вирусты инфекция әсеріндегі ұйқы безіне иммуногистохимиялық талдау жүргізу.....	34
--	----

САДЫКОВА Г.С., ДАТКАЕВА Г.М., БЕКМУРЗАЕВА Э.К., ТУЛЕГЕНОВА Н.Ж., САРКУЛОВА И.С. Жүктілердегі темір анемия тапшылықты репродуктивті жастағы әйелдерде.....	37
---	----

ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

ПАРХАТКЫЗЫ Н., САКИПОВА З.Б., ЖУМАШОВА Г.Т. Разработка состава и технологии производства таблеток «Слабитаб» с экстрактом ревеня сердцевидного (<i>Rheum Cordatum Losinsk.</i>).....	42
--	----

ОМАРКУЛОВА Ж.К., УСТЕНОВА Г.О., НУРМУХАМБЕТОВА А.Б. Разработка технологии и параметров качества раневых покрытий.....	43
---	----

ФАРМАЭКОНОМИКА

ДЮСЕМБИНОВА Г.А., ИСКАКОВА Б.З., СЕРИКБАЕВА Э.А., ДОШМАНОВА С.Д. Фармацевтический рынок Казахстана в условиях внедряемой политики нормативного правового регулирования.....	45
---	----

ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КККБТУ МЗ РК №81-НҚ ОТ 11 МАРТА 2020 ГОДА

«О ПРИОСТАНОВЛЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СОГЛАСНО ПЕРЕЧНЮ, УКАЗАННОМУ В ПРИЛОЖЕНИИ К НАСТОЯЩЕМУ ПРИКАЗУ»

В соответствии с пунктом 14 Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных приказом министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года №735, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Приостановить действие регистрационных удостоверений лекарственных средств согласно перечню, указанному в приложении к настоящему приказу.

2. Территориальным подразделениям Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан в течение одного рабочего дня со дня получения информации о данном решении обеспечить:

1) извещение (в письменной произвольной форме) местных органов государственного управления здра-

воохранением областей, городов республиканского значения и столицы, другие государственные органы (по компетенции);

2) размещение в средствах массовой информации;

3) представление в Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – Комитет) сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1) и 2) настоящего пункта.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

4. Настоящий приказ вступает в силу со дня его подписания.

Основание: письмо ТОО «Legalmax Central Asia» от 6 марта 2020 года №03681-219.

**Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА**

*Приложение
к приказу председателя Комитета контроля качества
и безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от 11 марта 2020 года №81-НҚ*

ПЕРЕЧЕНЬ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПОДЛЕЖАЩИХ ПРИОСТАНОВЛЕНИЮ

№	Номер регистрационного удостоверения	Дата выдачи	Наименование лекарственного средства (лекарственная форма, дозировка)	Производитель, страна	Владелец регистрационного удостоверения, страна
1	РК-ЛС-5№024402	20.12.2019	Леналидомид, капсулы, 20 мг	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан
2	РК-ЛС-5№024403	20.12.2019	Леналидомид, капсулы, 15 мг	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан
3	РК-ЛС-5№024404	20.12.2019	Леналидомид, капсулы, 5 мг	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан
4	РК-ЛС-5№024405	20.12.2019	Леналидомид, капсулы, 2,5 мг	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан
5	РК-ЛС-5№024406	20.12.2019	Леналидомид, капсулы, 25 мг	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан
6	РК-ЛС-5№024407	20.12.2019	Леналидомид, капсулы, 10 мг	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан
7	РК-ЛС-5№024408	20.12.2019	Леналидомид, капсулы, 7,5 мг	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан

**«О ПРЕКРАЩЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «КУРИОЗИН®», РАСТВОР, 2,05 МГ/МЛ»,
ПРОИЗВОДСТВА ОАО «ГЕДЕОН РИХТЕР», ВЕНГРИЯ,
НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ РК-ЛС-5№005073»**

В соответствии со статьей 42 Закона Республики Казахстан «О разрешениях и уведомлениях», пунктом 17 статьи 71 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», подпунктом 7) пункта 2 Правил приостановления, запрета или изъятия из обращения либо ограничения применения лекарственных средств, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Прекратить действие и отозвать регистрационное удостоверение лекарственного средства «Куриозин®», раствор, 2,05 мг/мл, производства ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия, номер регистрационного удостоверения РК-ЛС-5№ 005073.

2. Управлению контроля фармацевтической деятельности и интеграции Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан в течение одного календарного дня со дня принятия настоящего решения известить в письменной (произвольной) форме территориальные подразделения Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан, держателя регистрационного удостоверения лекарственных средств и государственную экспертную организацию в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий.

3. Территориальным подразделениям Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан в течение одного рабочего дня со дня получения информации о данном решении обеспечить:

1) извещение (в письменной произвольной форме) местных органов государственного управления здравоохранением областей, городов республиканского значения и столицы, другие государственные органы (по компетенции);

2) размещение в средствах массовой информации;

3) представление в Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – Комитет) сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1) и 2) настоящего пункта.

4. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

5. Настоящий приказ вступает в силу со дня его подписания.

Основание: письмо Представительства ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан от 4 марта 2020 года №89.

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

**О ПРЕКРАЩЕНИИ ДЕЙСТВИЯ И ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННЫХ
УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СОГЛАСНО ПЕРЕЧНЮ,
УКАЗАННОМУ В ПРИЛОЖЕНИИ К НАСТОЯЩЕМУ ПРИКАЗУ**

В соответствии со статьей 42 Закона Республики Казахстан «О разрешениях и уведомлениях», пунктом 17 статьи 71 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», подпунктом 7) пункта 2 Правил приостановления, запрета или изъятия из обращения либо ограничения применения лекарственных средств, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Прекратить действие и отозвать регистрационные удостоверения лекарственных средств согласно перечню, указанному в приложении к настоящему приказу.

2. Управлению контроля фармацевтической деятельности и интеграции Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здра-

воохранения Республики Казахстан в течение одного календарного дня со дня принятия настоящего решения известить в письменной (произвольной) форме территориальные подразделения Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан, держателя регистрационного удостоверения лекарственных средств и государственную экспертную организацию в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий.

3. Территориальным подразделениям Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан в течение одного рабочего дня со дня получения информации о данном решении обеспечить:

1) извещение (в письменной произвольной форме) местных органов государственного управления здра-

вохранением областей, городов республиканского значения и столицы, другие государственные органы (по компетенции);

2) размещение в средствах массовой информации;

3) представление в Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – Комитет) сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1) и 2) настоящего пункта.

4. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

5. Настоящий приказ вступает в силу со дня его подписания.

Основание: письмо ТОО «КРКА Казахстан» от 19 февраля 2020 года №051-ОР.

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

Приложение к приказу Председателя Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 16 марта 2020 года №95

ПЕРЕЧЕНЬ ПРЕКРАТИВШИХ ДЕЙСТВИЕ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

№	Номер регистрационного удостоверения	Дата выдачи	Наименование лекарственного средства (лекарственная форма, дозировка)	Производитель, страна	Владелец регистрационного удостоверения, страна
1	РК-ЛС-5№020083	29.12.2018 г.	Наклофен (диклофенак), гель, 11,6 мг/г, 60 г	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
2	РК-ЛС-5№004843	20.10.2017 г.	Наклофен (диклофенак), таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, 100 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
3	РК-ЛС-5№019453	09.02.2018 г.	Модитен® депо (флуфеназин), раствор для инъекций, 25 мг/мл	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения

ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КККБТУ МЗ РК №96-НҚ ОТ 16 МАРТА 2020 ГОДА

О ПРЕКРАЩЕНИИ ДЕЙСТВИЙ НЕКОТОРЫХ РАЗРЕШИТЕЛЬНЫХ ДОКУМЕНТОВ НА ВВОЗ НЕЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ «ВАКЦИНА ПРОТИВ ГЕПАТИТА А. СУСПЕНЗИЯ ДЛЯ ВНУТРИМЫШЕЧНОГО ВВЕДЕНИЯ, 1 ДОЗА (320 МЕ/0,5 МЛ)», ПРОИЗВОДСТВА AIMEI CONVAC BIOPHARM (JIANGSU) CO, КИТАЙ, ТОО «KZ СТРОЙ КОМ», «ВАКЦИНА ГЕПАТИТА А «АЛЬГАВАК®М», СУСПЕНЗИЯ ДЛЯ ВНУТРИМЫШЕЧНОГО ВВЕДЕНИЯ, 0,5 МЛ», ПРОИЗВОДСТВА АО «ВЕКТОР-БИАЛЬГАМ», РОССИЯ

В соответствии с подпунктом 2) пункта 6 статьи 22 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», статьей 42 Закона Республики Казахстан «О разрешениях и уведомлениях», ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Прекратить действие разрешительных документов, выданных ТОО «АК НИЕТ» 20 декабря 2019 года за №KZ75VBY00042918, на ввоз на территорию Республики Казахстан незарегистрированных в Республике Казахстан лекарственных средств «Вакцина против гепатита А. Суспензия для внутримышечного введения, 1 доза (320 МЕ/0,5 мл)», производства Aimei CONVAC BioPharm (Jiangsu) Co, Китай и ТОО «KZ Строй Ком» (KZ Строй Ком), 28 октября 2019 года, за №KZ00VBY00042619, и «Вакцина гепатита А

«АЛЬГАВАК М®», суспензия для внутримышечного введения, 0,5 мл», производства АО «Вектор-БиАльгам», Российская Федерация.

2. Управлению контроля фармацевтической деятельности и интеграции Комитета принять соответствующие меры, вытекающие из настоящего приказа.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

4. Настоящий приказ вступает в силу со дня его подписания.

Основание: служебная записка №21-17/297-ВИ от 13 марта 2020 года.

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

ГИСТОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Слизистая оболочка полости рта – признанный доклинический индикатор патологических процессов в организме, общего уровня активности и обновления клеточных систем. Изучение реактивности эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта может служить ценным диагностическим тестом для оценки ее стабильного состояния и при наличии патологии.



АННОТАЦИЯ

В статье представлен составленный нами краткий обзор литературы, посвященной изучению структурных особенностей слизистой оболочки полости рта и типам эпителиальной выстилки в зависимости от гистофункциональных различий органов полости рта.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, ороговевающий эпителий, не ороговевающий эпителий, epitheliosytus, ротовая полость, ЖКТ, онкология, радиотерапия, гистология.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ротовая полость является начальным отделом желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и, как все органы пищеварительной системы человека, выстлана слизистой оболочкой. В слизистой оболочке полости рта есть так называемый поверхностный эпителиальный слой, поддерживаемый соединительной тканью собственной пластинки. За редким исключением (а именно, десны и твердого неба), на большей площади ротовой полости слизистая оболочка располагается на подслизистой основе, образованной рыхлой волокнистой соединительной тканью. Между собственной пластинкой слизистой оболочки и подслизистой оболочкой отсутствует разделяющий их мышечный слой – обязательный элемент слизистых оболочек других отделов пищеварительной трубки. Следовательно, четко определить границу между ними сложно. [1,2]

Эпителий слизистой оболочки полости рта выполняет функцию эффективного барьера, защищающего расположенные ниже органы. Это многослойный плоский эпителий [3,4,5]. Пласты многослойного эпителия полости рта, состоящие из многоклеточных комплек-

сов, должны обеспечить плотную межклеточную адгезию для поддержания его барьерной функции. Такая связь между эпителиальными клетками достигается посредством десмосом и других видов сцепляющих межклеточных контактов [6]. Десмосомы состоят из двух типов трансмембранных белков, десмоглеинов и десмоколлинов [7].

Нормальная экспрессия этих белков в тканях имеет большое значение для поддержания целостности эпителия и обеспечения его механической прочности. [8]

В зависимости от регионарных особенностей и степени выраженности, толщина эпителиального пласта может колебаться в диапазоне от 100 до 700 мкм [9]. Ввиду гистофункциональных различий органов полости рта их эпителиальная выстилка отличается мозаичностью, что позволяет выделить три типа эпителия: первый – многослойный плоский и не ороговевающий, второй – многослойный плоский, ороговевающий путем ортокератоза (orthos – истинный), третий – многослойный плоский, ороговевающий путем паракератоза [10,11]. Ороговление отдельных участков слизистой оболочки ротовой полости следует расценивать как проявление нормы [12]. Обычно процесс кератинизации наблюдается в отделах слизистой оболочки, обремененных высокой механической нагрузкой, такой, как эпителий твердого неба и щек в месте, где смыкаются зубы с деснами. При этом эпителий полости рта может представлять одну из двух моделей дифференцировки эпителиальных клеток в процессе начавшегося ороговления: ортокератоз и паракератоз. [13,14,15]

Ортокератоз – вид ороговления, характеризующийся формированием в поверхностном слое эпителия безъядерных уплощенных неживых роговых чешуек,

содержащих кератин. У здоровых людей присутствует в слизистой оболочке полости рта, выстилающей десну и твердое небо, является наиболее типичным для эпидермиса кожи [16,17]. При наличии патологии паракератоз обнаруживается в эпидермисе кожи, слизистой влагалища и шейки матки [18,19]. Так, паракератоз – одна из феноменальных особенностей эпителия слизистой оболочки полости рта, не являющаяся естественным физиологическим процессом для нее. В эпителии, с проявлениями паракератоза, пикнотически измененные ядра клеток верхних слоев пласта не подвергаются полному разрушению. Поверхностные эпителиоциты, хотя и имеют ядра, тем не менее нежизнеспособны. В цитоплазме таких клеток выявляется кератин. В слабо развитом тонком зернистом слое эпителиального пласта обнаруживается небольшое количество кератогиалиновых гранул [19]. Еще одним отличительным свойством паракератоза является, по сравнению с ортокератозом, более высокая скорость обновления клеток эпителия [20]. Многослойный плоский эпителий, подверженный паракератозу, покрывает внутреннюю поверхность щек в месте смыкания зубов, зоне прикрепления десны и на спинке языка. [10]

Третий тип эпителиальный выстилки – многослойный плоский неороговевающий эпителий – встречается на участках, не подвергающихся интенсивному механическому воздействию. Он покрывает слизистую оболочку большей части щек, нижней поверхности языка, нижней части ротовой полости, мягкого неба. Отсутствие ороговения и рельефно выраженная сосудистая сеть в лежащей ниже соединительно-тканой пластинке придают слизистой оболочке этих органов интенсивную розовую окраску.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Практически все органы ротовой полости испытывают раздражающее действие множества неблагоприятных факторов. Довольно часто температурному воздействию, рН пищи, микробной флоры. При таком интенсивном воздействии механических и химических раздражителей кажущаяся уязвимость участков слизистой оболочки, выстланных неороговевающим эпителием, сформированным живыми эпителиоцитами, в сравнении с органами, покрытыми высокопрочным кератинизированным эпителием, компенсируется значительной толщиной эпителиального пласта. Так, приблизительная толщина многослойного плоского неороговевающего эпителия десны составляет 255-340 мкм, тогда как слизистая оболочка щеки, выстланная неороговевающим эпителием, существенно превосходит его по толщине, достигая 660 мкм [9,21,22]. В результате частых повреждений происходит постоянная десквамация эпителиоцитов верхних слоев слизистой оболочки. Постоянная выработка новых клеток поверхностных слоев эпителия (вместо потерянных) обеспечивается высокой митотической активностью клеток базального слоя. Причем, митозы наиболее выражены на тех участках слизистой оболочки, которая покрыта неороговевающим эпителием. По мнению автора Мяделец О.Д. [24], неороговевающему эпителию,

в составе которого наличествуют только живые эпителиоциты, испытывающему постоянное воздействие неблагоприятных факторов, необходимо иметь большее количество клеток и слоев, чтобы обеспечить надежную защиту подлежащих тканей. В случае же наличия роговеющего эпителия, верхние слои которого представлены малочувствительными к воздействиям вредных факторов неживыми роговыми чешуйками, не требуется столь активного обновления клеток.

Таким образом, эпителиальный гомеостаз всегда сбалансирован, потеря клеток с поверхности непрерывно пополняется в процессе воспроизводства клеток в более глубоких его слоях. Высокая скорость обновления поверхностных клеток действует как защитный механизм, ограничивающий колонизацию и инвазию микроорганизмов, присутствующих на поверхности слизистой оболочки.

Спорной остается природа еще одной, характерной только для человека, специфической физиологической особенности неороговеющего эпителия слизистой оболочки полости рта, а именно гликогена в цитоплазме эпителиоцитов. Повышенное содержание гликогена в виде крупных перинуклеарных глыбок или небольших гранул, диффузно рассыпанных по цитоплазме, обнаруживается в эпителиоцитах шиповатого слоя и поверхностных клетках неороговевающего эпителия дна полости рта, щек и мягкого неба [25,26,27]. В слое ростковых или камбиальных клеток эпителия гликоген не обнаружен. В слизистой оболочке органов, выстланных уже ороговевшим эпителием, отмечаются следы гликогена или полное его отсутствие. На основании этого явления коллектив исследователей [26] пришел к выводу, что есть прямая зависимость между содержанием гликогена в клетках и степенью ороговения. Принято считать, что гликоген является источником энергии, необходимым для образования кератина. Silverman [28,29] при изучении ультраструктурных особенностей слизистой оболочки выявил увеличение количества рибосом, лизосом, митохондрий и шероховатой эндоплазматической сети в процессе синтеза рогового вещества. По его мнению, увеличение числа органелл синтеза в цитоплазме эпителиоцитов отражает усиление метаболической и ферментативной активности, проявляющейся при утилизации глюкозы, что, в конечном счете, приводит к быстрому истощению запасов гликогена в клетке и, в результате, к полному его отсутствию. [28]

Согласно данным исследований других авторов, кератиноциты верхних слоев ороговевшего эпителия накапливают большое количество лактата, то есть продукта анаэробного гликолиза, необходимого для образования высокой осмотической резистентности и низкого уровня рН в цитоплазме клеток [30]. Нарастание осмотической резистентности клеток способствует удалению значительного количества свободной воды из межклеточного пространства рогового слоя.

Так почему и каким образом клетки неороговеющего эпителия накапливают значительное количество гликогена, если для таких клеток не типичен процесс кератинизации? Выше отмечалось, что, в отличие от кератинизированного эпителия, неороговеющий тип

эпителиальной выстилки значительно толще, а верхние его слои содержат живые эпителиоциты. К тому же в клетках базального слоя эпителиального пласта зафиксирован достаточно высокий уровень активности окислительных ферментов, тогда как в клетках шиповатого слоя высока активность ферментов, связанных с гликолизом [26]. Учитывая изложенное нами выше, можно предположить, что большие запасы гликогена, накапливающиеся в поверхностных слоях нероговеющего эпителия, в нормальном состоянии являются основным источником энергии для клеток, значительно удаленных от базальной мембраны, и подлежащей соединительно-тканой пластинки с кровеносными сосудами. Возможно, метаболизм гликогена в клетках нероговеющего эпителия слизистой оболочки полости рта несколько иной, следовательно, и не в полной мере очевиден. Отличаясь от такового в кератинизирующем типе эпителия, является ярким примером физиологического приспособления клеток к процессу гипоксии.

Хорошо известно, что гликоген играет достаточно важную роль в обеспечении жизнедеятельности клеток как при наличии физиологической, так и патологической гипоксии [31,32]. В этой связи представляют интерес клинические наблюдения ряда исследователей, которые отмечают, что в очагах опухолевого роста злокачественные клетки аккумулируют большое количество гликогена [33,34,35]. Они предполагают, что гликоген является основным источником энергии в микроокружении опухоли, характеризующейся гипоксией из-за патологически измененных кровеносных сосудов, недостаточной перфузии крови, а также ограниченного количества питательных веществ, что, в результате, изменяет клеточный метаболизм. В условиях кислородной недостаточности увеличивалось содержание внутриклеточного гликогена с повышением резистентности опухоли к лекарственным средствам. [36]

Quinn Matthews с соавторами [37] отмечают, что при использовании клинически значимых доз облучения опытным путем и достоверно было обнаружено обусловленное радиационным воздействием накопление внутриклеточного гликогена, сопровождающееся одновременным развитием устойчивости к лучевой терапии. Так, применение метформина (широко известного противодиабетического лекарственного препарата) после процедур облучения значитель-

но снижало количество радиационно индуцированного гликогена и повышало чувствительность уже имеющих опухолевых клеток к лучевой терапии. [37]

Christos E. Zois с соавторами [38] рассматривают подобный (описанному выше) процесс, как приспособляемость опухолевых клеток к выживанию в неблагоприятных условиях.

ВЫВОДЫ

Таким образом, следует отметить, что слизистая оболочка полости рта является уникальной многокомпонентной системой, для которой характерна структурная мозаичность, связанная (по мнению почти всех исследователей) с функциональной особенностью ее составных элементов.

Согласно проведенному нами анализу, можно утверждать, что полость рта следует рассматривать, как тонкий и чувствительный индикатор, живо реагирующий на изменения местного и общего гомеостаза и очень точно отражающий даже самые ранние признаки системной патологии до клинической ее манифестации.

Следовательно, исследуемое в процессе лечения или обследования состояние слизистой оболочки полости рта является источником ценной информации, позволяющей достоверно отследить весь процесс развития заболевания, динамику лечения, руководствуясь при этом вполне объективным показателем общего состояния организма.

SUMMARY

MULKIBAYEVA SH.¹,

¹*Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.*

HISTO-FUNCTIONAL FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE ORAL CAVITY

The article presents a brief review of the literature on the structural features of the oral mucosa, types of epithelial lining depending on the histofunctional differences of the oral organs.

Keywords: oral mucosa, keratinized, non-keratinized epithelium, epitheliocytus, oral cavity, gastrointestinal system, oncology, radiotherapy, histology.

Литература:

1. Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of medical physiology. Учебник. – Торонто: Saunders Elsevier, 2005 г., 220 с.
2. Winning Tracey A., Townsend C. Grant. Oral Mucosal Embryology and Histology. – Clin Dermatol. – 2000. – 18 (5). – С. 499-511.
3. Squier C., Brogden K. Human oral mucosa: development, structure and function, 2010, 136 с. [Электронный ресурс]: <https://litportal.ru/avtory/brogden-kim/kniga-human-oral-mucosa-development-structure-and-function-919983.html>.
4. Schroeder H.E., Listgarten M.A. The gingival tissues: the architecture of periodontal protection. – Journal Of Clinical Periodontology. – 1997. – №13. – С. 91-120.
5. Squier C.A., Hill M.W. Oral mucosa. Oral histology: development, structure and function. – Cv Saint Louis (MO), Missouri: CV Mosby, 1989, p. 341. [Electronic resource]: <https://www.stlouis-mo.gov>.
6. Groeger Sabine, Meyle Joerg. Oral Mucosal Epithelial Cells Review Front Immunol. Doi: 10.3389/fimmu.2019.00208.
7. Presland R.B., Dale B.A. Epithelial structural proteins of the skin and oral cavity: function in health and disease. – BiolMed. – 2000. – №11(4). – С. 383-408.
8. Takano K., Kojima T., Sawada N., Himi T. Role of tight junctions in signal transduction: an update. – EXCLI J. – 2014. – 13. – P. 1145 (62). [Электронный ресурс]: ncbi.nlm.nih.gov.

9. Di Stasio Dario, Romano A., Gentile E., Lucchese A., Lauritano Dorina, Iquebal Hasan et al. Measurement of Oral Epithelial Thickness by Optical Coherence Tomography. – *Diagnostics (Basel)*. – 2019. – №9 (3). – P. 90.
10. Кузнецов В.Э., Торбек В.Г. и др. Гистология органов полости рта. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014, 136 с.
11. Ten Cate A.R. Oral histology: development, structure and function. 4 th ed. New York: Mosby-Year Book, 1994, p. 435.
12. Григорьев С.С. Гиперкератозы слизистой оболочки рта (красный плоский лишай, лейкоплакия). / Учебно-методические рекомендации. – Екатеринбург: ИД «Тираж», 2019, 72 с.
13. Gartner L.P.. Oral anatomy and tissue types. – *Semin Dermatol*. – 1994. – №13. – С. 68-73.
14. McMillan. The surface structure of the completely and incompletely orthokeratinized oral epithelium in the rat: a light, scanning and transmission electron microscope study. – *Am J Anat*. – 1979. – №156 (3). – P. 337-51.
15. Worawongvasu R. A comparative study of the surfaces of normal oral epithelia and inflammatory hyperplasias by scanning electron microscopy. – *Ultrastruct Pathol*. – 2007. – Jul-Aug, №31(4). – P. 283-92.
16. Benetti E.J., Picoli L.C., Guimaraes J.P., et al. Characteristics of filiform, fungiform and vallate papillae and surface of interface epithelium-connective tissue of the maned sloth tongue mucosa (*Bradypus torquatus*, Illiger, 1811): Light and Scanning Electron Microscopy Study. – *Anat Histol Embryol*. – 2009 – 1979. – №156. – P. 42-8. Doi: 10.1111/j.1439-0264.2008.00890.x.
17. Berkovitz B., Moxham B.J.. Oral Anatomy, Histology and Embryology. – Edinbergh: Elsevier limited 2009, P. 412.
18. Ветелина В.В. Гистопатологические изменения в эпителии эктоцервикса у пациенток с ВПЧ-инфекцией. – *Пермский медицинский журнал*. – 2013. – Т. XXX. – №4. – С 56-61.
19. Гуляй П.Д. Кожные и венерические болезни: Учебное пособие. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2003, 182 с.
20. Мяделец О.Д. Гистология и эмбриогенез органов ротовой полости. – Витебск: ВГМУ, 2003, 158 с.
21. Орехова Л.Ю. Заболевания пародонта. – М: Поли Медиа Пресс, 2004, 432 с.
22. Prestin S., Rothschild S.I., Betz C.S., Kraft M. Measurement of epithelial thickness within the oral cavity using optical coherence tomography. *Head Neck*. Doi: 10.1002/hed.22007.
23. Thomson P.J., Potten C.S., Appleton D.R. Mapping dynamic epithelial cell proliferative activity within the oral cavity of man: a new insight into carcinogenesis? – *Br J Oral Maxillofacial Surgery*. – 1999. – №37. – P. 377-83.
24. Мяделец О.Д. Клеточные механизмы барьерно-защитных функций кожи и их нарушения при кожной патологии. – Витебск: Издательство Витебского государственного медицинского университета. – 2000. – 283 с.
25. Терапевтическая стоматология: учебник в 3 ч. / Под ред. Барера Г.М. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005, ч. 3., 288 с.
26. Данилевский Н.Ф., Леонтьев В.К., Несин А.Ф., Рахний Ж.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – Москва: ОАО «Стоматология», 2001, 271 с.
27. Falin L.I., Glycogen in the epithelium of mucous membranes and skin and its significance. – *Acta anatomica*. – 1961. – №46. – P. 244-276.
28. Silverman S., Barbarosa J., Kearns G. Ultrastructural and histochemical localization of glycogen in human normal and hyperkeratotic oral epithelium. – *Arch Oral Biol*. –1971. – №16. – P. 423-434.
29. Silverman S.Jr. Ultrastructure studies of oral mucosa. I. Comparison of normal and hyper keratotic human buccal epithelium. – *J.dent.Res*. – 1967. – №46. – P. 1433-1443.
30. Rawlings A.V., Matts P.J.. Stratum corneum moisturization at the molecular level: an update in relation to the dry skin cycle. – *J Invest Dermatol*. – 2005. – 124. – P. 1099-1110.
31. Favaro E., Bensaad K., Chong M.G., et al. Glucose utilization via glycogen phosphorylase sustains proliferation and prevents premature senescence in cancer cells. – 2012. – *Cell Metab*. – №16. – P. 751 (64).
32. Pescador N., Villar D., Cifuentes D., et al. Hypoxia promotes glycogen accumulation through hypoxia inducible factor (HIF)-mediated induction of glycogen synthase. [Электронный ресурс]: <https://www.researchgate.net/>.
33. Ros S., Schulze A.. Linking glycogen and senescence in cancer cells. – *Cell Metab*. – 2012. – №16 (6). – P. 687-8.
34. Zois C.E., Harris A.L. Glycogen metabolism has a key role in the cancer microenvironment and provides new targets for cancer therapy. – *J Mol Med (Berl)*. – 2016. – №94 (2). P. 137-54. Doi: 10.1007/s00109-015-1377-9.
35. Matthews Q., Isabelle M., Harder S.J., et al. Radiation-induced glycogen accumulation detected by single cell Raman spectroscopy is associated with radioresistance that can be reversed by metformin. – *PLoS ONE*. – 2015. – №10 (8). – P. 246.
36. Iida Yasushi, Aoki Katsuhiko, Asakura Tadashi, et al. Hypoxia Promotes Glycogen Synthesis and Accumulation in Human Ovarian Clear Cell Carcinoma. – *Int J Oncol*. 2012. – №40 (6). – P. 2122-30.
37. Quinn Matthews, Martin Isabelle, Harder Samantha J, et al. Radiation-Induced glycogen accumulation detected by single cell raman spectroscopy is associated with radioresistance that can be reversed by metformin. – *Biology, Medicine PLoS One*. [Электронный ресурс]: PMC4539228. DOI: 10.1371/journal.pone.0135356.
38. Zois Christos E., Harris Adrian L.. Glycogen metabolism has a key role in the cancer microenvironment and provides new targets for cancer therapy. – *J Mol Med*. – 2016. – №94. – P. 137-154. Doi: 10.1007/s00109-015-1377-9.

Уважаемые рекламодатели и авторы!

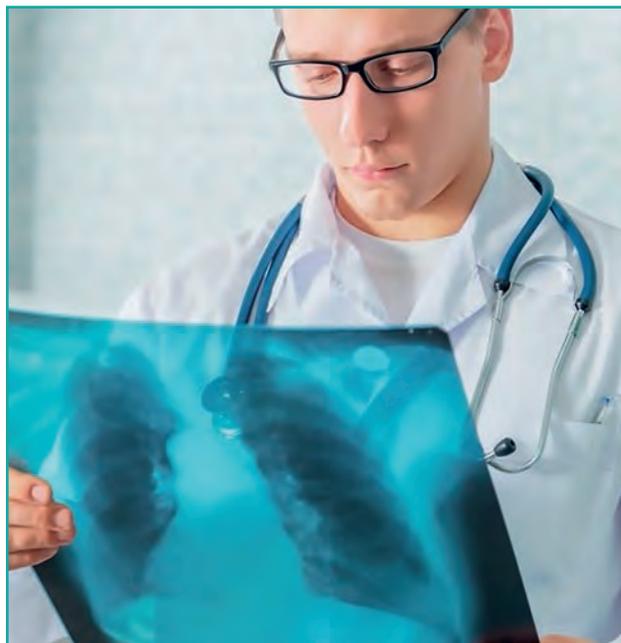
Информацию о размещении рекламных модулей и PR-материалов в журнале «Фармация Казахстана», а также на сайте издания, прайс-лист, контакты редакции, сведения о журнале и условиях публикации материалов для авторов смотрите на электронном ресурсе www.pharmkaz.kz.

Контакты сотрудников редакции для рекламодателей, авторов и организаций-подписчиков: 8 (727) 273 03 73, 8 (747) 373 16 17.



НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА СО МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Туберкулез, вызванный *Mycobacterium tuberculosis* (палочкой Коха), согласно мировой статистике, является одной из основных причин высокой смертности. Широко распространенная и постоянно растущая устойчивость к противотуберкулезным препаратам снижает эффективность лечения. Поэтому на протяжении десятиков лет и в настоящее время актуален и не прекращается поиск новых, эффективных и доступных населению противотуберкулезных препаратов.



АННОТАЦИЯ

В обзорной статье представлен анализ данных, сделанный нами на основании научных и практических публикаций из открытых литературных источников за последние пять лет, посвященных проблемам лекарственно устойчивого туберкулеза. Особое внимание уделяется противотуберкулезным препаратам – Бедаквилину и Деламамиду. Нами изучен опыт применения данных лекарств в разных странах, их эффективность и возможные побочные явления.

Ключевые слова: туберкулез, противотуберкулезные препараты, бедаквилин, деламанид, лекарственно-устойчивый туберкулез, множественная лекарственная устойчивость, резистентность, *Mycobacterium tuberculosis*, палочка Коха.

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез со множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) характеризуется резистентностью к изониазиду и рифампицину, основным лекарственным средствам, используемым при лечении туберкулеза (ТБ). Это заболевание поражает почти 500 000 человек во всем мире каждый год, и его значительно труднее лечить, чем лекарственно-чувствительный вид этого заболевания.

Бедаквилин и деламанид позиционируются как новые противотуберкулезные препараты, однако не все пациенты имеют возможность лечиться ими. Основной причиной сложившейся ситуации, по нашему мнению, стал недостаток информации об опыте применения данных средств и возможных побочных эффектах этих и других ЛС. [1,5,10].

ЦЕЛЬ

Исходя из вышеперечисленного, целью настоящей работы является анализ литературных данных, касающихся лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Согласно поставленной цели, нами был произведен анализ информации, размещенной в базе данных PubMed за последние пять лет. Для наибольшего совпадения использовались следующие ключевые слова: бедаквилин, деламанид, противотуберкулезные средства, лекарственно-устойчивый туберкулез.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на всеобщие усилия, туберкулез остается серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире и является основной причиной смерти

от болезней, вызванных только одним инфекционным агентом, опережающим ВИЧ. [2]

Когда микобактерии ТБ становятся устойчивыми, по крайней мере, к двум лекарственным препаратам первого ряда (изониазид, рифампин), то такое состояние называется МЛУ-ТБ. По оценкам исследователей, во всем мире 3,5% новых и 20,5% больных ТБ, получавших лечение ранее, имеют МЛУ-ТБ. [3]

Общее количество МЛУ-ТБ исключительно велико в странах с ограниченными ресурсами, где возможности здравоохранения, финансовое положение и квалифицированный персонал, необходимые для диагностики и лечения данного заболевания, ограничены, что затрудняет предотвращение дальнейшего распространения данного заболевания. [4]

Протоколы медикаментозного лечения лекарственно-чувствительного ТБ не менялись в течение двух десятилетий и основывались на изониазиде и рифампицине, назначаемых в течение не менее 6 месяцев, с добавлением пиперазина и этамбутола, вводимых в течение первых 2 месяцев. Продолжительность терапии и связанные с ней проблемы логистики, наряду с признанной токсичностью, приводили к неблагоприятным результатам в реальных условиях [5]. Как отмечается в материалах ВОЗ, впервые за 40 лет появилось противотуберкулезное лекарственное средство нового класса – бедаквилин, зарегистрированный в США в 2012 году по ускоренной процедуре, основанной на данных поздних клинических исследований фазы II. В связи с этим в 2013 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала временное руководство по включению бедаквилина в схемы комбинированной терапии МЛУ-ТБ. В 2014 году в ВОЗ провели аналогичную оценку деламанида – лекарственного средства нового класса с новым механизмом действия. Хотя клинические исследования фазы III еще продолжались, Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) в апреле 2014 года приняло решение об условной регистрации препарата. В 2015 году пять противотуберкулезных препаратов, в числе которых были бедаквилин и деламанид, внесли в Примерный перечень основных лекарственных средств лечения ТБ. Четыре из вновь добавлен-

ных в перечень ЛП рекомендовались ВОЗ для лечения МЛУ-ТБ и широкого лекарственно-устойчивого туберкулеза (ШЛУ-ТБ). Пятый, рифапентин, был показан для профилактического лечения латентного ТБ у людей с ВИЧ-инфекцией. Предполагалось, что включение вышеназванных противотуберкулезных препаратов в Примерный перечень будет стимулировать производителей лекарственных средств увеличивать объем инвестиций в разработку новых ЛС для лечения ТБ. Кроме того, в 2016 году в ВОЗ объявили о новой сокращенной схеме терапии, позволяющей пациентам с МЛУ-ТБ пройти курс лечения в два раза быстрее, при этом почти в два раза сокращаются затраты на лечение. Благодаря решениям ВОЗ достижение целей, поставленных экспертными и регуляторными органами США и Европы, стало более реальным. [6]

В качестве мер борьбы с МЛУ-ТБ в ВОЗ разработана концепция «End TB», которая предусматривает создание мира, свободного от ТБ, к 2035 году [7]. Общая цель программы ВОЗ «End TB» – положить конец глобальной эпидемии туберкулеза, для достижения которой имеются три индикатора со связанными с ними целевыми показателями:

- количеством смертей от ТБ в год;
- показателем заболеваемости ТБ в год;
- процентом от общего количества семей, затронутых ТБ, которые испытывают трудности из-за финансовых затрат вследствие заболевания ТБ.

Цели до 2030 года касались снижения смертности от ТБ на 90%, а заболеваемости – на 80%, по сравнению с уровнем 2015 года. До 2035 года предполагалось снизить смертность от ТБ на 95% и заболеваемости ТБ на 90%, по сравнению с 2015 годом. (таблица 1). [8].

Проект «End TB» финансируется UNITAID, а реализуется организацией «Партнеры в здравоохранении» (PIN), партнерами по консорциуму «Врачи без границ» (MSF) и «Интерактивными исследованиями и разработками» (IRD). Одной из ключевых целей этого проекта заявлено расширение программного доступа и использования новых противотуберкулезных препаратов и снижение барьеров для их использования путем обмена данными между странами. Осуществляя деятельность в странах, где партнеры по консорциу-

Таблица 1 – Предполагаемые результаты от реализации стратегии борьбы с туберкулезом, разработанные ВОЗ

Цель	Мир без ТБ (0% смертей, болезней и страданий от ТБ)			
	Конец глобальной эпидемии ТБ			
Индикаторы	Этапы		Цели	
	2020 год	2025 год	Цели устойчивого развития, 2030 год	Конец ТБ, 2035 год
Процент снижения абсолютного количества смертности от ТБ (по сравнению с 2015 г.)	35	75	90	95
Процент снижения заболеваемости ТБ (по сравнению с базовым уровнем 2015 года)	20	50	80	90
Процент семей, пострадавших от ТБ, понесших большие расходы из-за туберкулеза (уровень 2015 года неизвестен)	0	0	0	0

му тесно сотрудничают с государственными органами в рамках реализации национальных программ по борьбе с ТБ, «End TB» был призван инициировать и контролировать лечение, по меньшей мере, 2 600 пациентов с МЛУ-ТБ с помощью схем, содержащих бедаквилин или деламамид. [9]

Так, предыдущий поэтапный подход, основанный на иерархическом использовании противотуберкулезных препаратов первого и второго ряда, разделенных на пять групп, был изменен ВОЗ. Новая классификация включает четыре группы лекарств: А – фторхинолоны, В – инъекционные препараты второй линии, С – другие основные препараты второй линии, D – дополнительные агенты, распределенные на подгруппы D1, D2 и D3. Два новых доступных препаратов, деламамид и бедаквилин, в настоящее время имеют решающее значение в лечении МЛУ-ТБ. [10]

Бедаквилин заслуживает особого внимания, поскольку является первым противотуберкулезным средством, одобренным Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA). Сильная бактерицидная и стерилизующая активность бедаквилина обеспечивается благодаря уникальному и специфическому механизму в виде микобактериального ингибитора протонного насоса АТФ-синтазы и его влияния на дальнейшее ремоделирование бактериального метаболизма. Он действует как антимиkobактериальное соединение широкого спектра действия, воздействуя на лекарственно-чувствительный и лекарственно-устойчивый ТБ, а также на широкий спектр не туберкулезных микобактерий. Период полувыведения бедаквилина гораздо длиннее, чем у других противотуберкулезных препаратов, составляет 5-6 месяцев. Такая фармакокинетическая характеристика, как правило, сильно влияет на продолжительность действия бедаквилина в клиническом применении. Деламамид – ингибитор биосинтеза миколиновой кислоты – одобрен Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) в 2014 году, но не одобрен FDA. По оценкам клиницистов, к марту 2018 года 1 429 пациентов получили это лекарственное средство. Деламамид является производным нитродигидроимидазооксазола, который ингибирует биосинтез миколиновых кислот. Поскольку деламамид и бедаквилин были одобрены недавно, ожидается, что резистентность к этим препаратам будет низкой среди пациентов с ТБ. [11, 12, 13]

Помимо некоторых первоначальных попыток получить доступ к инновационным лекарствам в ходе пилотных проектов по доступу бедаквилина, в начале 2015 года они оставались недоступными для подавляющего большинства пациентов, нуждающихся в них. Препятствием для приобретения большого объема новых ЛП стали стоимость, недостаток информации об их безопасности, результатах применения в сочетании с существующими препаратами. Также врачей настораживала формулировка: «Нерациональное использование новых лекарств приведет к развитию широкой устойчивости к ним». Все это ограничило доступ к новым ЛП. Проект «End TB» («Расширение новых рынков лекарств от туберкулеза») был разработан для устранения описанных выше барьеров реали-

зации и послужил моделью для быстрой интеграции будущих инноваций в схемы лечения. [9]

В Глобальном отчете по туберкулезу за 2017 год ВОЗ сказано, что 89 стран начали использовать в качестве противотуберкулезного средства бедаквилин, а 54 – деламамид, но все равно только третья часть пациентов получила доступ к ним. [14]. Сох V. с соавторами изучил данные (36 стран) относительно применения бедаквилина и деламаида. Это были ежемесячные данные о совокупном программном использовании новых лекарств для лечения лекарственно-устойчивых форм ТБ в период с 1 июля 2015 года по 31 июня 2017 года. В таблице 2 представлены данные по странам (в частности, и по Казахстану). Так, в РК 196 пациентов принимали бедаквилин и 103 – деламамид с 1 июля 2015 года по 31 июня 2017 года. В общей сложности, 10 164 пациента получали бедаквилин, а 688 – деламамид, что составило 15,7% из 69 213 человек, нуждающихся в этих лекарственных средствах. [15]

Министерством здравоохранения и социального развития Республики Казахстан был подписан Меморандум о сотрудничестве с НПО «Партнеры во имя здоровья» (ПВИЗ) в целях реализации проекта «End TB», направленного на предоставление более широкого доступа к новым противотуберкулезным (бедаквилин и деламамид) и сопроводительным лекарственным препаратам (линезолид, клофазимин, имипенем-циластатин) для повышения эффективности лечения больных М/ШЛУ-ТБ. Приобретаемые в рамках гранта новые противотуберкулезные и сопроводительные лекарственные средства были предоставлены Казахстану на безвозмездной основе в качестве технической помощи в рамках проекта «End TB». Качество ввозимых препаратов подтверждалось сертификатами надлежащей производственной практики ВОЗ.

Как отмечают Маретбаев Ш.М. с соавторами, в течение 2-х лет реализации проекта по расширению доступа к новым противотуберкулезным препаратам 400 пациентов с МЛУ/ШЛУ-ТБ начали принимать их в Казахстане. Выявлено, что у 74% пациентов наступило выздоровление, что подтверждает высокую эффективность данных препаратов (при рекомендуемом базовом показателе ВОЗ) на 50%. [16]

Уже во многих исследованиях содержится информация, подтверждающая эффективность использования новых ЛП для лечения МЛУ-ТБ. Так, Borisov S.E., Dheda K. и их соавторы оценивают показатель успеха лечения бедаквилином у 71,3% пациентов. Однако отмечались и побочные эффекты: тошнота (31,5%), отовестибулярная токсичность (23,3%), периферическая нейропатия (23,3%), рвота (21,2%), анемия (20,9%) и артралгия (20,4%). [17]

Ndjeka N., Schnippel K. с соавторами зафиксировали у 73,0% пациентов положительный результат при применении бедаквилина, а в качестве побочных эффектов отметили удлинение интервала QT и пароксизмальное трепетание предсердий [18]. По данным Mohr-Holland E. и его соавторов, применение бедаквилина и деламаида дает эффект даже у подростков. Случаев сердечной аритмии или QT > 500 мс не зарегистрировано, не смотря на то, что некоторые паци-

Таблица 2 – Кумулятивное количество пациентов из разных стран, получавших бедаквилин и деламаид до 31 июня 2017 г.*

Страны	Бедаквилин	Деламаид
Афганистан	0	0
Армения	115	54
Бангладеш	76	36
Беларусь	389	65
Китай	0	0
Демократическая Республика Конго	13	0
Доминиканская Республика	4	33
Эстония	22	14
Эфиопия	16	12
Грузия	262	87
Гаити	20	0
Индия	567	51
Индонезия	73	1
Казахстан	196	103
Кения	6	4
Латвия	56	45
Лесото	47	49
Мексика	0	0
Марокко	0	0
Мозамбик	20	5
Мьянма	12	6
Намибия	27	2
Нигер	10	0
Нигерия	4	0
Северная Корея	17	0
Пакистан	124	53
Папуа-Новая Гвинея	42	0
Перу	105	3
Филиппины	105	1
Россия	1 444	18
Южная Африка	6 723	81
Свазиленд	180	16
Таджикистан	35	6
Таиланд	16	0
Узбекистан	180	0
Вьетнам	99	0
Всего	10164	688

Примечание. * – Информация The DrugResistant TB Scale-Up Treatment Action Team [15].

енты получали комбинацию бедаквилин+деламаид [19]. Аналогично, Ferlazzo G. с соавторами в результате ретроспективного анализа не выявили QT-продолжающего эффекта у новых лекарственных средств [20]. Систематический обзор, проведенный Emanuele Pontali с соавторами, содержит данные о хорошей переносимости бедаквилина, поскольку пролонгация QT отмечалась только у 0,6% пациентов. При этом авторы утверждают, что в литературе имеется очень скудная информация о безопасности данных ЛС для сердечно-сосудистой системы. Чаще всего данные мониторинга о влиянии исследуемых ЛС на сердце отрывочны, а в отчетах КИ также нет информации (даже об удлинении QT или безопасности для сердца в целом). [21]

Однако, даже при наличии некоторых побочных эффектов со стороны бедаквилина и деламаида, они на сегодняшний день показывают наилучшие результаты в терапии МЛУ-ТБ, который является основной проблемой современной фтизиатрии. Поэтому необходимы дальнейшие исследования новых противотуберкулезных препаратов для получения более подробной информации о нежелательных явлениях их систематическом применении в медицинских учреждениях разных стран.

ВЫВОДЫ

Так, ВОЗ рекомендовала два новых лекарственных препарата, бедаквилин и деламаид, для лечения МЛУ-ТБ, эффективность и переносимость которых подтверждаются определенным количеством исследований. Но, к сожалению, лишь третья часть нуждающихся в лечении получает их, что свидетельствует о необходимости сделать эффективные инновационные лекарства более доступными, чтобы обеспечить качественное лечение пациентов с МЛУ-ТБ.

ТҮЙІНДЕМЕ

ИЗЗАТУЛЛАЕВА Г.А.¹, АЗИМХАНОВА Г.К.¹,
¹Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ.

КӨПТЕГЕН ДӘРІЛІК ТҰРАҚТЫЛЫҒЫ БАР ТУБЕРКУЛЕЗДІ ЕМДЕУДІҢ ЖАҢА МҮМКІНДІКТЕРІ

Мақалада соңғы бес жылда жарияланған дәріге тұрақтылығы бар туберкулезді емдеуге қатысты мәліметтер талданды. Бедаквилин және деланаид секілді туберкулезге қарсы препараттарға аса көңіл аударылды. Аталған дәрілік заттарды қолданудың дүниежүзілік тәжірибесі, олардың тиімділігі және кері әсерлері қарастырылды.

Түйін сөздер: туберкулезге қарсы препараттар, бедаквилин, деламаид, дәріге тұрақты туберкулез, *Mycobacterium tuberculosis*.

SUMMARY

IZZATULLAEVA G.¹, AZIMKHANOVA G.¹,
¹International kazakh-turkish university named after H.A. Yasavi, Turkestan c.

NEW POSSIBILITIES FOR TREATING TUBERCULOSIS WITH MULTIPLE DRUG RESISTANCE

The article analyzes the data on the treatment of drug-resistant tuberculosis published over the past five years.

Particular attention is paid to such anti-TB drugs as bedaquiline and delamanide. Experiments with the use of these drugs in different countries, their effectiveness and possible side effects are considered.

Keywords: anti-TB drugs, bedaquiline, delamanide, drug-resistant tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*.

Литература:

1. Nunn A.J., Phillips P.P.J., Meredith S.K., et al. A Trial of a Shorter Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. – *N Engl J Med.* – 2019. – V. 380, №13. – P. 1201-1213.
2. Soares V.M., Almeida I.N., Figueredo L.J.A., et al. Factors associated with tuberculosis and multidrug-resistant tuberculosis in patients treated at a tertiary referral hospital in the state of Minas Gerais, Brazil. – *J Bras Pneumol.* – 2020. – V. 46, №2. – e20180386.
3. Demile B., Zenebu A., Shewaye H., et al. Risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in a tertiary armed force referral and teaching hospital, Ethiopia. – *BMC Infect Dis.* – 2018. – V. 18, №1. – P. 249-256.
4. Eshetie S., Gizachew M., Dagne M., et al. Multidrug resistant tuberculosis in Ethiopian settings and its association with previous history of anti-tuberculosis treatment: a systematic review and meta-analysis. – *BMC Infectious Diseases.* – 2017. – V. 17, №1. – P. 219-224.
5. Tweed C.D., Dawson R., Burger D.A., et al. Bedaquiline, moxifloxacin, pretomanid, and pyrazinamide during the first 8 weeks of treatment of patients with drug-susceptible or drug-resistant pulmonary tuberculosis: a multicentre, open-label, partially randomised, phase 2b trial. – *Lancet Respir Med.* – 2019. – V. 7, №12. – P. 1048-1058.
6. Положить конец туберкулезу: то, что поддается оценке, поддается решению. [Электронный ресурс]: <https://www.who.int/publications/10-year-review/tb/ru/index5.html>.
7. Francesca Conradie, Andreas H. Diacon, Nosipho Ngubane, et al. Bedaquiline, pretomanid and linezolid for treatment of extensively drug resistant, intolerant or non-responsive multidrug resistant pulmonary tuberculosis. – *The New England Journal of Medicine (NEJM).* – 2020. – V. 382, №10. – P. 893-902.
8. Global tuberculosis report 2017, WHO: 2017, p. 7. [Электронный ресурс]: https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_main_text.pdf?u%20a=1.
9. Uzma Khan, Helena Huerga, Aamir J. Khan, et al. The end TB observational study protocol: treatment of MDR-TB with bedaquiline or delamanid containing regimens. – *BMC Infect Dis.* – 2019. – V. 19. – P. 733-742.
10. Adrian Rendon, Simon Tiberi, Anna Scardigli, et al. Classification of drugs to treat multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): evidence and perspectives. – *J Thorac Dis.* – 2016. – V. 8, №10. – P. 2666-2671.
11. Yang Li, Feng Sun, Wenhong Zhang. Bedaquiline and delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: Promising but challenging. – *Drug Dev Res.* – 2019. – V. 80, №1. – P. 105-115.
12. Yang J.S., Kim K.J., Choi H., Lee S.H. Delamanid, Bedaquiline, and Linezolid Minimum Inhibitory Concentration Distributions and Resistance-related Gene Mutations in Multidrug-resistant and Extensively Drug-resistant Tuberculosis in Korea. – *Ann Lab Med.* – 2018. – V. 38, №6. – P. 563-568.
13. Conradie F., Diacon A.H., Ngubane N., et al Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. – *N Engl J Med.* – 2020. – V. 382, №10. – P. 893-902.
14. Глобальный отчет о туберкулезе 2019 г. [Электронный ресурс]: https://www.who.int/tb/publications/C2_2017GLOBAL_FACTSHEET.pdf?ua=1.
15. Cox V., Brigden G., Crespo R.H. et al. Global programmatic use of bedaquiline and delamanid for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. – *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2018. – V. 22, №4. – P. 407-412.
16. Маретбаева Ш.М., Ракишева А.С., Абубакиров А.Я. Применение новых противотуберкулезных препаратов в лечении пациентов с лекарственной устойчивостью возбудителя в Казахстане. – *Вестник КазНМУ.* – 2018. – №2. – С. 155-157.
17. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study. – *The European Respiratory Journal.* – 2017. – №45. – V. 49-54.
18. Borisov S.E., Dheda K., Enwerem M., Romero Leyet R., Ndjeka N., Schnippel K., Master I., et al. High treatment success rate for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis using a bedaquiline-containing treatment regimen. – *Eur Respir J.* – 2018. – V. 52, №6. – С. 38-48.
19. Mohr-Holland E., Reuter A., et al. Injectable-free regimens containing bedaquiline, delamanid, or both for adolescents with rifampicin-resistant tuberculosis in Khayelitsha, South Africa. – *EClinicalMedicine.* – 2020. – V. 20. – P. 46-512.
20. /Ferlazzo G., Mohr E., Laxmeshwar C., et al Early safety and efficacy of the combination of bedaquiline and delamanid for the treatment of patients with drug-resistant tuberculosis in Armenia, India, and South Africa: a retrospective cohort study. – *Lancet Infect Dis.* – 2018. – V. 18, №5. – P. 536-544.
21. Emanuele Pontali, Giovanni Sotgiu, Simon Tiberi, et al. Cardiac safety of bedaquiline: a systematic and critical analysis of the evidence. – *European Respiratory Journal.* – 2017. – V. 50. – e:1701462.

МРНТИ: 76.33.37, 76.33.41

СУРАМИСОВА А.Т.¹,¹Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, г. Туркестан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕАНСОВ КАРДИОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ (БОС) ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА

БОС-терапия направлена на мобилизацию сознания для непосредственного контроля над собственным телом с самоанализом сигналов нервной системы, позволяет, без применения лекарственных седативных средств и БАДов, эффективно оптимизировать нормальные физиологические и психологические ресурсы человека, и скорректировать нарушенные из-за стрессовых ситуаций функции организма. Использование БОС предполагает, что пациент – не объект врачебных вмешательств, а активный и заинтересованный участник лечебного процесса.

АННОТАЦИЯ

В данной статье нами рассматривается динамика психофизиологических показателей и когнитивных функций мозга, свидетельствующих о положительном эффекте после прохождения программы кардио-БОС-тренинга.

Ключевые слова: биологическая обратная связь, биоритмы, биоуправления, реактивная тревожность, личная тревожность, БОС.

ВВЕДЕНИЕ

На железнодорожном транспорте основная нагрузка ложится на машинистов и помощников машинистов, от профессионализма и работоспособности которых во многом зависит безопасность движения.

В условиях дефицита времени необходимо своевременно принять решение, к тому же специалисты



этого профиля постоянно готовы к любым экстренным ситуациям и почти всю рабочую смену находятся в напряженном состоянии. Уже с начала рабочей смены их охватывает напряженное эмоциональное состояние, в первую очередь, при концентрации внимания. [1,2]

Совершенно здоровый человек на начальной стадии формирования хронических заболеваний, когда изменения в организме носят еще функциональный и обратимый характер, обходится без постоянного контроля медицинских работников. При высоком уровне развития адаптационной медицины роль пациента изменяется: нужна сильная мотивация для сохранения собственного здоровья, предполагающая определенные усилия для поддержания высокого качества жизни.

В последние годы (следуя принципу, согласно которому человек должен ответственно относиться к собственному здоровью) специалисты, занимающи-

еся проблемами профессиональных заболеваний, считают, что работникам, у которых часто возникают экстремальные ситуации, необходимо овладеть системой биоуправления своим здоровьем.

Термин «Биологическая обратная связь» (БОС), по выражению Шварца М., является устоявшимся понятием с богатым прошлым, настоящим и будущим [3]. БОС, в отличие от простого инструментального рефлекса, позволяет повысить уровень осознания произвольного контроля различных психофизиологических функций и общего функционального состояния (ФС). Сначала это происходит путем переключения реакций на внешние сигналы, затем активного поиска релевантных сигналов и саморегулирования с помощью внутреннего чувства (установки) и прогноза на основе субъективного образа (информационной модели) проблемной ситуации. [4]

Процесс биоуправления характеризуется активным и сознательным участием субъекта, его стремлением к саморегуляции, самообучаемости и самоконтролю, в результате чего улучшается понимание внутренних взаимосвязей физиологических и психологических процессов, а также их роли в организации и реализации БОС. [5]

БОС-тренинги направлены на:

- снижение эмоциональной напряженности, приобретение навыков расслабления;
- минимализацию отрицательного эмоционального фона и тревожности;
- подавление избыточной вегетативной активности в ответ на внешние раздражители, нормализацию функционального состояния ЦНС;
- повышение уровня самоконтроля, самоорганизации, стрессоустойчивости;
- улучшение когнитивных функций (памяти, внимания, мышления);
- обучение новым поведенческим стратегиям.

Переход от состояния направленного внимания, постоянной готовности и адекватного реагирования к сонливости, потере бдительности и засыпанию является процессом со множеством связей и гетерохронным, также имеет колебательный характер. Более того, динамика его модулируется ультрадианными ритмами и эмоциональными сдвигами, что является индивидуальными для каждого оператора. Поэтому ни один из регистрируемых психофизиологических «объективных» показателей в отдельности не может гарантировать точного определения уровня сонливости или усталости, что является небезопасной исполнительской деятельностью оператора. Таким образом, эксперименты подтверждают, что информационная значимость исследуемых показателей носит вероятностный характер. Их достоверность увеличивается в следующем порядке: изменения позы, электроэнцефалограмма (ЭЭГ), кардиоритмограмма, электро-

миограмма и пневмограмма. Затем закрытие глаз, наклон головы на грудь. Отбор и количество показателей для формирования критериев перехода от бодрствования к сонливости в целях оптимизации деятельности, в том числе БОС-тренинга, зависят от характера проблемной ситуации, индивидуально-типологических особенностей оператора, технических средств, конкретных задач и соотношения вероятностей, цены ошибок пропуска сигнала, ложной тревоги. [6]

Успешность биологического управления потенциалом мозга зависит от исходной возбудимости, лабильности и степени неустойчивости нейродинамических процессов и может быть связана с тем, что при неустойчивости регуляторных механизмов ЦНС переход в новое (навязанное инструкцией биоуправления) функциональное состояние осуществляется легче, чем при более стабильном состоянии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность применения кардиобиологической обратной связи для коррекции состояния работников локомотивных бригад АО «Казахстан темір жолы» (КТЖ), с разработкой мероприятий для коррекции состояния их физического и психического здоровья.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Карагандинского отдела перевозок, подразделения АО «Казахстан темір жолы», объектом исследования стали машинисты. Общее количество обследуемых составило 78 человек, 30 из них участвовали на трех сеансах тренинга. Все обследованные были мужчинами в возрасте 35-56 лет. В зависимости от трудового стажа машинистов распределили на 5 групп:

1. Стаж –1-5 лет, n=11.
2. Стаж – 6-10 лет, n=17.
3. Стаж – 11-15 лет, n=19.
4. Стаж – 16-20 лет, n=16.
5. Стаж – от 21 года и более, n=15.

При учете типа пластичности обследуемые были разделены на 3 группы: 1 группа – 20 человек с 1-м типом пластичности, 2 группа – 26 человек со 2-м типом, 3 группа – 32 человека с 3-м типом.

Параметры центральной гемодинамики определяли традиционными клиническими методами исследования. С помощью пальпации определили частоту дыхания (ЧД) и сердечных сокращений (ЧСС).

Артериальное давление (систолическое и диастолическое) регистрировали по методике Короткова.

Коррекция биоритма проводилась в утреннее время (в выходные дни). Сеансы проводились в специально оборудованной комнате с помощью прибора «Ритм-6».

В качестве сигнала обратной связи на электронно-лучевое табло выводился показатель ЧСС испытуемого. Перед испытуемым ставилась задача: по сигналу экспериментатора увеличить (или снизить) показатель ЧСС, изменяя свое внутреннее состояние, не прибегая к каким-либо внешним вспомогательным физическим воздействиям для достижения результата.

Принцип знакопеременного ЧСС-БОС-тренинга заключался в одновременном проецировании испыту-

емым на экране двух функций: собственной кардиоинтервалограммы и целевой синусоиды, периоду и амплитуде которой необходимо было следовать в ходе тренинга.

Для большей эффективности применения кардиобиологической обратной связи для коррекции состояния работников за основу взяли методику альтернативного биоуправления по ЧСС. [7-10]

Статистическая обработка данных произведена с помощью электронных таблиц Microsoft Excel 2007. Полученные материалы обработаны на персональном компьютере с использованием вариационной статистики и корреляционного анализа. Статистическая достоверность оценена параметрическим методом по показателям Стьюдента и Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Перспективным методом нефармакологической коррекции функционального состояния человека является обучение его процессам саморегуляции с помощью внешних сигналов, меняющихся в соответствии с изменениями выбранной для регуляции функции (биологическая обратная связь – БОС). При этом есть возможность (в виде сигнала) отслеживать показатели этой функции, затем целенаправленно их изменять. БОС облегчает обучение физиологическому управлению произвольно направляемых функций. Иными словами, благодаря сигналу БОС появляется возможность дополнительно создавать несуществующий в обычных условиях контроль над функциями, управляемыми человеком бесхозательно. [11]

Существует ряд подходов к коррекции функциональных состояний, но при применении различных реабилитационных воздействий особенно важен обратный контроль над эффективностью всего восстановительного процесса.

Учитывая адаптационно-компенсаторную перестройку в структурах ЭЭГ и сердечного ритма машинистов, нами применен нефармакологический метод коррекции, а именно кардио-БОС-тренинг на компьютеризированном интеллектуальном комплексе «Ритм-6».

В результате анализа состояния психофизиологического статуса машинистов обнаружено, что тренинг способствовал повышению показателя самочувствия у лиц 1 типа на 11,6%, у лиц со 2 типом пластичности мозга на 7,3%, у лиц 3 типа на 5,2%.

Показатель А (активность) изменился в первой группе на 6,2%, во второй на 2,2% и в третьей на 2,5% (таблица 1).

Сопоставление психофизиологических показателей до и после сеанса биоуправления по тестам САН, РТ (реактивная тревожность), ЛТ (личностная тревожность) показало, что в обеих группах самочувствие, активность, настроение повышаются, а показатели тревожности снижаются.

Повышение показателей по шкалам самочувствия, активности и настроения «САН» и снижение по шкалам реактивной и личностной тревожности теста Спилберга после сеансов биоуправления указывает на улучшение самочувствия, повышение активности и настроения на фоне снижения реактивной и личностной тревожности [16, 19]. Сеансы биоуправления у испытуемых позволили сформировать состояние личностного комфорта, связанного с уменьшением реактивности эмоциональной сферы, а именно со снижением напряженности психофизиологического состояния (таблица 2).

Полученное соотношение (таблица 2) свидетельствует о том, что сеансы экспресс-коррекции способствуют стимулированию изменений в психологическом статусе, но больший эффект может быть достигнут при более длительных сеансах, так как напряженность эмоциональной сферы в обследуемой профессиональной группе высока.

Тренинг в сочетании с заданиями на релаксацию во время отдыха способствовал изменению общего тонуса организма. Подтверждаются эти данные повышением показателя А, который у лиц с корковым типом пластичности держался в области нормальных чисел, а у лиц с лимбико-стволовым типом приблизился к границам нормы.

Высокая нагрузка на центральные звенья функциональных систем в результате производственной дея-

Таблица 1 – Психофизиологический профиль машинистов после сеансов кардио-БОС-тренинга

Показатели	С (самочувствие, баллы)		А (активность, баллы)		Н (настроение, баллы)	
	До	После	До	После	До	После
Область N значений	5,4±0,2		5,0±0,1		5,1±0,2	
1 тип (n=10)	4,9±0,02	5,1±0,01	5,1±0,03	5,2±0,03	5,10±0,01	5,12±0,02
2 тип (n=10)	4,8±0,10**	5,3±0,09**	4,7±0,06*	4,9±0,03*	4,48±0,10	5,45±0,18
3 тип (n=10)	4,6±0,02*	4,7±0,01*	3,9±0,02*	4,9±0,05*	4,5±0,01*	5,25±0,02*

Примечания. * – P ≤ 0,05, ** – P ≤ 0,01 (степень достоверности оценена по сравнению с фоновыми значениями).

Таблица 2 – Психофизиологический профиль машинистов после сеансов кардио-БОС-тренинга

Показатели	РТ (реактивная тревожность в баллах)		ЛТ (личностная тревожность, в баллах)	
	До	После	До	После
Область N значений	31-45		31-45	
1 тип (n=10)	35,2±0,10	32,4±0,10	35,5±1,0	31,5±0,1
2 тип (n=10)	38,9±1,3	35,9±2,3	31,0±0,4*	28,3±0,9*
3 тип (n=10)	46,2±1,84	42,3±2,84	37,5±1,0***	35,5±1,0***

Примечание. * – P ≤ 0,05, *** – P ≤ 0,01 (степень оценки достоверности по сравнению с фоновыми значениями).

тельности, особенно в сочетании с эмоциональными нагрузками, может привести к напряжению отдельных психических и физиологических функций (например, памяти и внимания).

Нами проведен анализ состояния когнитивных функций мозга у машинистов после тренинга. Так, анализ выявил, что сеансы способствуют изменению общего баланса активности, особенно в таких функциях, как внимание и пропускная способность мозга.

Повышение такого показателя, как пропускная способность мозга (S), объясняется тем, что при стимуляции сосудо-двигательного центра синусоидами заданных уровней активируются другие не специфические звенья, которые способствуют усилению связи между различными участками мозга.

Анализ значений достоверно фиксирует данные о том [14,15,16], что показатели пропускной способности мозга повышаются на 18%, образно-пространственной памяти на 13%, кратковременной памяти на числа на 28 %, кратковременной памяти на слова на 17%, долговременной памяти на числа на 30% (рисунок 1).

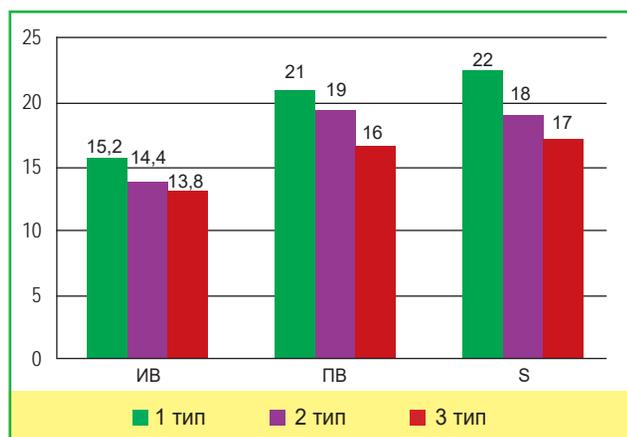


Рисунок 1 – Соотношение показателей внимания и пропускной способности мозга после сеансов тренинга с учетом пластичности мозга

Эффект повышения показателей умственной деятельности в третьей группе оказался слабее, что и отразилось в повышении только кратковременной и долговременной памяти на 11% и 24% соответственно.

Анализ показал, что сеансы кардио-БОС-тренинга существенно меняют баланс взаимодействия волн. Так, у лиц, отнесенных нами к первому (корковому) типу, отмечается рост вероятности взаимодействия альфа-ритма с бета-, альфа-, тета-ритмами. Наблюдается рост активации взаимодействия альфа-альфа ритмов с формированием альфа ядра [12, 18]. В обоих полушариях после БОС-тренинга отмечается рост вероятности взаимодействия альфа с другими ритмами. В правом полушарии отмечен рост взаимодействия бета с альфа и альфа с альфа (0.519+0.04 у.е. справа и, соответственно, 0.408+0.08 слева). Вероятность взаимодействия альфа-бета справа составила 0.284+0.04 у.е., в левом полушарии эта вероятность растет до 0.33+0.05 у.е. Взаимодействие бета-альфа в правом полушарии составило 0.420+0.03 у.е,

в левом полушарии это взаимодействие было выше и соответствовало 0,500+0,12 у.е. В левом полушарии у лиц данного типа растет баланс взаимодействия альфа с тета волнами, и в то же время растет активность бета-бета взаимодействия. Так, взаимодействие альфа-тета волн слева составляло 0.215+0.06 у.е., в правом полушарии – 0.140+0.02 у.е. соответственно. Увеличение бета волн в виде активности взаимодействия бета-бета слева было 0,466+0,08 у.е., справа оно составило 0,366+0,06 у.е. Тренинг позволил увеличить продолжительность альфа-веретен и выраженность альфа-ритма. Этот процесс позволил сформировать альфа-ядро, усилив вероятность взаимодействия альфа-ритма с другими альфа-ритмами. Такая перестройка структуры ЭЭГ свидетельствует о большой функциональной пластичности центральных механизмов регуляции головного мозга, динамичности внутрицентрального взаимодействия его структур, способности функциональной реорганизации мозга как единой системы.

Анализ структуры взаимодействия основных компонентов волн ЭЭГ у средне-адаптивных лиц (II-тип пластичности) показал, что на проводимые манипуляции они реагируют изменением пространственно-временной организации ЭЭГ и снижением взаимодействия альфа-ритма с другими компонентами. Процесс протекает на фоне роста бета-бета, причем регистрируется он в обоих полушариях.

Снижение вероятности взаимодействия волн с альфа-компонентом отмечено справа, между ритмами:

- бета-альфа – 0,332+0,016 (p<0,05);
- альфа-бета – 0,390+0,020 (p<0,05);
- тета-альфа – 0,276+0,019 (p<0,05);
- дельта-альфа – 0,201+0,01 (p<0,05).

В левом полушарии отмечено лишь снижение – с дельта-альфа до 0,200+0,016 (p<0,05). Бета-активность, скорее всего, вызвана тем, что стимуляция сосудистого центра волнами сердечного ритма (в ходе тренинга) вызывает появление в ЦНС очага повышенной возбудимости, проявляясь изменением баланса активности нейродинамики ЭЭГ [13]. Редуцирование этой реакции свидетельствует о выработке в ЭЭГ временных связей.

Лицам с лимбико-стволовым уровнем доминирования (III тип пластичности) сеансы тренинга способствовали изменению нейродинамики ЭЭГ в виде снижения вероятности взаимодействия альфа-волн с другими компонентами. Так, со стороны активности правого полушария идет достоверное снижение баланса бета-альфа (0.276+0.016, p <0.05) во взаимодействии с компонентами:

- альфа-альфа – 0.291+0.02 (p <0.01);
- тета-альфа – 0.270+0.019 (p<0.05);
- дельта-альфа – 0.169+0.0160 (p<0.05).

В левом полушарии отмечено достоверное снижение дельта-альфа – 0.176+0.02 (p<0.05).

Подавление альфа-ритма и рост активности бета- и дельта-ритмов свидетельствуют, что сеансы БОС позволили на фоне повышения нервно-эмоционального напряжения вызвать неспецифическую активацию коры, которая протекала с преобладанием в цен-

тральных механизмах тормозного процесса. Присутствие торможения вызвано, скорее всего, тем, что у лиц с низким уровнем пластичности наблюдается торможение нейродинамических процессов. Сеанс, наряду со значительной депрессией альфа-ритма, существенно меняет саму структуру временной организации паттерна ЭЭГ. Рост выраженной взаимосвязи между бета- и тета-компонентами с 0.170 до 0.190 ($p < 0.05$) свидетельствует о реорганизации межцентральных взаимоотношений.

Анализ волновой структуры сердечного ритма показал, что у лиц 3 типа пластичности функциональное рассогласование разных звеньев системы регуляции проявляется опережающим включением симпатического и парасимпатического элементов саморегуляции. То есть это своеобразный переходной процесс в системе регуляции сердечного ритма.

В анализируемой (третьей) группе достоверно повышается активность автономного контура управления, вызывая снижение активности со стороны центральных уровней управления.

У лиц 2 типа пластичности после тренинга в центральном контуре регуляции сердечного ритма не наблюдалось напряжения регуляторных механизмов, что, в целом, способствовало мобилизации компенсаторных механизмов, участвующих в автономных уровнях управления.

У лиц с корковым типом пластичности отмечается активация центрального и автономного контуров (рисунок 2).

Обобщенный показатель, характеризующий состояние адаптационных систем, в частности, показатель ИФС, свидетельствовал, что баланс в адренергических механизмах поддерживается при минимальном участии центрального контура.

Так, описанный выше процесс можно интерпретировать как признак активности, скорее всего, внутрисистемного звена. По динамике показателя индекса функционального состояния очевидно, что функционирование адренергических механизмов регуляции сердечного ритма основано на достаточном балансе компенсаторно-приспособительных механизмов регуляции сердечного ритма.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты дают возможность заключить, что алгоритм тренинга в диапазоне волн сер-

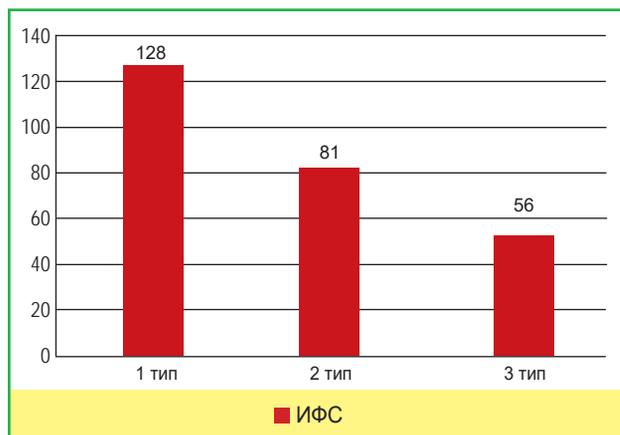


Рисунок 2 – Динамика индекса функционального состояния после сеансов биоуправления

дечного ритма воздействуют как на специфические, так и не специфические механизмы, в том числе на психологический статус человека и его когнитивные свойства в целом.

Методика соотношений кардио- и дыхательных тренингов с элементами релаксации статуса способствовало снижению напряжения, что, в свою очередь, укрепило адаптационные возможности машинистов.

Полученные данные могут быть использованы в качестве основы для оптимизации стратегии и тактики методов коррекции функционального состояния, при подготовке к близким разновидностям связанной со стрессами профессиональной деятельности.

SUMMARY

SURAMISOVA A.T.¹,

¹International kazakh-turkish university
named after K.A. Yasawi, Turksetan c.

EFFICIENCY OF APPLICATION OF CARDIOBIOLOGICAL FEEDBACK FOR CORRECTION OF CONDITION

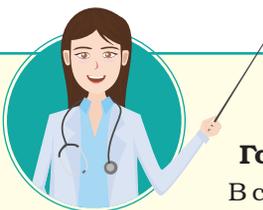
This article discusses the dynamics of psychophysiological indicators and cognitive functions of the brain, indicating the positive effect of cardio-biofeedback training (biological feedback).

Keywords: biological feedback, biorhythms, biocontrols, reactive anxiety, personal anxiety.

Литература:

- Капцов В.А., Панкова В.Б., Кутовой В.С. Основные факторы профессионального риска у работников железнодорожного транспорта. – Гигиена и санитария. – 2001. – № 4. – С. 73-74.
- Классина С.Я. Комплекс реабилитационных воздействий для компенсации последствий психоэмоционального напряжения. – Физиология человека. – 2007. – Том 33, №5. – С. 54-62. [Электронный ресурс]: naukarus.com.
- Шварц М. Современные проблемы биоуправления. // Биоуправление: теория и практика (вып. 3). – Новосибирск, 1998, с. 91-102.
- Джафарова О.А., Изарова И.О., Иванова Н.Ю. Модель обучения и биоуправление. // Биоуправление: теория и практика (вып. 3). – Новосибирск, 1998, с. 242-251.
- Меницкий Д.Н., Суворов Н.Б., Лазарев Н.В. и др. Индивидуально-типологические показатели функционального состояния человека-оператора в качестве сигналов БОС. // Биоуправление: теория и практика (вып. 4). – Новосибирск: ЦЭРИС, 2002, 25-29 с.
- Веревкин Е.Г., Недорезов Л.В. Анализ стратегий поведения пациентов (в режиме биоуправления) с помощью методов статистического двумерного картирования. // Биоуправление: теория и практика (вып. 4). – Новосибирск: ЦЭРИС, 2002, 8-13 с.

7. Бекшаев С.С., Василевский Н.Н., Суворов Н.Б. и др. Комбинаторный подход к анализу взаимной статистической зависимости ритмов электроэнцефалограммы. // Адаптивные реакции мозга и их прогнозирование. – Л.: Наука, 1978, 117 с.
8. Баевский Р.М. Математический анализ сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984, 216 с.
9. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. /Методические рекомендации. – Москва: Наука, 2002, 7 с.
10. StatSoft, Inc. Электронный учебник по статистике. – Москва, 20011984-2001. [Электронный ресурс]: <https://www.twirpx.com/file/41413/>.
11. Сороко С.И. Нейрофизиологические механизмы индивидуальной адаптации человека в Антарктиде. – Л.: Наука, 1984, 152 с.
12. Brener J. A method of constant stimuli for examining heartbeat detection comparison with the Brener-Klavitse and Whitehead methods. – *Psychophysiology*. – 1993. – Vol. 30. – №6. – P. 657-665.
13. Breznen B. Analysis of the step response of the saccadic feedback computational models. – *Experimental Brain Research*. – 1997. – Vol. 117. – №2. – P. 181-191.
14. Burke J.B. A space-time model of health. – *Aviat Space Environ Med*. – 1986. – Vol. 57. – Nell. – P. 1102-1103.
15. Carroll D. Effects of heart-rate biofeedback and false feedback on reactions to stressful stimulation. – *Perceptual and Motor Skills (SCI Journal)*. – 1981. – Vol. 53. – №2. – P. 387-393.
16. Chaouloff F. Effects of acute physical exercise on central serotonergic systems. – *Medicine and science in sports and exercise (Med Sci Sports Exerc)*. – 1997. – Vol. 29. – №1. – P. 58-62.
17. Cole P. A The effects of nonconcurrent and concurrent relaxation training on cardiovascular reactivity to a psychological stressor. – *J Behav Med*. – 1992. – Vol. 15. – №4. – P. 407-414.
18. Cowan M.J. Power spectral analysis of heart rate variability after biofeedback training. – *J Electrocardiol*. – 1990. – Vol. 23. – P. 85-94.
19. De Pascal is V. Heartbeat perception, instructions, and biofeedback in the control of heart rate. – *The International Journal of Psychophysiology*. – 1991. – Vol. 11. – №2. – P. 179-193.
20. Denis P. Methodology of biofeedback. – *The European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. – 1996. – Vol. 8. – №6. – P. 530-533.



ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ЛИКБЕЗ



Государственные закупки лекарственных средств

В силу высоких рисков и стоимости разработки лекарств, многие новые ЛС стоят крайне дорого. Для того чтобы обеспечить баланс между применением новых ЛП и дженериков (воспроизведенных) ЛП в развитых странах созданы специальные организации по оценке технологий в здравоохранении (Health Technology Advisory Committee), их задача: оценить ценность нового лекарства для общества.

Как правило, при принятии решения о включении ЛП в возмещаемый государством Перечень лекарств оценивается его дополнительный терапевтический эффект по сравнению с другими, экономическая эффективность и влияние на бюджет здравоохранения (последнее практикует не все страны). Существует два базовых подхода к оценке, которые зависят от того, установлена ли предварительная цена на лекарственное средство:

1. При наличии цены, установленной производителем или в процессе переговоров с ним, проводится оценка сравнительной экономической эффективности.

2. Оценка дополнительной терапевтической пользы в сравнении с уже существующим на рынке ЛП, далее (в зависимости от степени эффективности) принимается решение о включении его в перечень и цене возмещения.

Для успешной разработки инновационных лекарств необходима подготовка высококвалифицированных кадров. Для этого за счет государственных средств разрабатываются и реализуются в вузах и научных центрах специальные программы обучения и подготовки исследователей, в том числе и за рамками биолого-медицинских дисциплин, например, финансовый менеджмент, управление персоналом, медицинская и биоинформатика. Разработка новых ЛС требует также развития обеспечивающих отраслей, а именно химической, производства лабораторного оборудования, реактивов, лабораторного животноводства. Для ускорения исследований важно, чтобы все материально-техническое обеспечение было высокого качества и поставлялось в кратчайшие сроки.

К примеру, США по праву считается лидером в разработке фармацевтических препаратов. В настоящее время около 60% всех научных исследований проводится в Америке. Создан Национальный институт здоровья (NIH – National Institute of Health). Его целью стала организация и координация фундаментальных и прикладных исследований в биологии и медицине. Бюджет организации в 2019 г. составил \$31 млрд.

В США также активно применяют ускоренную регистрацию лекарств. В 2018 г. 59 новых ЛП (70%) были зарегистрированы по укоренным процедурам.

aarp.org

МРНТИ: 76.29.49

СУЛЕЙМАНОВ А.Ф.¹, САДУАКАСОВА А.Б.², ВИННИКОВ Д.В.¹,¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы,²Больница медицинского центра Управления делами Президента, г. Нур-Султан

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПЭТ/КТ ИССЛЕДОВАНИЙ С 18F-ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗОЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Сегодня в медицине, особенно в онкологии, активно применяется позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ). На совмещенных аппаратах ПЭТ/КТ проводят последовательное сканирование, затем программное обеспечение создает анатомическую картину органов с наложенным на них изображением метаболических процессов.



АННОТАЦИЯ

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), совмещенная с компьютерной томографией (КТ), сегодня наиболее современный и результативный метод визуализации молекулярных радионуклидов, обеспечивающий качественную и количественную оценку биохимических процессов, происходящих в живом организме. В статье приведена информация о том, как выполнить методику 18F-фтордезоксиглюкозы ПЭТ/КТ для обследования всего тела. Анализируются факторы, влияющие на точность полученных результатов, методы анализа изображений ПЭТ/КТ и причины возможных диагностических ошибок.

Ключевые слова: позитронно-эмиссионная томография, компьютерная томография, 18F-фтордезоксиглюкоза, онкология, процедура, ПЭТ, КТ, скрининг, стандарты лечения, ПЭТ/КТ.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Преимущества использования этого диагностического вида исследования не могут быть реализованы без стандартизации методик обследования, что позволит проводить сравнительную оценку полученных результатов в целях гарантии воспроизводимости и диагностической точности в клинических целях.

ПЭТ/КТ исследование с применением радиофармацевтического препарата (РФП) – 18F-фтордезоксиглюкозой (18F-ФДГ) – характеризуется установлен-

ной неинвазивной модальностью изображения для повышения метаболизма глюкозы в воспаленной ткани [1,2]. ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ может быть использована для измерения повышенного воспалительного состояния активности висцеральной жировой ткани. Данный метод основан на совмещенном применении двух различных методик лучевой диагностики: позитронно-эмиссионной томографии для изучения функциональной активности тканей и органов и компьютерной томографии для исследования анатомо-морфологических особенностей органов, позволяющей изучать биохимические процессы организма в томографическом режиме на молекулярном уровне. Специфика последней заключается в возможности визуализации жизнеспособной опухолевой ткани и оценки ее биологической активности по степени интенсивности накопления в тканях метаболического радиофармпрепарата. [3]

Сейчас, при визуализации на ПЭТ/КТ для оценки функциональной активности висцеральной жировой ткани у пациентов с подозрением на опухоль, хорошо зарекомендовал себя 18F-ФДГ, позволяющий обнаружить рецидив на самой ранней стадии формирования злокачественного новообразования посредством гиперметаболического поглощения радиофармпрепарата (РФП). [4,5]

Преимущество радиоизотопной диагностики перед другими методами заключается в ее универсаль-

ности, основанной на качественной и количественной регистрации излучений от РФП.

Публикация подготовлена нами на основе методических рекомендаций Онкологического [6] и Педиатрического [7] комитетов Европейской ассоциации ядерной медицины, консенсуса Американского национального института рака [8], а также опыта применения ПЭТ/КТ в отделении ядерной медицины Центра диагностики больницы медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, в котором регулярно проводятся радиоизотопные исследования в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП) и системы обязательного медицинского страхования.

ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение литературных источников, систематизация и анализ основных показаний, противопоказаний, ограничений к применению ПЭТ/КТ у онкологических больных, видов диагностических ПЭТ/КТ аппаратов, производства и контроля качества РФП, подготовки пациентов к исследованию и протоколов выполнения ПЭТ/КТ исследований, особенностей подготовки больных с сопутствующей патологией при ПЭТ/КТ исследовании и интерпретаций изображений, корректировки тактики лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Показания к применению ПЭТ/КТ у онкологических больных:

- диагностика и дифференциальная диагностика опухолей различной локализации;
- определение распространенности опухолевого заболевания (определение стадии, рестадирование);
- оценка реакции опухоли на проводимое лечение (химио- и лучевую терапию, включая раннюю оценку ответа на начатую химиотерапию);
- выявление продолженного роста и местного рецидива заболевания, включая дифференциальную диагностику рецидива или резидуальной активности опухоли и изменений, индуцированных противоопухолевой терапией;
- поиск первичного очага;
- биохимический рецидив опухоли (увеличение уровня опухолевых маркеров при отсутствии других признаков рецидива);
- выявление наиболее агрессивной части опухоли при планировании участка выполнения биопсии;
- планирование проведения лучевой терапии [9].

Противопоказания и ограничения к применению ПЭТ/КТ у онкологических больных:

- Беременность, являющаяся абсолютным противопоказанием для выполнения всех лучевых диагностических и лечебных процедур [10].
- Кормление грудью считается относительным противопоказанием, однако должно быть прекращено не менее, чем на 6 часов после введения препарата 18F-ФДГ [6].
- Наличие сахарного диабета (СД) 1,2 степени или метаболического синдрома, так как высокий уровень глюкозы в крови пациента может препятствовать накоплению 18F-ФДГ в опухоли за счет конкурентного

ингибирования накопления D-глюкозой. Концентрация глюкозы в крови в диапазоне нормальных значений (<6,7 ммоль/л) не влияет на показатель количественной оценки изображения SUV (Standard Uptake Value) [11]). У больных СД нарушается физиологическое распределение 18F-ФДГ, что приводит к изменению интенсивности накопления препарата в патологическом очаге и снижению значения SUV (большинство авторов считает, что при выявленном уровне глюкозы в крови >11,1 ммоль/л выполнять ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ нецелесообразно). [12]

• Нарушение функций почек снижает качество изображения, поскольку вызывает значительное увеличение фоновой активности.

Диагностическая точность ПЭТ/КТ определяется комплексом следующих факторов:

- типом используемого диагностического оборудования и его состоянием;
- качеством используемого РФП;
- правильностью подготовки пациента и соблюдением протокола исследования;
- качеством интерпретации полученного диагностического изображения.

Тип диагностического медицинского оборудования и контроль над его состоянием

ПЭТ/КТ сейчас признана инновационной технологией, объединяющей два современных метода обследования – ПЭТ и КТ. Метод ПЭТ позволяет изучать биохимические процессы организма в томографическом режиме на молекулярном уровне. Специфика ПЭТ/КТ заключается в возможности визуализации жизнеспособной опухолевой ткани и оценки ее биологической активности по степени интенсивности накопления в тканях метаболического РФП.

Анализ сделан на основании зарегистрированного в Государственном реестре медицинских изделий Республики Казахстан медицинской техники класса 2б с повышенной степенью потенциального риска применения позитронно-эмиссионного томографа, совмещенного с компьютерной томографией Biograph TruePoint PET-CT, производства Siemens Medical Solutions USA, Inc. (США).

Аппарат обладает функциями получения изображений и проведения измерений распределения введенных позитронно-излучающих РФП для изучения различных метаболических (молекулярных) и физиологических функций в организме человека, получения изображений поперечного сечения тканей тела с помощью компьютерной реконструкции данных рентгеновского просвечивания, либо одной аксиальной плоскости под различными углами, либо спиральной плоскости под различными углами. Имеется также возможность системы позиционирования пациента (PHS) и использования деки для подготовки к лучевой терапии (RTP). Также наличествует рабочая станция с системой оценки изображения (IES) Wizard. [13].

Производство и контроль качества 18F-фтордезоксиглюкозы (ФДГ)

Производство позитрон-излучающих радиофармпрепаратов включает в себя три основных этапа:

- наработку позитрон-излучающего изотопа;
- синтез радиофармпрепарата (РФП) на его основе (введение изотопа в биологически активную молекулу);
- осуществление контроля качества за полученным РФП.

Синтез 18F-ФДГ осуществляется в день обследования в каждом ПЭТ/КТ-центре (стабильность препарата, определяющего срок его годности, может сохраняться от 8 до 12 ч с момента приготовления). Это важный фактор, так как качество, подбор компонентов и эффективность приготовленного сложнейшего препарата имеет большое диагностическое значение.

В целях контроля качества РФП используются тонкослойная радиохроматография, высокоэффективные жидкостная и газовая хроматография и потенциометрия. При этом должны быть учтены и оценены следующие обязательные параметры:

- подлинность по радионуклиду и действующему веществу;
- кислотность и объемная активность;
- радиохимическая чистота;
- содержание натрия хлорида и нерадиоактивных химических примесей;
- стерильность и апиrogenность по установленным национальным и международным методикам (например, фармакопейным статьям и методикам и/или международным стандартам по оценке биологического действия лекарственных средств или медицинских изделий).

Контролируемые параметры, их допустимые уровни и реальные значения, измеренные в готовом препарате, фиксируются в аналитическом паспорте, составляемом после каждого синтеза РФП. [14]

Подготовка пациента к исследованию и протокол выполнения ПЭТ/КТ

При проведении опроса пациента или сборе данных для написания анамнеза следует зафиксировать всю необходимую информацию, которая может негативно повлиять на результаты ПЭТ/КТ, и в первую очередь:

- уточнить время последнего приема пищи;
- наличие СД или транзиторного повышения сахара крови в анамнезе;
- рост и массу тела пациента, результаты уже проведенных диагностических исследований;
- предшествующие хирургические вмешательства и другие инвазивные процедуры;
- предыдущие результаты лечения (с рекомендациями узких специалистов) и сроки его завершения.

Также фиксируются данные о приеме медикаментов, влияющих на распределение 18F-ФДГ (гемостимулирующая, кортикостероидная, нефротоксичная терапия), наличие воспалительных (инфекции, абсцессы, туберкулез) или доброкачественных новообразований, характеризующихся высокой скоростью клеточной пролиферации, ведущей к рецидивам (в частности, фиброзной дисплазии, саркоидоза и прочему).

Для меньшего накопления лекарств в мышцах за сутки до исследования пациенту следует избегать физических нагрузок. Наилучшие условия для визуализации злокачественных опухолей создаются при легкой гипогликемии, достигаемой голоданием в течение че-

тырех-шести часов перед введением РФП и водной нагрузкой. Голодание способствует повышенному захвату глюкозы клетками, а гидратация с одновременной дегидратацией ускоряет выведение препарата из нормальных здоровых тканей с мочой. [15,16]

18F-ФДГ вводится натощак, не ранее чем после 6 часов голодания. Для достижения адекватной гидратации и дегидратации пациенту рекомендуется обильное питье (обычно, 500-1000 мл воды, в зависимости от массы тела) и, при отсутствии противопоказаний, внутривенно вводится 20-40 мг фуросемида (непосредственно до или после введения 18F-ФДГ).

При необходимости четкой визуализации структур таза больному предварительно устанавливается уретральный катетер с последующим введением в мочевого пузыря физиологического раствора для обеспечения вымывания 18F-ФДГ уже из мочевого пузыря. В рутинной практике катетеризация мочевого пузыря используется редко, так как болезненная и травматичная процедура является дополнительным фактором стресса для пациента, увеличивающего риск инфицирования мочевыделительной системы.

Релаксация также является одним из факторов, влияющих на качество диагностического изображения при ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ. Для уменьшения накопления 18F-ФДГ в буром жире, мышцах полости рта, шеи и грудной клетки перед введением РФП пациентам рекомендуется находиться в тихом теплом помещении, сидя или лежа в удобной позе, и сократить общение с окружающими. Период релаксации должен продолжаться до начала сканирования.

Пациентам с выраженным болевым синдромом, а также детям для обеспечения полноценной релаксации и возможности иммобилизации в ходе сканирования показано введение обезболивающих и/или седативных препаратов.

Вопрос о времени и способе их введения решается индивидуально. Пациентам астенического сложения, детям и подросткам для уменьшения накопления препарата в буром жире за 60-90 мин до введения 18F-ФДГ (при отсутствии противопоказаний) рекомендовано пероральное назначение пропранолола из расчета 1 мг/кг, максимумально – 40 мг. [17]

У всех пациентов перед введением 18F-ФДГ определяется уровень глюкозы в крови, который не должен превышать 6,6 ммоль/л. При уровне со значением глюкозы >11,1 ммоль/л исследование должно быть перенесено на другой день. При выполнении ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ больным с гипергликемией использование инсулина с целью понижения уровня глюкозы в крови категорически запрещается. [18]

Особенности подготовки к скринингу больных с метаболическим синдромом

Пациентов с СД обязательно информируют о вероятности получения ложных отрицательных результатов ПЭТ/КТ исследования. При предварительной записи на исследование больного информируют также о необходимости соблюдения строгой диеты и регулярного использования гипогликемических препаратов для стабилизации уровня глюкозы в крови перед исследованием.

Пациентам с СД, принимающим перорально гипогликемические препараты, исследования назначаются, в первую очередь, утром, после ночного голодания. Прием пищи и гипогликемических препаратов разрешается лишь по завершении сканирования. У больных СД выполнение ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ считается обоснованным при уровне глюкозы в крови, находящемся в диапазоне от 8,3 до 11,1 ммоль/л. [8]

Исследования о выполнении ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ пациентам с инсулинозависимым СД единичны [19]. В Центре (в Нур-Султане) вопросы целесообразности выполнения ПЭТ и оптимально эффективной подготовки к исследованию больных, принимающих инсулин, решаются индивидуально, в зависимости от цели исследования, гистологического типа опухоли, ее размера и локализации, степени компенсации СД, дозировки и видов используемых инсулиновых препаратов, с учетом лишнего веса у пациента и прочего. Больным с инсулинозависимым СД утром в день исследования вводится половина утренней дозы инсулина и разрешается легкий безуглеводный завтрак, время которого определяется, исходя из расчета минимального четырехчасового периода голодания перед введением 18F-ФДГ.

Уровень вводимой активности зависит от диагностических целей, используемого диагностического оборудования и регламентируется нормативными документами [10]. Для получения качественного изображения на ПЭТ/КТ-сканере с кристаллами типа BGO в режиме записи 2D при ПЭТ/КТ всего тела вводимая активность определяется из расчета 5-7 МБк на 1 кг массы тела пациента. Уровни вводимой активности для взрослых варьируют в диапазоне от 300 до 555 (в среднем, 370) МБк. Эффективная доза для пациента определяется, исходя из расчета: 0,019 мЗв на 1 МБк [19], что составляет от 5,7 до 10,5 (в среднем 7) мЗв. При записи данных в 3D-режиме уровень вводимой активности снижается, по сравнению с 2D-режимом, на 25-40%. [22]

Уровни вводимой активности и лучевые нагрузки для детей определяются с учетом коэффициентов, в зависимости от массы тела и используемого режима сбора данных, то есть 2D или 3D (таблицы 1,2). В соответствии с последними рекомендациями Комитета по дозиметрии и Педиатрического комитета Европейской ассоциации ядерной медицины, минимальная

вводимая активность 18F-ФДГ составляет 26 МБк для 2D-режима и 14 МБк для режима 3D (для младенцев с массой тела до 3 кг) [7]. Стремление к использованию низкой активности (менее 70 МБк) не должно приводить к потере диагностической информации.

Максимальной лучевой нагрузке при ПЭТ/КТ исследовании с 18F-ФДГ подвергается мочевой пузырь. Для уменьшения лучевой нагрузки пациентам рекомендуется обильное питье и частое опорожнение мочевого пузыря в течение шести или восьми часов после исследования.

18F-ФДГ вводится внутривенно, через предварительно установленный катетер, с последующим добавлением 10-15 мл физиологического раствора. В случае экстравазального введения препарата 18F-ФДГ может сконцентрироваться в региональных лимфоузлах путем реадсорбции из межклеточного пространства. Для исключения сомнительных или ложноположительных результатов препарат следует вводить в контралатеральную по отношению к очагу поражения конечность. Считается, что оптимальный участок тела для введения ЛП – поверхностная вена тыльной стороны стопы. Детям для уменьшения стресса при проведении исследования целесообразно обеспечить внутривенный доступ заранее.

Необходимо точно регистрировать время введения РФП и введенную активность (определяется она, как разница между измеренной на дозкалибраторе активностью: уровнем активности в шприце до введения пациенту и остаточной активностью в шприце после введения). Полученные данные используются при последующем анализе изображения с помощью полуколичественного метода.

Непосредственно перед началом сканирования для обеспечения комфортного состояния пациенту следует обязательно опорожнить мочевой пузырь. В большинстве случаев сканирование начинается через 60-90 мин после введения 18F-ФДГ, то есть по истечении времени, необходимого для адекватного распределения препарата в организме. Однако в зависимости от целей исследования и гистологического типа опухоли продолжительность накопления РФП (то есть интервал времени от момента введения препарата до начала сканирования) может увеличиваться [23]. Время накопления РФП также является одним из факторов, влияющих на значение SUV, поэтому

Таблица 1 – Рекомендуемые уровни вводимой активности для 2D и 3D режимов при ПЭТ/КТ исследовании с 18F-фтордезоксиглюкозой (ФДГ) всего тела

Активность (МБк)	Масса тела (кг)							
	3	10	20	30	40	50	60-62	68
2D	26	70	126	178	229	277	329	363
3D	14	38	68	96	124	150	178	196

Таблица 2 – Коэффициенты для расчета эффективных доз облучения пациентов при ПЭТ/КТ исследованиях с 18F-фтордезоксиглюкозой (ФДГ)

Лекарственный препарат	Коэффициенты дозы (мЗв/МБк)				
	Взрослые	Дети			
		1-2 года	3-7 лет	8-12 лет	13-15 лет
18F-Фтордезоксиглюкоза	0.019	0.095	0.05	0.036	0.025

его необходимо фиксировать в протоколе и точно соблюдать при повторном исследовании. [24]

Сканирование

Стандартом выполнения ПЭТ/КТ для онкологических больных является обследование по протоколу исследования всего тела (whole body). В протокол включено обследование от мочки уха до верхней трети бедра. Необоснованное сокращение объема обследования может привести к потере важной диагностической информации. Известно, что ПЭТ/КТ позволяет выявлять очаги заболевания, которые не манифестируются клинически и не могут быть обнаружены с помощью других методов диагностики [25]. В определенных клинических ситуациях в протокол может быть включен головной мозг (при обследовании больных раком легкого, меланомой кожи) и нижние конечности (у больных с меланомой кожи, саркомами). При оценке эффективности лечения оптимальным является выполнение ПЭТ/КТ исследований до и после лечения на одном и том же сканере. Точное повторение протокола первоначального ПЭТ/КТ исследования (уровень вводимой активности, время накопления препарата, направление сканирования – от головы к ногам или наоборот, режим сбора данных, параметры реконструкции изображения) позволяет повысить диагностическую точность метода при сравнении полуколичественных показателей SUV первичного и повторного исследований. [26]

Сканирование выполняется в положении лежа на спине, с опущенными или поднятыми руками, продолжается 50-70 мин. Аксиальное поле видения большинства ПЭТ/КТ-сканеров составляет 15-20 см, поэтому для получения качественного изображения всего тела требуется от 5 до 7 перемещений стола сканера относительно гентри.

Изображение всего тела можно получить в совокупности последовательных статичных изображений отдельных его участков. При этом длина каждого отдельного изображения несколько меньше аксиального поля видения сканера, что исключает появление краевых дефектов изображения при его реконструкции.

Сканирование состоит из эмиссионного и трансмиссионного сканов. Последовательность и режимы протоколов сканирования различны и зависят от технических параметров используемой аппаратуры. Время сбора данных для эмиссионного скана определяется введенной активностью и массой тела пациента. При исследовании всего тела в 2D-режиме оно составляет 5-10, в 3D-режиме – 3-8 мин. Трансмиссия обеспечивает коррекцию эмиссионных данных на поглощение и рассеивание излучения (attenuation) окружающими тканями. Для получения трансмиссионного скана в большинстве сканеров используются вращающиеся стержневые источники германия-68. Длительность трансмиссионного сканирования определяется активностью трансмиссионных источников и составляет около 1/3 продолжительности эмиссионного скана. Выполнение коррекции аттенуации является обязательным при использовании количественного или полуколичественного анализа диагностического изображения, проводится автоматически при сопоставлении параметров последнего DQC- и трансмиссионно-

го сканов каждого пациента для каждого, определенного заранее, положения стола сканера.

В целях реконструкции изображения всего тела в настоящее время применяют итерационный алгоритм OSEM [28]. Параметры OSEM (число итераций и подмножеств) подбирают индивидуально для каждого сканера. Все реконструированные аксиальные изображения реориентируются по корональным и сагиттальным осям, количество и толщина которых определяются, исходя из целей диагностики.

Анализ изображения

Для интерпретации ПЭТ/КТ-изображения с 18F-ФДГ используется три основных метода: визуальная (качественная), полуколичественная и количественная оценка. [23,24,26]

Визуальный анализ изображения осуществляется по всем трем проекциям, направлен на выявление очагов или зон патологического накопления 18F-ФДГ (гипер- или аметаболизма) и основан на сравнении интенсивности накопления препарата в патологическом очаге и окружающих тканях. Недостатком метода является субъективизм в интерпретации данных. Применяется как в качестве самостоятельного способа анализа изображения, так и в комплексе с другими методами, особенно в случаях повторного выполнения ПЭТ/КТ для оценки эффективности ранее проведенного лечения. [8,20,29]

Полуколичественный метод анализа изображения используется для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных изменений, также для оценки эффективности лечения при повторном выполнении ПЭТ/КТ исследования.

При анализе изображения всего тела наиболее распространенным полуколичественным показателем служит стандартизированное значение накопления – SUV. Величина SUV в патологическом очаге отражает интенсивность накопления препарата в определенной области, зависит от уровня введенной активности и объема распределения данной активности. Так, применяется несколько методов расчета SUV, зависящих от массы и площади поверхности тела пациента или от так называемой массы сухого тела (последние 2 метода являются наиболее точными). [29]

На значение SUV существенно влияют такие факторы, как уровень глюкозы в крови при введении 18F-ФДГ, продолжительность накопления препарата от момента его введения до времени сканирования выбранной области интереса, протокол сканирования, алгоритм реконструкции изображения, точность выбора и очерчивания области интереса. Кроме того, уровень SUV зависит от фоновой активности. Поэтому считается целесообразным подсчет SUV в референтном органе или ткани. Сравнение уровней SUV в референтном органе и патологическом очаге при первичном и последующем сканировании, а также точное воспроизведение всех вышеперечисленных параметров позволяет корректно оценить динамику SUV в области интереса при оценке эффективности схемы лечения. [8,20,29]

При выборе области интереса необходимо учитывать: интенсивность накопления препарата, воз-

возможность ограничения патологического очага от прилежащих структур и гетерогенность структуры очага. Область интереса для расчета SUV выбирается на аксиальном срезе изображения. Для ее выделения используется любой из существующих способов (ручной, автоматический по заданному пороговому значению накопления и так далее) [30]. Важно, чтобы выбранный метод выделения области интереса применялся стандартно относительно всех пациентов и точно воспроизводился при последующих исследованиях. Оценке подлежат все значения SUV (максимальное, среднее, минимальное) и объем области интереса, так как каждый из этих показателей может оказать влияние на определение динамики метаболических изменений в патологическом очаге. [31]

Количественный метод анализа изображения позволяет получить абсолютные значения концентрации ^{18}F -ФДГ в выбранных областях интереса в определенные моменты времени. Метод требует выполнения ПЭТ/КТ в динамичном режиме записи информации, серийного забора образцов артериальной крови, применяется только в научных целях. [32]

Результаты исследований с использованием количественного анализа изображения доказали, что накопление препарата в опухоли, ее метастазах и нормальных тканях – процессы меняющиеся, имеющие пики и плато, наступающие в различные временные промежутки после внутривенного введения ^{18}F -ФДГ [33]. Кинетика накопления ^{18}F -ФДГ зависит от комплекса изученных и не изученных факторов. При исследовании больных с односторонними опухолями выяснилось, что время максимального накопления ^{18}F -ФДГ в опухоли (или время появления плато на кривых активность/время) существенно отличалось у различных пациентов. В большинстве случаев оно превышало 60 и 90 мин, то есть временной интервал, признанный оптимальным для начала сканирования при ПЭТ/КТ исследовании всего тела с ^{18}F -ФДГ [34]. Представленные кривые свидетельствуют о том, что при выполнении исследования через 60-90 мин после введения РФП в большинстве случаев анализируется патологический очаг в определенное время, когда накопление препарата в нем продолжает увеличиваться. Другие исследования показали, что значение SUV может существенно изменяться даже в течение 10-15 минут [23,24]. Знание вышеназванных фактов подчеркивает необходимость точного воспроизведения при повторении первичного протокола ПЭТ/КТ исследования у каждого конкретного больного при последующих исследованиях, с соблюдением временных интервалов сканирования определенных областей интереса.

Критерии интерпретации ПЭТ/КТ изображения

При оценке ПЭТ/КТ-изображения необходимо учитывать следующую информацию:

- историю болезни пациента;
- схемы проводимого лечения;
- предполагаемую информативность результатов (с учетом степени достоверности) ПЭТ/КТ в конкретной клинической ситуации;
- протокол сканирования;

- физиологическое распределения радиофармпрепарата ^{18}F -ФДГ в организме;
- определение локализации патологических очагов накопления ^{18}F -ФДГ в соответствии с параметрами методов структурной визуализации;
- интенсивность накопления радиофармпрепарата в патологических очагах;
- полуколичественную оценку патологических очагов, включенных в область интереса;
- корреляцию выявленных изменений с клинико-лабораторными данными и результатами других методов диагностики.

Ложноотрицательные результаты данного вида обследования могут быть обусловлены:

- небольшим размером патологического образования (с учетом разрешающей способности сканера) [35,11,33];
- низким уровнем метаболизма ^{18}F -ФДГ в определенных гистологических типах опухолей [36];
- использованием лекарственных средств, снижающих интенсивность накопления ^{18}F -ФДГ в опухоли (кортикостероидов и химиопрепаратов);
- применением препаратов, увеличивающих интенсивность накопления ^{18}F -ФДГ в костном мозге и селезенке (гемостимулирующая терапия);
- высоким уровнем глюкозы в крови во время исследования (по состоянию здоровья пациента) [37];
- наличием смежных с опухолью областей активного физиологического накопления ^{18}F -ФДГ (это бурый жир, желудок, тонкий и/или толстый кишечник, лимфоидное кольцо Вальдейера) или примененного ранее терапевтического воздействия, маскирующего накопление введенного ранее препарата в опухоли (постлучевой фиброз, послеоперационное воспаление). [38]

Ложноположительные результаты, часто встречающиеся при проведении данного вида скрининга, могут быть обусловлены:

- артефактами изображения (преимущественно при анализе изображения без коррекции аттенуации, зачастую из-за смещения ПЭТ/КТ-сканов) [40];
- особенностями физиологического накопления ^{18}F -ФДГ (в яичниках у женщин репродуктивного возраста, в кишечнике, буром жире, при фрагментарном накоплении препарата в миокарде, мышцах шейно-надключичных областей, мочеточниках, местах физиологических сужений пищевода);
- индивидуальными особенностями физиологического накопления препарата у детей (в тимусе, зонах роста в костях) [40];
- изменениями, связанными с проводимым лечением (при накоплении препарата в областях постлучевого фиброза, в кишечнике после химиотерапии, диффузно повышенном накоплении вводимого вещества в тимусе после химиотерапии или костном мозге и селезенке после гемостимулирующей терапии);
- наличием сопутствующих инфекционных и воспалительных заболеваний (при абсцессе, туберкулезе, саркоидозе, активном гранулематозе, тиреоидите, требующих соответствующего лечения). [41]

Планируя проведения ПЭТ/КТ, необходимо учесть целый ряд факторов: целесообразность ее выпол-

нения на определенном этапе лечения, вид проведенного лечения и его объем. В случае обследования на этапе лечения – сроки продолжения лечения, гистологический тип опухоли, локализацию опухолевого процесса и его распространенность, наличие клинически манифестированных осложнений после лечения, затрудняющих корректную интерпретацию результатов ПЭТ/КТ исследования (после пневмонии, воспалительных изменений в области интереса, включая обнаруженные после лучевой терапии, и послеоперационные изменения). [42]

Общепринятыми являются установленные соответствующими протоколами лечения сроки выполнения ПЭТ/КТ исследования: не ранее чем через 2 недели после окончания курса химиотерапии (с учетом сроков проведения последующего лечения указанный срок целесообразно продлить до четырех недель) и не ранее чем через три месяца после завершения курса лучевой терапии. После оперативного лечения сроки выполнения ПЭТ/КТ исследования зависят от объема проведенного ранее хирургического вмешательства (после полостных операций, к примеру, через три месяца).

Во врачебном заключении должна быть зафиксирована (в полном объеме и объективно) следующая информация:

- вид исследования, дата выполнения, введенный РФП, активность, место введения РФП, лучевая нагрузка, подготовка пациента (то есть введение диуретиков, седативных средств и и других лекарственных препаратов), уровень глюкозы перед введением 18F-ФДГ, цель проведения ПЭТ/КТ исследования;
- процедура выполнения ПЭТ/КТ исследования (продолжительность накопления РФП, тип сканера, режим сканирования, длительность сканирования);
- результаты исследования: анатомическая локализация выявленных изменений, интенсивность накопления в них 18F-ФДГ (при необходимости, с подробным перечислением значений SUV);
- сопоставление полученных результатов ПЭТ/КТ исследования с данными имеющихся методов диагностики или предшествующими ПЭТ/КТ исследованиями;
- в резюме, по возможности, следует дать четкую интерпретацию доброкачественного или злокачественного генеза выявленных изменений, указывать

обстоятельства, которые могут ограничить возможности применения метода сканирования в конкретной клинической ситуации, при необходимости следует обосновать необходимость проведения дополнительных исследований или динамическое ПЭТ/КТ-наблюдение. [6,42,33,20]

ВЫВОДЫ

Проведенный нами анализ показал, что ПЭТ/КТ исследование (скрининг) с 18F-ФДГ играет важную роль, несмотря на ряд недостатков, в обследовании онкологических больных. В последние годы метод стал широко использоваться для сокращения или интенсификации предварительно запланированного специфического лечения. Следовательно, стандартизация методики выполнения анализируемого нами высокотехнологичного исследования с применением радиофармпрепарата 18F-ФДГ обеспечит оптимально возможную точность ПЭТ/КТ при рутинном использовании.

SUMMARY

SULEIMANOV A.¹,

SADUAKASOVA A.², VINNIKOV D.¹,

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty c.,

²Medical Centre Hospital of President's

Affairs Administration of The Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan c.

ANALYSIS OF THE RESULTS OF PET/CT RESEARCHES WITH 18F-FLUORODESOXYGLUCOSE IN ONCOLOGIC PATIENTS

Positron emission tomography (PET) with computed tomography (CT) is one of the current techniques of molecular radionuclide imaging, which provides a qualitative and quantitative assessment of biochemical processes occurring in a living organism. The article contains information on how to perform 18-F-fluorodeoxyglucose PET/CT for whole-body examination. It analyzes factors that influence the accuracy of obtained results, methods for PET image analysis, and reasons for possible diagnostic errors.

Keywords: positron emission tomography, computed tomography, 18F-fluorodeoxyglucose, oncology, procedure, PET, CT, screening, treatment standards.

Литература:

1. Tarkin J.M., Joshi F.R., Rudd J.H. PET imaging of inflammation in atherosclerosis. – Nature Reviews Cardiology. – 2014. – №11. – P. 443-457.
2. Bucerius J., Vijgen G.H., Brans B., Bouvy N.D., Bauwens M., Rudd J.H., et al. Impact of bariatric surgery on carotid artery inflammation and the metabolic activity in different adipose tissues. – Medicine (Baltimore). – 2015. – №94. – P. 72-75.
3. The official website of the International Atomic Energy Agency dedicated to Professionals in Radiation Medicine. // Human Health Campus. [Электронный ресурс]: <https://humanhealth.iaea.org/hhw>.
4. Jemal A., Bray F., Center M.M., Ferlay J., Ward E., Forman D. Global cancer statistics. – CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 2011. – №6. – P. 69-90.
5. Schmoll H.J., Van Cutsem E., Stein A., Valentini V., Glimelius B., Haustermans K., et al. ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making. – Ann Oncol. – 2012. – №223. – P. 2479-2516.
6. Bombardieri E., Aktolun C., Baum R.P. et al. FDG-PET procedure guidelines for tumor imaging. – Eur J Nucl Med Mol Imag. – 2003. – №30(12). – P. 115-24.
7. Stauss J., Franzius C., Pfluger T., et al. Guidelines for 18F-FDG-PET and PET-CT imaging in paediatric oncology. – Eur J Nucl Med Mol Imag. – 2008. – №35(8). – P. 1581-8.

8. Shankar L.K., Hoffman J.M., Bacharach S., et al. Consensus recommendations for the use of 18F-FDG-PET as an indicator of therapeutic response in patients in National Cancer Institute Trials. – *J Nucl Med.* – 2006. – №47(6). – P. 1059-66.
9. Delbeke D. Oncological applications of FDG-PET imaging. – *J Nucl Med.* – 1999. – №40. – P. 1706-15.
10. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 26 июня 2019 года №ҚР ДСМ-97 «Об утверждении санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к обеспечению радиационной безопасности». [Электронный ресурс]: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1900018920>.
11. Wahl R.L., Henry C.A., Ethier S.P. Serum glucose: effects on tumor and normal tissue accumulation of 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose in rodents with mammary carcinoma. – *Radiology.* – 1992. – №183(6). – P. 43-7.
12. Thie J.A., Smith G.T., Hubner K.F. 2-Deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose positron emission tomography sensitivity to serum glucose: a survey and diagnostic applications. – *Mol Imag Biol.* – 2005. – №7. – P. 361-8.
13. Руководство по эксплуатации Biograph TruePoint PET-CT, syngo MI.PET/CT 2009A. [Электронный ресурс]: www.usa.siemens.com/healthcare.
14. Fludeoxyglucose (18F) Injection. – *Eur Pharmacop*, 2002, 4:2316-9.
15. Margery J., Bonaerdel G., Vaylet F. et al. New dietary guidelines before FDG-PET, or how to simply improve validity. – *Rev Pneumol Clin.* – 2002. – №58. – 359 p.
16. Moran J.K., Lee B.K., Blaufox M.D. Optimization of urinary FDG excretion during PET imaging. – *Journal of Nuclear Medicine.* – 1999. – №40. – P. 1352-7.
17. Söderlund V., Larsson S.A., Jacobsson H. Reduction of FDG uptake in brown adipose tissue in clinical patients by a single dose of propranolol. – *Eur J Nucl Med Mol Imag.* – 2007;34:1018-22.
18. Lindholm P., Minn H., Leskinen-Kallio S. et al. Influence of the blood glucose concentration on FDG uptake in cancer – a PET study. – *J Nucl Med.* – 1993;34:1-6.
19. Zhao S., Kuge Y., Tsukamoto E. et al. Effects of insulin and glucose loading on FDG uptake in experimental malignant tumours and inflammatory lesions. – *Eur J Nucl Med.* – 2001;28:730-5.
20. ICRP 80 – radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. *Annals of the ICRP volume 28/3 (ICRP)*. [Электронный ресурс]: <https://www.icrp.org/docs>.
21. Lartizen C., Comtat C., Kinahan P.E., et al. Optimization of injected dose based on noise equivalent count rates for 2- and 3-dimensional whole body PET. – *Nucl Med.* – 2002;43:1268-78.
22. Thie J.A., Hubner K.F., Smith G.T. Optimizing imaging time for improved performance in oncology PET studies. – *Molecular Biology Reports.* – 2002;4:238-44.
23. Beaulieu S., Kinahan P., Tseng J., et al. SUV varies with time after injection in (18)F-FDG-PET of breast cancer: characterization and method to adjust for time differences. – *J Nucl Med.* – 2003;44:1044-50.
24. Bombardieri E., Crippa F. The increasing impact of PET in the diagnostic work-up of cancer patients – *Journal of Nuclear Medicine.* – Philadelphia: Lippincott, 2002, p. 75-121.
25. Weber W.A., Ziegler S.I., Thodtmann R., et al. Reproducibility of metabolic measurements in malignant tumors using FDG-PET. – *J Nucl Med.* – 1999;40:1771-7.
26. Ramos C.D., Erdi Y., Gonen M., et al. FDG-PET standardized uptake values in normal anatomical structures using iterative reconstruction segmented attenuation correction and filtered backprojection. – *Eur J Nucl Med.* – 2001;28:155-64.
27. Sugawara Y., Zasadny K.R., Neuhoff A.W., Wahl R.L. Reevaluation of the standardized uptake value for FDG: variations with body weight and methods for correction. – *Radiology.* – 1999;213:521-5.
28. Boellaard R., Krak N.C., Hoekstra O.S., Lammertsma A.A. Effects of noise, image resolution, and ROI definition on the accuracy of standard uptake values: a simulation study. – *J Nucl Med.* – 2004;45:1519-27.
29. Stahl A., Ott K., Schwaiger M., Weber W.A. Comparison of different SUV-based methods for monitoring cytotoxic therapy with FDG PET. – *Eur J Nucl Med Mol Imag.* – 2004;31:1471-8.
30. Sundaram S.K., Freedman N.M., Carrasquillo J.A., et al. Simplified kinetic analysis of tumor 18F-FDG uptake: a dynamic approach. – *J Nucl Med.* – 2004;45:1328-33.
31. Graham M.M., Peterson L.M., Hayward R.M. Comparison of simplified quantitative analyses of FDG uptake. – *Nuclear Medicine and Biology.* – 2000;27:647-55.
32. Lowe V.J., Delong D.M., Hoffman J.M., Coleman R.E. Optimum scanning protocol for FDG-PET evaluation of pulmonary malignancy. – *J Nucl Med.* – 1995;36:883-7.
33. Chen C.H., Muzie R.F., Nelson A.D. Jr. et al. Simultaneous recovery of size and radioactivity concentration of small spheroids with PET data. – *J Nucl Med.* – 1999;40:118-30.
34. Faulhaber P.F., Mehta L., Echt E.A., et al. Perfecting the practice of FDGPET: Pitfalls and artifacts 149-214. *Nucl Med Annual L.M. Freeman Ed. Lippincott Philadelphia*, 2002.
35. Diederichs C.G., Staib L., Glatting G., et al. FDG-PET: elevated plasma glucose reduces both uptake and detection rate of pancreatic malignancies. – *J Nucl Med.* – 1998;39:1030-3.
36. Engel H., Steinert H., Buck A., et al. Whole-body PET: physiologic and artifactual fluorodeoxyglucose accumulations. – *The Journal of Nuclear Medicine.* – 1996;37:441-6.
37. Bleckmann C.B., Dose J., Bohuslavizki K.H., et al. Effect of attenuation correction on lesion detectability in FDG-PET of breast cancer. – *J Nucl Med.* – 1999;40:2021-4.
38. Cook G.J., Maisey M.N., Fogelman I. Normal variants, artefacts and interpretative pitfalls in PET imaging with 18-fluoro-2-deoxyglucose and carbon-11 methionine. – *Eur J Nucl Med.* – 1999;26:1363-78.
39. Stumpe K.D.M., Dazzi H., Schaffner A., et al. Infection imaging using whole-body FDG-PET. – *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* – 2000. – №27. – P. 822-30.
40. Spaepen K., Stroobants S., Dupont P., et al. 18F-FDG-PET monitoring of tumour response to chemotherapy: does 18F-FDG uptake correlated with the viable tumour cell fraction? – *Eur J Nucl Med Mol Imag.* – 2003;30:682-8.
41. Castellucci P., Zinzani P., Nanni C., et al. 18F-FDG-PET early after radiotherapy in lymphoma patients. – *Cancer Biother Radiopharm.* – 2004;19:606-12.
42. Avril N.E., Weber W.A., Schwaiger M., Patel P.V., Pannu H.K., Jacene H.A., Fishman E.K., Wahl R.L. Monitoring response to treatment in patients utilizing PET. – *Radiol Clin North Am.* – 2005. – №43. – P. 189-204.

MPHTI: 76.29.48

АЯЗБЕКОВ А.К.¹, НУРХАСИМОВА Р.Г.¹,¹Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясауи, г. Туркестан

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ИНДУКЦИИ МИЗОПРОСТОЛОМ У ПЕРВОРОДЯЩИХ ЮНЫХ ЖЕНЩИН

Мизопростол является безопасным, эффективным и доступным по стоимости средством для использования с целью созревания шейки матки и индукции родов. Однако дальнейшие исследования позволят более детально и объективно определить его оптимальное применение в акушерской практике. [9]

АННОТАЦИЯ

Целью проведенного нами исследования стала оценка эффективности индукции мизопростолом, применяемой к первородящим женщинам в возрасте от 16 до 19 лет с помощью двух методов – перорального приема и интравагинального применения ЛС – для изучения их воздействия на организм матери и плод.

Существует пять основных показаний для применения индукции родов: дородовое излитие околоплодных вод, переношенная беременность, гипертензивные нарушения во время беременности (тяжелая и легкая преэклампсия, гипертензия, вызванная беременностью, хроническая артериальная гипертензия), антенатальная гибель плода и олигогидроамнион с задержкой развития внутриутробного плода. Выбор лекарственного препарата «Мизопростол» определяли коллегиально (консилиумом), по согласованию с самой беременной. Большая часть индуцированных родов протекала без осложнений. В группе, где применили интравагинальный метод, без осложнений родили 82,8% от общего числа женщин. В группе пациенток, принимавших мизопростол перорально, также 86% родов прошли без осложнений. Так, по результатам нашего исследования, эффективность обоих методов доказанно сопоставима и не имеет значительных статистических различий.

Ключевые слова: подростковая беременность, ранние роды, индукция родов, синтетический аналог ПГЕ1, осложнения при родах, мизопростол.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Беременность в подростковом возрасте ассоциирована с высоким риском развития неблагоприятных исходов как во время беременности и родов, так и в после-



родовом периоде. По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется около 16 млн случаев рождения детей, преимущественно в развивающихся странах, у совсем молодых женщин – от 15 до 19 лет. Решение о досрочном завершении беременности является одним из наиболее серьезных вмешательств в ее естественный ход, и индукция родов считается наиболее часто применяемым вмешательством в акушерстве. Процедура направлена на искусственное вызывание родовой деятельности с целью родоразрешения через естественные родовые пути при сроке беременности от 22 недели и более.

Индукции родов применяется для профилактики и снижения рисков перинатальных осложнений у матери или плода, когда пролонгирование беременности сопряжено с большой вероятностью неблагоприятных исходов беременности. В последние годы фиксируется увеличение частоты индукции родов (родовозбуждения). В Европе частота преждевременных родов составляет 5-9%, а индуцированных – на 20-25%.

Наиболее ответственным при обсуждении этой патологии, как правило, становится принятие решения о целесообразности самого родовозбуждения. Мнения исследователей о влиянии родовозбуждения на частоту осложнений родов, в послеродовом периоде, при оперативном разрешении, а значит, на состояние плода и новорожденного неоднозначны. В современной акушерской практике широко используется три метода родовозбуждения: механическое воздействие, амниотомия, введение утеротонических ЛП. Для улучшения созревания шейки матки и родовозбуждения наиболее часто используется мизопростол. В составе – метилэстер простагландина E1, разработанный для

предупреждения и лечения пептической язвы желудка, вызванной ингибиторами синтеза простагландинов. При пероральном или интравагинальном применении происходит быстрое всасывание лекарственного препарата. Простагландин (по сравнению с окситоцином) с большей вероятностью приводит к родоразрешению в более короткие сроки после начала родовозбуждения и сопровождается достаточно низкой частотой оперативного родоразрешения. Изменения, происходящие в шейке матки в последние недели беременности, в частности, степень ее зрелости, являются наиболее важными прогностическими факторами благополучного течения родов и родовозбуждения.

Согласно рекомендациям клинико-диагностического протокола «Индукция родов», одобренного объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ РК от 27 декабря 2017 года [10], условиями проведения индукции являются консультирование пациентки о цели проведения индукции родов, используемых медикаментах, информация о возможных осложнениях, получение согласия пациентки, оценка шейки матки по модифицированной шкале Бишопа.

ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности индукции мизопростолом у юных первородящих женщин, проводимых двумя методами: перорально и интравагинально. Также мы планировали изучить исход родов для матери и плода. Пероральный прием мизопростола осуществляли в дозировке 25 мг каждые 2 часа до установления регулярной родовой деятельности (200 мг таблетированного мизопростола, разведенного в 200 мл воде). При интравагинальном (в задний свод влагалища) применении вводили мизопростол, по 25 мг каждые 6 часов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено ретроспективное исследование 100 историй индуцированных родов у юных первородящих женщин в возрасте от 16 до 19 лет (за 2018 и 2019 гг.), на базе ГКП на ПХВ «Областной перинатальный центр №3» (г. Туркестан). Проведен анализ продолжительности индукции, исходов родов, течения послеродового периода, оценка состояния плода при рождении по шкале Апгар (таблица 1). Истории болезни пациенток распределили на две группы: беременные из 1-й группы (n=50) получали синтетический аналог ПГЕ1 перорально, из 2-й группы (n=50) – интравагинально. Сформированные группы были сопоставимы по возрасту, паритету и показателям степени зрелости шейки матки.

Средний возраст беременных составлял 17,9 лет в первой и 18,1 года во второй группах. Беременные с незрелой шейкой матки (0-2 балла) были в равном количестве представлены в обеих группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от состояния беременных и показаний к родоразрешению, процедура индукции в Областном

перинатальном центре №3 г. Туркестан проводилась в отделениях патологии беременных, анестезиологии, реанимации, а также в родильном блоке.

Как видно из данных таблицы 1, количество родов в подростковом возрасте остается практически одинаковым, с небольшими колебаниями. Вынашивание беременности в подростковом возрасте – серьезное испытание, так как процесс гестации протекает в условиях функциональной незрелости организма, неадекватности адаптационных механизмов и незавершенности психосексуального развития. Отсутствие динамики в сторону снижения количества родов свидетельствует о сомнительной эффективности проводимых мер по информированию относительно контрацепции, планирования семьи среди подрастающего поколения.

Так, за 2016 год проведено 614 процедур, в 2017 – 668, в 2018 – 651, 2019 – 711 процедур (индукций родов).

Как видно из данных диаграммы (рисунок 1), процентное соотношение самопроизвольных и индуцированных родов в динамике (по годам) свидетельствует о стабильном увеличении доли последних. Рост обусловлен механизмом централизации (регионализации) беременных с высоким риском на III уровень и расширением показаний для проведения индукции в интересах плода, как второго пациента.

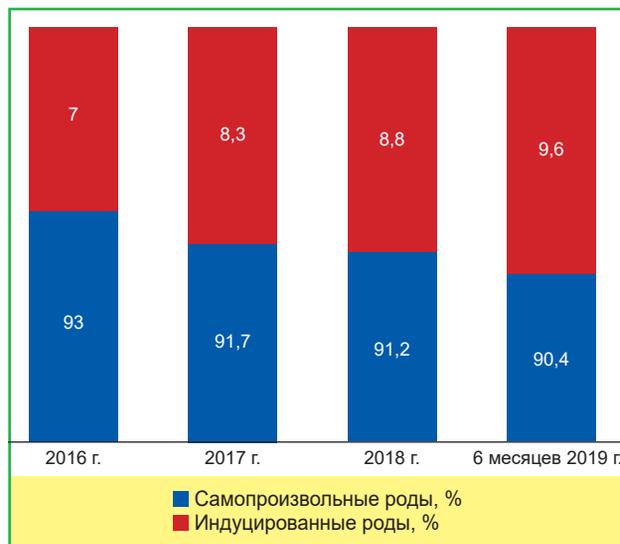


Рисунок 1 – Динамика доли индуцированных родов среди общего количества родов

Для применения индукции родов необходимы пять основных показаний: дородовое излитие околоплодных вод, переношенная беременность, гипертензивные нарушения во время беременности (тяжелая и легкая преэклампсия, гипертензия, вызванная беременностью, хроническая артериальная гипертензия), антенатальная гибель плода, олигогидроамнион с задержкой развития плода (внутриутробного).

Таблица 1 – Соотношение количества родов у подростков в сравнении (2016-2019 гг.)

Годы	2016	2017	2018	2019
Роды в возрастной категории ниже 19 лет, в %	3	2,1	2,4	2,6
Роды в возрастной категории свыше 19 лет, в %	96,9	97,8%	97,5%	97,3%
Общее количество родов	8 723	7 986	7 373	7 545

Таблица 2 – Количество рожениц, получавших медицинскую помощь в связи с обнаружением различных патологий в дородовом, послеродовом периоде и во время родов

Виды процедур при родовспоможении	Интравагинальный метод индукции, n=50	Пероральный метод индукции, n=50
Индукция в доношенном сроке	44	43
Индукция в недоношенном сроке	6	7
Роды через естественные родовые пути на фоне индукции	45	46
Проведение кесарева сечения на фоне индукции	5	4
Кровотечения на фоне индуцированных родов	3	2
Гнойно-септические осложнения в родах и послеродовом периоде на фоне индуцированных родов	4	2
Всего рожениц	100	

Выбор метода индукции мизопростолом определялся коллегиально (консилиумом), по согласованию с беременной. Большая часть индуцированных родов протекала без осложнений. В группе, где применили интравагинальный метод, без осложнений родили 82,8%, в группе беременных, принимавших ЛС перорально – 86 женщин. В первой группе роды осложнялись угрожающим состоянием плода, асфиксией, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, обструктивными родами (17,2%). Во второй группе осложнения зафиксировали у 14% женщин.

Продолжительность по времени с момента начала индукции и родов в группах различались. В группе, где применили мизопростол интравагинально, роды, в среднем, начались через 17 час 40 минут от начала индукции. Во второй группе (пероральное введение ЛС) роды начались на 1 час и 10 минут раньше, чем в первой группе, и продолжались в течение 16 часов и 30 минут. Данную разницу, вероятнее всего, можно объяснить сложностью определения максимально точной дозы мизопростола при вагинальном введении.

В группе применения интравагинального метода вагинальный осмотр с целью оценки степени зрелости и динамических структурных изменений шейки матки проводился усредненно дважды, тогда как в группе применения перорального метода вагинальный осмотр был индивидуальным (у 1,6% женщин).

Меньшее количество вагинальных осмотров с целью индукции является одним из методов профилактики гнойных септических осложнений родов и послеродового периода. Так, в группе применения интравагинального метода частота послеродового эндометрита составила 8% (4 случая). В группе применения перорального метода случаев послеродового эндометрита не зарегистрировано, но было выявлено 2 случая хориоамнионита в родах (4%). В обоих случаях при применении индукционного метода основным показанием стало дородовое излитие околоплодных вод с безводным периодом более 24 часов. Все 4 роженицы с эндометритом получали антибиотики 2 и 3 поколения в комбинации, средняя продолжительность нахождения в стационаре после родов составила 7,2 койко-дня.

Как видно из таблицы 2, в обеих группах по срокам родоразрешения значительных различий нет. При доношенном сроке индукция проводилась в группе применения интравагинального введения препарата (88%), в группе применения перорального приема ЛС – 86%, при сроке до 37 недель индукцию применили в 12% и 14% случаев соответственно. В группе интравагиналь-

ного приема роды через естественные родовые пути произошли в 90%, а в группе перорального приема в 92% случаев. Всего путем кесарева сечения на фоне индукции родоразрешены в группе интравагинального приема мизопростола 5 (10%), в группе перорального приема 4 женщины (8%). Не дала эффекта индукция в абсолютных 5 случаях из 100 (5%). Из них в группе интравагинального применения – 3 случая (6%), а 2 случая (4%) – в группе перорального приема.

Во всех пяти случаях установлена регулярная родовая деятельность, констатирован первый период родов с регулярной родовой деятельностью и частотой в 3-4 схватки, интенсивностью в 30-35 секунд за 10 минут, с раскрытием маточного зева, минимум, на 4 см. Далее, по наблюдению в родильном зале, была установлена аномалия родовой деятельности в виде неудовлетворительного прогресса родов. Имеется в виду отсутствие дальнейшего раскрытия маточного зева. Родильницы были родоразрешены с помощью кесарева сечения. Кровотеря в группах распределилась следующим образом: при применении интравагинальной методики среднее значение по группе составило 247,40 мл, при пероральном – 260,22 мл. В итоге, в абсолютных цифрах есть незначительная разница, составившая 13 мл.

Всего на 100 случаев индукции родов послеродовое атоническое кровотечение зарегистрировано в 5 случаях (5%), из них 3 (6%) случая массивной кровопотери произошло в группе перорального применения ЛП (1 – 1 600 мл, 2 – 1 420 мл, 3 – 1 560 мл). После проведения трансфузии компонентов крови кровотечение остановлено с помощью хирургического гемостаза (применялась деваскулиризация маточных артерий, наложение компрессионных швов на матку). Соответственно, в группе трансвагинального применения мизопростола отмечено 2 случая атонического кровотечения. Кровотеря при этом была составила 800 мл (620 мл и 710 мл) без трансфузионной терапии. Кровотечение остановлено медикаментозно.

Представляют интерес результаты нашего локального исследования исходов индукции для плода. В группе перорального применения средняя оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах составила 6,51-7,52, в группе интравагинального применения – 7,18-8,18. Легкая и умеренная асфиксия диагностированы в 4 (8%) случаях перорального и 2 (4%) случаях интравагинального приема ЛС. В палате интенсивного наблюдения новорожденные первой группы находились, в среднем, 12,3 часа и во второй – 13 часов, случаев тяжелой ас-

фиксии новорожденных в исследуемых группах не было. В группе интравагинального применения ЛС отмечен один случай интранатальной гибели плода, у которого антенатально были выявлены множественные сочетанные пороки развития (центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, мочеполовой сферы), не совместимые с жизнью, случаев тяжелых осложнений нет.

ВЫВОДЫ

Таким образом, доля индуцированных родов в динамике за последние годы растет, в частности, среди юных первородящих женщин, что требует более квалифицированного и ответственного подхода к вынесению решения о необходимости проведения самой индукции, и вопрос необходимости ее проведения является крайне важным.

Пероральный прием и интравагинальное применение мизопростола можно рекомендовать как эффективные, однако при выборе перорального метода осложненный на 3,2% меньше, чем при применении интравагинального метода введения ЛС. Время родов в этом случае по длительности уменьшается на 1 час и 10 минут, что положительно сказывается на психике юной матери.

ТҮЙІНДЕМЕ

АЯЗБЕКОВ А.К.¹, НУРХАСИМОВА Р.Г.¹,

¹Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ.

АЛҒАШ БОСАНУШЫ ЖАСӨСПІМДЕРДЕГІ МИЗОПРОСТОЛМЕН ЖҮРГІЗІЛГЕН ИНДУКЦИЯНЫҢ ЕКІ ӘДІСІНІҢ ТИІМДІЛІГІН ТАЛДАУ

Зерттеудің мақсаты жас алғашқы туғандарда (16-19 жас аралығындағы) екі әдіспен жүргізілетін мизопростволмен индукция тиімділігін бағалау болып табылады: ауызша қабылдау және интравагиналды қолдану, ана

мен ұрық үшін нәтижені зерттеу. Мизопроствол препаратымен индукция әдісін таңдау жүкті әйелдің келісімі бойынша консилиуммен анықталды. Индукцияланған босанулардың басым бөлігі асқынусыз өтті, интравагиналды әдіс тобында асқынусыз 82,8%, ішетін әдіс тобында 86% босану болды. Қорытынды: салыстыру деректері бойынша айтарлықтай статистикалық айырмашылықтарсыз екі әдістің тиімділігі дәлелденді.

Түйін сөздер: жасөспірім босанушылар, туу индукциясы, синтетикалық аналогы ПГЕ1, босану асқынұлары, мизопроствол, жүктілік.

SUMMARY

AYAZBEKOV A.¹, NURKHASIMOVA R.¹,

¹International Kazakh-Turkish University named after K.A. Yassawi, Turkestan c.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF METHODS MISOPROSTOL INDUCTIONS IN YOUNG PRIMIPAROUS WOMEN

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of misoprostol induction in young primiparous mothers (aged 16 to 19 years) using two methods: oral administration and intravaginal administration, to study the outcomes for the mother and fetus. Among the indications for induction of labor, there were five main indications: prenatal outpouring of amniotic fluid, delayed pregnancy, hypertensive disorders during pregnancy (severe and mild preeclampsia, hypertension caused by pregnancy, chronic arterial hypertension), antenatal fetal death, oligohydroamnion with intrauterine development delay. Most of the induced births were uneventful, in the intravaginal group method without complications and gave birth to 82.8% in the group oral method, 86% of births. Conclusions: according to the comparison data, the effectiveness of both methods is comparable without significant statistical differences.

Keywords: young primiparous, induction of labor, synthetic analog of PGE1, complications of labor. misoprostol.

Литература:

1. Арбуханов М.А., Ибрагимов Б.Р., Сайпулаева Н.И. Наш опыт ведения программированных родов. Материалы 6-го Российского научного форума «Охрана здоровья матери и ребенка 2003». – М.: Авиаздат, 2003, с. 156-157.
2. Васильева Л.Н., Кузьмич Н.В., Колыско Д.В. Характеристика беременности и ее исходов у юных первородящих. – Молодой ученый. – 2017. – №44. – С. 45-48.
3. Бондаренко К.В., Радзинский В.Е. Программированные роды. Материалы 5-го Российского научного форума «Охрана здоровья матери и ребенка 2003». – М.: Авиаздат, 2003, 136 с.
4. Воскресенский С.Л. Значение физиологического прелиминарного периода для родоразрешения. / Материалы VIII съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь в 2-х томах. – Гродно, 2002, т. I., с. 55-59.
5. Гуляева Л.С., Вербицкий В.С., Эль-Диеффи Д.Ф. Пути оптимизации тактики ведения индуцированных родов. / Материалы VIII съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь в 2-х томах. – Гродно, 2002, т. I., с. 71-76.
6. Каримова Ф.Д., Абрамченко В.В., Исамова У.Ш. Роль простагландинов с целью регуляции родовой деятельности. / Материалы 5-го Российского научного форума «Охрана здоровья матери и ребенка 2003». – М.: Авиаздат, 2003, с. 307-308.
7. Керимова Н.Р., Мяслицын И.И. Сравнительная эффективность методов прерывания беременности во II триместре у беременных с тяжелой эклампсией. / Материалы 5-го Российского научного форума «Охрана здоровья матери и ребенка 2003». – М.: Авиаздат, 2003, с. 91-92.
8. Бобрышева Е.П., Охапкин М.Б. Применение простагландина Е 1 при доношенной беременности разной степени акушерского риска. – Материалы 5-го Российского научного форума «Охрана здоровья матери и ребенка 2003». – М.: Авиаздат, 2003, с. 30-31.
9. Искра Ю.Д. Сравнительная оценка перорального и вагинального введения мизопростола для индукции родов. // Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки: сб. ст. по мат. LXI междунар. студ. науч.-практ. конф. №2(60). URL: [https://sibac.info/archive/nature/2\(60\).pdf](https://sibac.info/archive/nature/2(60).pdf).
10. Клинико-диагностический протокол «Индукция родов» (одобрено объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения РК 8 декабря 2016 года, протокол №17). [Электронный ресурс]: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=35506258.

MPHTI: 76.03.49

ЕСМАКОВА Л.Е.¹, ЖУМАНАЗАРОВ Н.А.¹, ШАБДАРБАЕВА Д.М.²,¹Қожа Ахмед Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістанқ,²Семей мемлекеттік медицина университеті

ЖЕДЕЛ РЕСПИРАТОРЛЫ ВИРУСТЫ ИНФЕКЦИЯ ӘСЕРІНДЕГІ ҰЙҚЫ БЕЗІНЕ

ИММУНОГИСТОХИМИЯЛЫҚ ТАЛДАУ ЖҮРГІЗУ

Мамандардың туа біткен инфекция проблемасына қызығушылығы тек осы ауруға шалдығудың алғашқы жылдары өмір сүретін нәрестелер мен жас өспірім балалардағы сырқаттың ауыр формаларының дамуымен ғана емес, сондай-ақ болжамданатын қолайсыз нәтижесі қаупімен байланысты [1,2].



Аңдатпа

Бұл мақалада авторлар 2015 және 2017 жылдар аралығындағы 325 мәйітті ашу хаттамасына ретроспективті және морфологиялық сараптама жүргізіп, оның ішінде 40-на зерттеу қорытындысы бойынша іштей дамыған инфекция диагнозын қойған. Сырқат тарихы мен ашу қорытындысы бойынша иммуноморфологиялық зерттеуді ұйқы безіне жүргізген. Зерттеу нәтижелері, даму көрінісі бойынша, әртүрлі сипатта болып, тыныс жолдарының вирусына тән көріністі айқындаған.

Түйін сөздер: жедел респираторлы вирусты инфекция, ұйқы безі, иммуногистохимия.

Өзектілігі

Жедел респираторлы вирусты инфекциялардың клиникалық көрінісінде әсіресе өте ауыр жағдайларда, әр түрлі дәрежедегі сирек кездесетін ұйқы безіндегі морфологиялық көріністер патоморфологтар мен иммунологтар арасында қызығушылық туындатуда. [4,5,6,10]

Жұқпалы аурулардың клиникалық көрінісінде әсіресе өте ауыр жағдайларда, әр түрлі дәрежедегі сирек кездесетін патологиялық көрініс ұйқы безінде байқалады. Асқазан асты безінің бауырмен, асқазан-ішек жолдарымен, организмнің қызметтік тіршілігімен тығыз байланысы, қажетті клиникалық мониторингтер нәтижелері бойынша үнемі ескерілмейді. [16,17]

Зерттеу мақсаты

Бір айға дейінгі вирусты инфекция әсерінен қайтыс болған сәбилердің ұйқы безінің құрылымына иммуногистохимиялық әдіспен талдау жүргізу.

Материалдар мен әдістері

Жұмыстың морфологиялық бөлігін орындау үшін қайтыс болған сәбилердің ұйқы безінің басынан, денесінен және құйрығынан (мүшені сапалы және сандық талдау үшін) өлшемі 15,0-15,0 – 20,0-20,0 мм бөліктерді алдық. Бұл зерттеулерде иммунопероксидаза әдісі В жасушаларын (моноклоналдық антисарысу NCL-JOVI 1, клон JOVI 1, жұмыс сұйылту 1:100), А-жасушаларын (моноклоналдық антисарысу NCL-DFB1, DF-B1 клоны, жұмыс сұйықтығы 1:100) анықтау үшін қолданылды), G-жасушаларын (моноклондық антисарысу NCL-MCTYP, клон AA1, жұмыс сұйықтығы 1:100) және серотонин (моноклондық антисарысу NCL-LN5, LN-5 клоны, жұмыс сұйықтығы 1:40).

Иммундық-морфологиялық зерттеулер үшін ұйқы безінің бөліктері әдеттегідей кесілді, мұнда барлық патогистологиялық зерттеу жүргізудің ережелері ескерілді.

Имуногистохимиялық зерттеулер стереотиптік схемаға сәйкес бірдей жағдайда орындалды, тек сарысуекпесін арнайы емес антигендердің белсенділігін тоқтату үшін қолданылды.

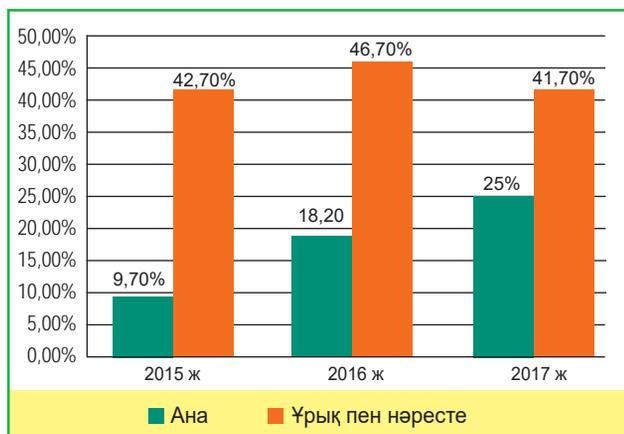
Барлық қолданылған антисарысуларды ағылшын компаниясы «Novocastra Laboratories Ltd» жасап шығарған. Апоптоз жиынтығын иммуногистохимия көмегімен AroTaq (Oncor, Gaithersburg, MD) фирманың нұсқауларына сәйкес анықталды.

Нәтижелері және талқылау

Имуногистохимиялық зерттеулер нәтижесінде жедел респираторлы вирусты инфекциядан қайтыс болған нәрестелер мен ұрықта жоспарланбаған жасуша өлімі анықталып, ол басқа назологиялық сырқаттар салдары-

нан болатын өліммен қатар, кейбір ғалымдардың еңбектерімен сәйкес келетіні дәлелденді. [9,15]

2015 және 2016 жылдарда негізгі этиологиялық факторлары инфекция болып, ұрықтар және нәрестелердің зақымданулары 41,6% және 45,7% жағдайында белгіленді, ал 2016 жылы жайылмалы ЦМВИ саны 1,8 есе азайды. 2017 жылға қарай қосарланған инфекцияның салыстырмалы саны 3,5 есе артып, негізгі этиологиялық фактор – 58,7%. Қосарланған инфекцияның жайылмалы түрі 2015 жылы кездеспеді; 2016 жылы – 2,7%, 2017 жылы – 13,5%, яғни 5 есе өскен (сурет 1).



Сурет 1 – 2015-2017 жылдар аралығында жатыр ішілік инфекцияға зерттелген аналардың, ұрықтар мен нәрестелердің салыстырмалы көрсеткіші

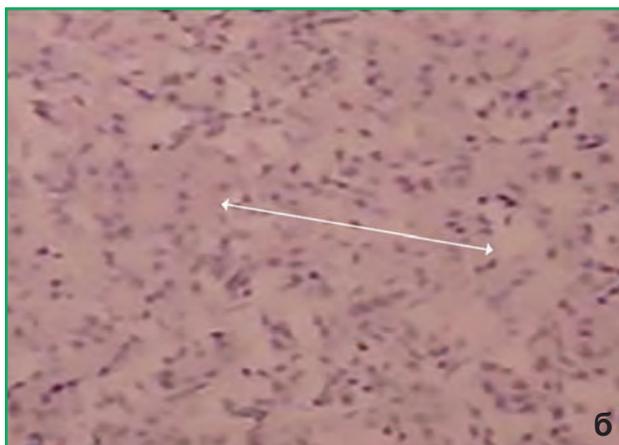
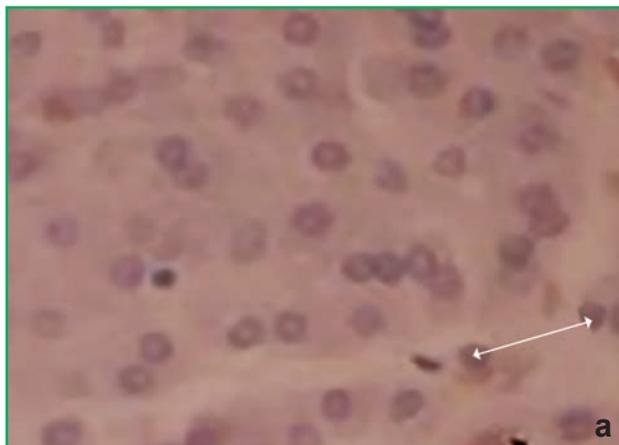
Без аралшаларының ішінде көптеген жасуша элементтері біртекті шоғырланбаған. Жасуша элементтерінің диаметрі әртүрлі мөлшерде, әртүрлі пішінді дөңгелек ядролардан тұрады. Жеке жасушаларда шағын түйіршіктер анықталды (сурет 2,3).

Аралша аралық тіндер біртекті ұлғаймаған аймағындағы ісінулер мен лейкоцит аралас ошақты қабыну дамыған. Қан тамыр қуысы кеңейіп бос немесе толыққандылықпен сипатталған, ал олардың эндотелиі сыдырылған. Шығару түтіктердің айналасы аутолизденіп, гомогенді түске бейімделген. Жайылмалы инфекциялану салдарынан бұзылулармен бірге қосарланған ақаулар үлескенде, тығыз орналасқан ацинустар нәтижесінде, бездің сыртқы секреторлық бөліктерінің қалыптасуы пайда болды. Көп мөлшерде тығыз, қалың талшықты дәнекер тіннің перидуктальды және периваскулярлық жинақтары анықталып, бұл мезенхимоза феноменін көрсетті. [9,12,13,16]

Өткізілген иммуногистохимиялық зерттеулер нәтижесінде ұйқы безіндегі А-жасушаларының сандық көрсеткіші әртүрлі болып, өлім себептеріндегі айырмашылықтар анықталды. Осылайша, жатыр ішілік вирусты инфекция әсерінен өлгенде, ұйқы безінің Лангерханс аралшаларындағы өзгеріс, соматикалық аурулардан өлгеннен көре, А-жасушаларының саны әлдеқайда басымрақ таралғаны дәлелденді (сурет 4).

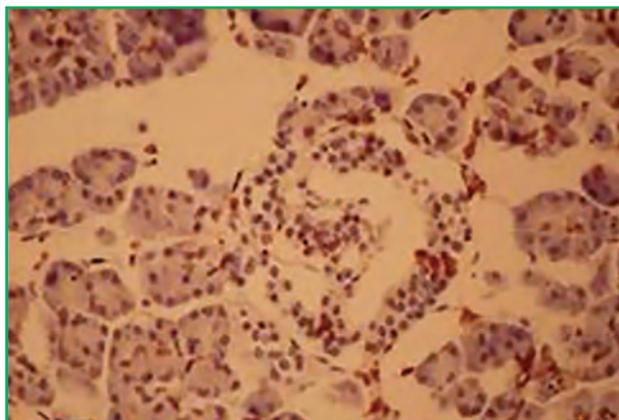
Өмірдің алғашқы күндеріндегі сәбилердің ұйқы безінде бейімі қалың дұрыс пішінді емес талшықты дәнекер тіннің көптігімен және аралшаларға бөлінуі айқын емес.

Стромада эластикалық талшықтардың саны азайып, коллаген талшықтарының массасы артады. Әдебиет мәліметтеріне сүйенсек, дәнекер тіндер жүйесі дамудың бірнеше маңызды кезеңдерін қамтиды, оның ішінде перинаталдық кезең және бала өмірінің алғашқы 2 жылдығы. [3,7,8,11,15]



Сурет 2,3 – Серотонинді анықтауға арналған иммуногистохимиялық әдістер кезінде ұйқы безінің қышқылды тінінің жағдайы. иммуногистохимиялық бояулар

Ескертулер: а – экзокринді бөлігіндегі серотонин (Ұлғ. x140), б – экзокриндік бөлігінде серотониннің болмауы (Ұлғ. x140).



Сурет 4 – Ацинозды тінмен аралшадағы апоптозды жасушалар (Ұлғ. x140), иммуногистохимиялық бояуы

Осы уақытта патогендік әсерлер жиі дамып келе жатқан ауытқулар барысында, нәрестелердің дене мүшелерінің функционалдық жетіспеушілігінің және ас қорыту жүйесінің қалыптасуына кері ықпал етеді.

Жоғарыда келтірілген иммуногистохимиялық мәліметтер бойынша вирусты инфекциядан қайтыс болған нәрестелердің, ұйқы безінің Лангерханс аралшаларында айқын бағдарламаланған жасушалық өлім, глюкагон жасайтын жасушалардың санын артуы, инсулинді синтездеуші жасушалардың азайуы және серотониннің болмауы байқалды.

ТҰЖЫРЫМ

Ұйқы безінің құрылымындағы морфологиялық өзгерістердің ауырлық дәрежесі вирустық инфекциялардың әсер ету мерзіміне байланысты.

Вирустық инфекция әсерінде ұйқы безінің құрылымынан қан кетулер және қабынуға тән жасушалық инфилтраттар жиі кездеседі.

Арудың 5-7 тәулік аясында инсулин тапшылығы серотониннің жойылуына байланысты дамиды және ұйқы безінің эндокринді бөлігінен инсулин шығаратын жасушалар санының азаюы барысында глюкагонды синтездейтін жасушалар санының көбеюі байқалады.

Әдебиеттері:

1. Беляев А.Л., Федотова Е.Л. Проблемы эпидемиологии и профилактики гриппа и ОРВИ. – Управление качеством в здравоохранении. – 2017. – №3. – С. 4-10.
2. Знаменская Т.К., Воробьева О.В. Современные аспекты профилактики и лечения гриппа и ОРВИ у детей. – Современная педиатрия. – 2017. – №6(86). – С. 98-104.
3. Информация Роспотребнадзора «Об итогах эпидсезона по гриппу и ОРВИ 2017–2018 гг.» Информация Роспотребнадзора об итогах эпидсезона по гриппу и ОРВИ 2017-2018 гг. [Электронный ресурс]: http://12.rospotrebnadzor.ru/bytag2/-/asset_publisher/x85V/content/итоги-эпидемии-гриппа-и-орви-в-эпидсезон-2017-2018-гг. [Дата обращения]: 21.10.2018.
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2018
5. Погорелова О.О., Горелов А.В., Усенко Д.В., Плоскирева А.А. Опыт применения метаболического пробиотика в лечении острых респираторных заболеваний у детей. – Вопросы практической педиатрии. – 2015. – №10(4). – С. 61-65.
6. Булгакова В.А., Поромов А.А., Шестакова И.В. и др. Фармакоэпидемиологическое исследование течения гриппа и других ОРВИ в группах риска. – Терапевтический архив. – 2017. – №89(1). – С. 62-71.
7. Панков Д.Д., Ковригина Е.С., Ключникова И.В. Новый взгляд на патогенетическую значимость применения ингаляционных препаратов в профилактике острых респираторных заболеваний. – Лечащий врач. – 2016. – №9. – С.1-4.
8. Cui B., Zhang D., Pan H., Zhang F., Farrar J., et al. Viral etiology of acute respiratory infections among children and associated meteorological factors in southern China. *BMC Infectious Diseases*. – 2015;15:124.
9. Ding W.G., Guo L.D., Kitasato H. Phylogenetic study of calcitonin gene-related peptide-immunoreactive structures in the pancreas. – *Histochemistry and Cell Biology*. – 1998. – Feb., №109 (2). – PP. 103-109.
10. Chu HY, Kuypers J, Renaud C, Wald A, Martin E, et al. (2013) Molecular epidemiology of respiratory syncytial virus transmission in childcare. – *J Clin Virol*. – 57: 343-350.
11. Falsey A.R. Human metapneumovirus infection in adults. – *The Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2008. – №27 (10 Suppl). – P. S80-3.
12. Linder J.E., Mohamed Y., Lu Z., Heil L., et al. Human rhinovirus C: Age, season, and lower respiratory illness over the past 3 decades. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2013. – №131. – P. 69-77.
13. Allander T., Tammi M.T., Eriksson M., Bjerkner A., Tiveljung-Lindell A., et al. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. – *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2005, p. 12891-6. [Электронный ресурс]: <https://cmr.asm.org>.
14. Krakau M., Gerbershagen K., Frost U., Hinzke M., Brockmann M., et al. Case Report: Human Bocavirus Associated Pneumonia as Cause of Acute Injury, Cologne, Germany. – *Baltimore: Medicine*, 2015, 94: e1587.
15. Tabain I., Ljubin-Sternak S., Cepin-Bogovic J., Markovinovic L., Knezovic I, et al. Adenovirus Respiratory Infections in Hospitalized Children: Clinical Findings in Relation to Species and Serotypes. *Pediatr Infect Dis J*. – 2012. – №31. – P. 680-4.
16. Wolfaardt M., Kiulia N.M., Mwenda J.M., Taylor M.B. Evidence of a recombinant wild-type human astrovirus strain from a Kenyan child with gastroenteritis. – *The Journal of Clinical Microbiology*. – 2011. – №49. – P. 728-731.
17. Kapusinszky B., Minor P., Delwart E. Nearly Constant Shedding of Diverse Enteric Viruses by Two Healthy Infants. – *The Journal of Clinical Microbiology*. – 2012. – №50. – P. 3427-3434.

SUMMARY

ESMAKOVA L.E.¹,
ZHUMANAZAROV N.A.¹,
SHABDARBAEVA D.M.²,

¹International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yasawi, Turkestan c.,

²Semey Medical University

IMMUNOGISTOCHEMICAL ANALYSIS OF PANCREAS IN ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION

In this article, the authors conducted a retrospective and morphological examination of 325 corpses in the period from 2015 to 2017, of which 40 were diagnosed internally as infections. After studying the histories of diseases and autopsy results, a systemic immunomorphological study of the pancreas was performed. According to the results of the study, the results of the study have differentiated characteristic of the respiratory tract virus.

Keywords: acute respiratory viral infection, pancreas, immunohistochemistry.

САДЫКОВА Г.С.¹, ДАТКАЕВА Г.М.¹, БЕКМУРЗАЕВА Э.К.¹, ТУЛЕГЕНОВА Н.Ж.¹, САРКУЛОВА И.С.¹,
¹Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті (Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Шымкент медицина институты)

ЖҮКТІЛЕРДЕГІ ТЕМІР АНЕМИЯ ТАПШЫЛЫҚТЫ РЕПРОДУКТИВТІ ЖАСТАҒЫ ӘЙЕЛДЕРДЕ

Темір тапшылық көптеген проблемалардың себебі болуы мүмкін: шаршағыштық және анемияға дейін шаштың түсуі. Осыған байланысты денсаулығында әр түрлі бұзылыстар пайда бола бастайды. Дүниежүзілік Дүниежүзілік денсаулықты сақтау мекемелерінің мәліметтеріне сәйкес, жер шарының 25% тұрғындары темір тапшылық анемиясына зардап шегеді. Осы ауруға шалдығатын негізгі қауіпті топтардың ішіне әйел дамадар мен балалар кіреді.

АҢДАТПА

Темір тапшылықты анемия (ТТА) – түрлі патологиялық (физиологиялық) процесстер фонында дамитын және анемия мен сидеропения белгілерімен көрініс табатын, темір тапшылығы нәтижесінде гемоглобин синтезінің бұзылуымен мінезделетін патологиялық жағдай. Жалпы мәліметтерге сәйкес, 50% темір тапшылығы анемиясынан зардап шегетін адамдардан 3% жас балалар, 15% репродуктивті жастағы әйелдер мен шамамен 2% адам ерлер. Жасырын темір тапшылығы жер шарының әрбір үшінші тұрғынында анықталады. Гематологиядағы темір тапшылықты анемия үлесі барлық анемиялардың 80-90% құрайды. Темір жеткіліксіздігі әр түрлі патологиялық жағдайларда дами алады және бұл мәселе көптеген клиникалық пәндерде қатысты: педиатрия, гинекология, терапия.

Түйін сөздер: темір, жүктілік, қан, анемия, тамақ, гематология.

МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ

Темір тапшылық көптеген проблемалардың себебі болуы мүмкін: шаршағыштық және анемияға дейін шаштың түсуі. Миллиондаған адамдар осы микроэлементтің тапшылығына шалдыққан, тіпті оның бар екенін де күдіктенбейді. Осыған байланысты денсаулығында әр түрлі бұзылыстар пайда бола бастайды. Дүниежүзілік Дүниежүзілік денсаулықты сақтау мекемелерінің мәліметтеріне сәйкес, жер шарының 25% тұрғындары темір тапшылық анемиясына зардап шегеді. Осы ауруға шалды-

ғатын негізгі қауіпті топтардың ішіне әйел дамадар мен балалар кіреді.

Темір тапшылықтың себептері көп. Көп жағдайда созылмалы қанның көп жоғалтуы: әйел адамдардың ай сайынғы етеккірі, қанның кетуімен сипатталатын гинекологиялық аурулар (аналық жыныс безінің дисфункция, жатырдың фибромиомасы, эндометриоз) [1,2]. Сонымен қатар қанның көп жоғалтуы ішек-қарын жолының аурулары (өңеш және асқазан жарасы, асқазан және он екі елі ішек жарасы, Крон ауруы), сонымен бірге ЛОР-ағзасы, стоматологиялық проблемалар (пародонтоз), гельминтоз және онкология аурулары кезінде жиі кездеседі.

Анемияға шалдығу факторларының бірі – бұл тағамда темірдің аздығы, яғни етсіз тағамдар немесе тазартылған тағамдардың үйлесімсіздіктері. Алайда, анемия жұмысқа қабілеттілікке, психикалық және физиологиялық дамуына кері әсер етуге әкеліп соғады да, адам ағзасындағы темір қорының азаюына ақырындап үйреніп алады. Адам әрдайым әлсіздік аясында өзінің жағдайын тұрақты нұсқасы ретінде санап, өмір сүрудің төмен сапасына үйреніп, созылмалы аурулардың дамуына себеп болады.

Сонымен қоса анемия ас қорыту жүйесіндегі гастродуодениттерді, энтериттер, энтероколиттер, асқазан резекциясы немесе жіңішке ішектің, мальабсорциясында темірдің сіңірілуінің бұзылуы кезінде дамиды. [4,5]

Тіпті өмір ағысының белгілі бір кезеңінде жоғарғы темір тапшылығы анемияның дамуына әкеліп соғуы мүмкін. Мысалы: балалар мен жеткіншектердің қарқынды өсуі және жыныс мүшелерінің пісіп жетілуі, ал әйел адамдарда – жүктілік пен емшек емізу мерзімі кезінде ағзада темірге қажеттілік жоғарлайды.

ЗЕРТТЕУ МІНДЕТТЕРІ

Жүктілерде темір тапшылықты анемияны зерттеу және әдеби шолу жасау.

ӘДІСТЕРІ МЕН МАТЕРИАЛДАРЫ

Жүктілерде темір тапшылықты анемияны емдеуге қойылған мақсаттарды шешу ретінде әдеби шолу жасалды.

НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУ

Бүгінгі күні Л.Ф. Можейконың деректері бойынша жүктіліктің триместрі бойынша гемоглобин нормасының төменгі шектері бар: бірінші триместрде – 110 г/л, екінші триместрде – 105 г/л, үшінші орында – 100 г/л. Осы көрсеткіштерден төмен бәрі патологиялық ТТА жатады.

ДДҰ-ның ауырлық дәрежесі бойынша жүкті әйелдерде темір тапшылығы анемиясының жіктелуі бар, оған сәйкес үш ауырлық дәрежесі бар:

1. Жеңіл немесе бірінші дәрежелі эритроциттердің 109 г/л-ден 100 г/л-ге дейін төмендеуімен сипатталады.

2. Орташа ауырлықтың екінші дәрежесі – эритроциттердің концентрациясының 99 г/л-дан 70 г/л-ға дейін азаюы [1,4,6].

3. Ауыр – үшінші дәреже – эритроциттердің концентрациясы 70 г/л төмен.

Көптеген авторлар жүкті әйелдерді қалыпты, кейде темірдің жасырын (латентті) тапшылығы деп аталатын физиологиялық үрдісті күтуге болады. Оның себебі – ұрықтың қан айналымы үшін қажетті циркуляциялаушы қанның көлемін арттыру. Физиологиялық үрдістің арқасында қан өзінің реологиялық қасиеттерін өзгертеді, оның тұтқырлығы азаяды, өйткені гематокрит төмендейді.

Сонымен қатар, микроциркуляцияның жақсаруы байқалады, бұл жүктілік кезінде табиғи бейімделу механизмі болып табылып, плацентаның қалыпты жұмыс істеуі және ұрықтың қоректенуімен сипатталады. [1]

Ағзадағы темір тапшылығының себептеріне, мысалы, жүктілік кезінде пайда болатын эритропоэзге қажетті келіп түсу мен шығыс арасындағы тепе-теңдіктің бұзылуы жатады, бұл осы патологияның барлық себеп факторларының шамамен 50% құрайды.

Барлық этиологиялық себептердің ішінде, сондай-ақ, жүктіліктің өзіне байланысты темір қажеттілігінің артуын атап өту керек. 1 г жуық темір жүкті әйелдің қажеттілігін қамтамасыз ету үшін қажет, оның ішінде: ұрықтың өсуіне 300 мг керек, плацентаның жұмыс істеуіне – 90 мг, қызыл қан денелері салмағының өсуіне – 500 мг керек, сонымен қатар жүктілік кезінде метаболикалық қажеттіліктерге 250 мг қосу қажет. [2,3]

Депода әйелдерде 500 мг темір бар, олар тез жұмсалады және жүктіліктің ерте кезеңінде екінші триместрде ферритиннің ыдырауына әкеледі. Бұл 13-14 аптадан бастап эритроциттер немесе гемоглобин тапшылығының айтарлықтай жоғары көрсеткіштерін негіздейді. Кейбір авторлардың мәліметтері бойынша жүкті әйелдерді зертханалық зерттеу кезінде екінші триместрдегі ТТА көрсеткіштері бірінші триместрмен салыстырғанда 15%-ға көп.

Темірге қажетті қажеттіліктің орнын толтыру үшін жүктілерге компенсаторлық механизмдер қосылатыны белгілі, оларға мыналар жатады: етеккірдің болмауы, ішекте темірдің сіңуінің жоғарылауы және т.б. Дегенмен, олар жеткіліксіз: егер әйел тағаммен немесе витаминдермен микроэлементті қажетті мөлшерін алмаса, онда екінші триместрде темірдің латенттік тапшылығы жүкті әйелдердің патологиялық күтімінің дамуына әкелуі мүмкін. [4,5]

Әйел организмінде темірдің сіңуінің бұзылу себептеріне ерте: токсикоз (жүкті әйелдердің құсу), темірді меңгеру үшін қажетті витаминдердің жетіспеушілігі (С витамині), АІЖ созылмалы аурулары, гельминтоздар, ісік аурулары, ауыз судың артық минералдануы және т.б. жатқызуға болады.

Сонымен қатар, ТТА этиопатогенезінде бауыр патологиясы жүкті әйелдерде маңызды рөл атқарады, өйткені ферритин мен гемосидериннің депонирленуі, сондай-ақ темірді тасымалдауға қажетті ақуыз синтезі бұзылады.

Бұл микроэлементтің сақтауға үлгермейтін темірдің көп мөлшерде жоғалуы үлкен қан кетулер мен гениталды патологиямен (плацентаның алдын алу, жатыр миомасы, эндометриоз, атиптік жатыр қан кетулері және т.б.) босану алдындағы созылмалы экстрагениталды қан жоғалтулар (мұрыннан, қызыл иектен қан кетулер) кезінде

де болады. Созылмалы қабыну аурулары кезінде пайда болатын темірдің қайта бөлу тапшылығының болуы туралы пікір бар, онда микроэлементтің көп концентрациясы қабыну ошағында бөлінеді. Жүктілік, көп ұрықты жүктілік, екі жасқа дейін емшекпен емізу депо темір қорының айтарлықтай азаюына ықпал етеді деп санайды [6,7]. ТЖА жүктілік, босану және босанғаннан кейінгі кезеңге әсер етуі, сондай-ақ ұрыққа әсер етуі үлкен маңызға ие.

ТТА кезінде аналық-плаценталық қан ағымының қалыптасуының бұзылуының салдары болып табылатын қайталама фетоплаценталық жеткіліксіздік дамиды. Қалыпты жағдайда гестацияның 17 аптасында жатыр-плацентарлық кешеннің қалыптасуы аяқталады, бұл ретте тік жатыр артериялары өзгеріске ұшырайды.

Даниялованың Х.М. статистикасының мәліметтері бойынша, жүктілікті жоспарламаған әйелдерге қарағанда жүкті әйелдерде ТТА жиі кездеседі.

Осылайша, жүкті әйелдерде ТТА болуы мен қолайсыз жүктілік арасындағы өзара байланысты анықтауға болады. [8,9,10]

Бұл әдебиеттер жүкті әйелдердің темір тапшылығы анемиясының патогенезінде байқалатын иммундық жүйе жұмысының бұзылуы гемостаз жүйесіне әсер ететінін көрсетеді [9]. Генкинді М.М. жүргізген зерттеудің нәтижелерін ескере отырып, ТТА-дан жүкті әйелдердің клиникалық-зертханалық көрсеткіштерінің өзгеруі туралы қорытынды жасауға болады, онда ағзаның ұйытатын жүйесі буындарының, атап айтқанда, прокоагуляциялық және тромбоцитарлық компоненттердің эксплицирленуі ТТА ауырлығына тікелей пропорционал болатын ДВС-синдромының белгілері байқалады. [10,14]

Ұрық маңы суларының уақытынан бұрын жарылуы ТТА жиі ілеспе патологиясы болып табылады, оның әртүрлі көздер бойынша кездесу жиілігі – 18,5-тен 50%-ға дейін. Әйелдердің үштен бірінде ірінді-септикалық аурулардың және босанғаннан кейінгі кезеңдегі гипогалактияның дамуы туралы деректер бар.

Босанатын әйелдердің 12%-да қынаптың жергілікті иммунитетінің тежелуіне байланысты бактериялық вагиноздың, вагиналды кандидоздың дамуы байқалады. Темір тапшылығы жергілікті фагоциттердің функционалдық белсенділігіне әсер етеді деп саналады, атап айтқанда миелопероксидазаның микробтық жасушаларға әсерін төмендетеді, бұл аяқталмаған фагоцитозға және соның салдарынан инфекцияның дамуына әкеледі. [8,11,14]

Анадағы гемоглобин тапшылығынан дамиды гипоксия салдарынан фетоплацентарлы жетіспеушілік дамитан, трофобласт инвазиясының бірінші және екінші толқындарының жеткіліксіздігі ұрық пен нәрестенің неонатальды кезеңіне елеулі әсер етеді. [12,14]

Ұрықтың құрсақшілік гипоксиясының дамуы туралы клиникалық-статистикалық деректер бар (әр түрлі көз бойынша кездесу жиілігі 19%-дан 22,7%-ға дейін), бұл жаңа туған нәрестенің әр түрлі дәрежедегі асфиксиясына әкеледі (8,3%-дан 84,4%-ға дейін). ТТА-ның босануға және соңғы кезеңге әсері осындай патогенетикалық тізбекті елестетуге болады: темір жетіспеушілігінің фонында дамиды анемия ағзаның барлық тіндері мен жүйелерінің оттекті ашығуына себепші болады, бұл қышқылдық-сілтілік тепе-теңдіктің ацидоз жағына жылжуына әкеледі. Ацидоз ағзадағы барлық үдерістердің қалыпты жүруін бұзады, нәтижесінде жатыр

бұлшық еттерінің қысқаруына қатысатын көптеген биологиялық белсенді заттар мен гормондардың, простагландиндер мен окситоциннің синтезі болмайды. Бұл үдерістер жатырдың жиырылу қабілетінің төмендеуіне және оның салдары ретінде босану қызметінің әлсіздігінің дамуына әкеледі, бұл сондай-ақ гипотониялық босанғаннан кейінгі қан кету қаупін тудырады [3,5]. Даниялованың Х.М. мәліметтері бойынша, ЖДА-мен барлық босанған әйелдердің арасында 10% кездеседі. Анаданғы гипоксияның салдарынан ұрықтың дамитын гипоксиясы мұрын ішіндегі дамудың тежелуі (17,1%), гипоторфия, жүйке-психикалық дамудағы артта қалуы, ағзалар мен ағза жүйелерінің морфофункционалды жетілмеуі (7,1%) және т.б. байқалатын трофикалық бұзылыстарды тудыруы мүмкін.

Ұрықтың қорғаныш күштерінің анатомио-физиологиялық жетілмеуінің салдарынан иммундық тапшылық жайкүйі, сондай-ақ босанатын әйелдерді күту кезінде жергілікті иммунитеттің тежелуіне байланысты қынап қалыпты микрофлорасының бұзылуы нәрестелерде ұрықтың құрсақта жұғуы, іріңді-септикалық асқинулар (омфалит және т.б.), жиі және ұзақ респираторлық аурулар сияқты асқинулардың дамуына әкеледі. [2, 14]

Темір тапшылығы анемиясының емі екі негізгі бағытқа ие: біріншіден, ауруды тудырған этиологиялық факторға әсер етеді, екіншіден, ағзадағы темір жетіспеушілігінің толуы. [13, 14]

Сондықтан қазіргі уақытта ТТА емдеуде темір препараттары түрлі нысандарда маңызды рөл атқарады.

Темірді жақсы игеру үшін екі валентті темір препараттарын ішу арқылы қолдану ұсынылады, өйткені үш валентті темір ішекте сіңеді деп есептеледі. Бұл микроэлементті асқазан-ішек жолдары арқылы ағзадағы темір алмасуының ерекшеліктеріне байланысты алған жөн, өйткені, біріншіден, асқазан шырыны тағамнан түсетін темірдің 1/5-і сіңірілуіне ықпал етеді, екіншіден, эритроциттерде апоферритин бар, ол жіңішке ішектің шырышты қабығынан темірді басып алады. Анемияның алдын алу ең алдымен анемияның даму қаупі жоғары жүкті әйелдерге қажет. Оларға жатады:

- анемиямен ауырған әйелдер, созылмалы жұқпалы аурулары немесе ішкі органдардың созылмалы аурулары бар әйелдер, көп балалы әйелдер;

- 1 триместрдегі Нв деңгейі 120 г/л-ден кем жүкті әйелдер, көп ұрықты жүкті әйелдер, гестоз құбылыстары бар жүкті, көптеген жылдар бойы етеккір 5 күннен астам созылатын әйелдер.

Алдын алу жүктіліктің 12-14 аптасынан бастап 4-6 ай бойы темір препараттарының аз мөлшерін (күніне 1-2 таблетка) тағайындау болып табылады. Бір мезгілде науқастарға күнделікті рациондағы ет өнімдерінің құрамын арттыру ұсынылады. Жүкті әйелдерді күтудің алдын алу нәрестелерде темір тапшылығы мен емшек балаларында анемия дамуының алдын ала отырып. Темірдің неғұрлым жоғары қорын жасауға ықпал етеді.

Осылайша, жоғарыда айтылғандардың ішінен жүкті әйелдерді күту ана мен ұрық тарапынан көптеген асқинуларға әкеп соғатын ауыр патология болып табылады деген қорытынды жасауға болады. Сондықтан бұл мәселе міндетті және тез арада емдеуді талап етеді.

SUMMARY

SADYKOVA G.S.¹, DATKAEVA G.M.¹,
BEKMURZAEVA S.E.¹,

TULEGENOVA N.J.¹, SARKULOVA I.S.¹,

¹International Kazakh-Turkish University named after
K.F. Yasavi (South Kazakhstan medical Academy,
Shymkent c., Shymkent medical Institute)

IRON ANEMIA IN PREGNANT WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Iron deficiency anemia (IDA) is a pathological situation that develops against the background of various pathological (physiological) processes and manifests signs of anemia and sideropenia, characterized by a violation of hemoglobin synthesis as a result of iron deficiency. According to General data, 50% of people suffering from iron deficiency anemia 3% of children, 15% of women of reproductive age and about 2% of men. Hidden iron deficiency is determined in every third inhabitant of the globe. The share of iron-deficiency anemia in Hematology is 80-90% of all anemia. Iron deficiency can develop in various pathological conditions, and this problem applies to many clinical disciplines: Pediatrics, gynecology, therapy, gastroenterology, etc.

Keywords: iron, pregnancy, blood, anemia, food.

Әдебиеттер:

1. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Тютюнник В.Л. и др. Эффективность терапии латентного дефицита железа у беременных. – Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – №10 (5). – С. 26-30.
2. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Алгоритмы диагностики и лечения гинекологических заболеваний. – М.: Литтерра, 2008. 160 с.
3. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных (учебник). – Москва, 2005, 373-403 с.
4. Соколова М.Ю. Экстрагенитальная патология у беременных: руководство для врачей (учебник). – СПб.: Питер, 2010, с. 15-63.
5. Савченко Т.Н., Агаева М.И., Дергачева И.А. Железодефицитная анемия как фактор риска угрозы прерывания беременности. – РМЖ. Мать и дитя. – 2014. – №1. – С. 462.
6. Протопопова Т.А. Железодефицитная анемия и беременность. – РМЖ. Мать и дитя. – 2012. – №17. – С. 862.
7. Дворецкий Л.И. Клинические рекомендации по лечению больных железодефицитной анемией. – Русский медицинский журнал (РМЖ. Мать и дитя). – 2004. – №14. – С. 893-902.
8. Бабанов С.А., Агаркова И.А. Клиническая фармакология современных препаратов железа и их место в терапии железодефицитных анемий. – РМЖ. – 2012. №20. – С. 990-212.
9. Модуль МПС-27.06.10.doc. [Электронный ресурс]: general.kaznmu.kz. wp content/uploads/2012/02/каз.
10. Астанинская декларация по ПМСП для общественного здоровья. [Электронный ресурс]: <https://hls.kz/>.
11. Шулушко Б.И. Внутренняя медицина. / Руководство для врачей в 2 томах. – СПб.: Левша. Санкт-Петербург, 1999, 56-355 с.
12. Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии. – Москва: Ньюдиамед, 1998, с. 37.

МРНТИ: 76.31, 76.01.11

ПАРХАТКЫЗЫ Н.¹, САКИПОВА З.Б.¹, ЖУМАШОВА Г.Т.¹,¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. АлматыРАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА
ТАБЛЕТОК**«СЛАБИТАБ» С ЭКСТРАКТОМ РЕВЕНЯ
СЕРДЦЕВИДНОГО (RHEUM CORDATUM LOSINSK.)**

Слабительные препараты на основе растительного лекарственного сырья оказывают на кишечник благотворное влияние при запорах, активизируя его деятельность. Улучшая процесс пищеварения, они способствуют регулярности его опорожнения, действуя при этом мягко и практически не провоцируя проявление побочных эффектов. Ревень в виде порошка или экстракта применяют при атонии кишечника, спастическом колите, привычном хроническом запоре. Слабительный эффект достигается благодаря содержанию в корнях ревеня антрагликозидов.

**АННОТАЦИЯ**

В публикации представлены результаты проведенного нами исследования состава и технологии производства таблеток на основе экстракта сухого ревеня сердцевидного. Опытным путем обоснован метод таблетирования и оптимальный состав лекарственного средства под условным названием «Слабитаб», обладающего слабительным действием.

Ключевые слова: сухой экстракт ревеня сердцевидного, таблетки, технология, Слабитаб, ЖКТ, фитопрепараты, слабительные средства.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Лекарственные средства (ЛС) растительного происхождения отличаются сложностью химического состава и, как следствие, многообразием биологического действия. Особое место занимают лекарственные средства, полученные на основе экстрактов растений.

В ходе медикаментозного лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и проблем с дефекацией

широко используются различные слабительные таблетки и фитопрепараты.

Слабительные фармакологические свойства ярко выражены у целого ряда растений, наиболее известными из которых являются ремень тангутский, крушина ломкая, жостер слабительный, сенна александрийская, алоэ древовидный. Слабительный эффект растениям придают содержащиеся в них биологически активные вещества, называемые антрагликозидами.

На основании вышеизложенного, с учетом неуклонно растущего покупательского спроса, можно утверждать, что изучение местного лекарственного растительного сырья, обладающего слабительными свойствами, весьма перспективно. Наибольший интерес, на наш взгляд, представляет ремень сердцевидный (*Rheum Cordatum Losinsk.*), малоизученный вид, произрастающий в Казахстане, но весьма перспективный источник природного возобновляемого сырья для разработки, дальнейшего производства и расширения ас-

Таблица 1 – Состав таблеток с сухим экстрактом ревеня сердцевидного

№	Ингредиенты	Порядковые номера образцов				
		1	2	3	4	5
		Состав, г				
1	Сухой экстракт ревеня сердцевидного	0,150	0,150	0,150	0,150	0,150
2	Микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ 102)	0,363	0,363	0,363	0,363	-
3	Крахмал прежелатинизированный	0,042	0,042	-	-	0,042
4	Аэросил	0,003	0,003	0,003	0,003г	0,003
5	Тальк	-	0,018	-	-	0,018
6	Кросповидон XL-10	0,018		0,018	0,054	0,018
7	Kollidon® VA 64	0,018	0,018	0,018	0,018г	0,018
8	Магния стеарат	0,006	-	0,03	0,006г	0,006
9	Кальция глюконат	-	0,006	0,018	0,006	0,345
	Общий вес	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6

сортимента отечественных фитопрепаратов со слабительным эффектом. [1,2]

Разработка лекарственных средств осуществляется по стандартам и по определенному циклу: поиск новых фармакологически активных веществ, последующее изучение их лекарственных свойств, доклинические исследования, разработка технологии производства фармацевтических субстанций, разных составов и технологий производства ЛП.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка состава и технологии получения таблеток под условным названием «Слабитаб» на основе экстракта сухого ревеня сердцевидного, обладающих слабительным действием.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Разработку состава и технологии таблеток проводили на фармацевтической базе ТОО «ВИВА ФАРМ», в качестве действующих веществ использовали экстракт сухого ревеня сердцевидного, обладающего в больших дозах слабительным действием.

Выбор оптимального метода таблетирования был выбран нами на основе физико-химических и технологических свойств исходных веществ. Сухой экстракт ревеня сердцевидного представляют собой кристаллический порошок темно-коричневого цвета с характерным

запахом, хорошо растворимый в спирте и воде. Массовая доля влаги в сухом экспериментальном экстракте составляет не более 5%. [2]

Для получения нужной формы применен метод прямого прессования. Таблетки получены с помощью таблет-пресса (модель «MRC-37S»). В качестве наполнителя была использована микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ 102).

Связывающим веществом стал Kollidon® VA 64, связующий пластичный компонент для прессования таблеток. Для хорошей сыпучести использовали магния стеарат. Состав исследуемого фитопрепарата представлен в таблице 1.

Таблица 2 – Физико-химические и технологические свойства исследованной таблетированной массы

Характеристики	Масса
Влагосодержание, %	5±2,0
Насыпная плотность, г/см ³	0,74±0,02
Объемная плотность, г/см ³	0,86±0,05
Сыпучесть, г/см	2,5±0,2
Прессуемость, кг	10,2±1,2
Коэффициент уплотнения	2,4

Таблица 3 – Состав экспериментальных таблеток «Слабитаб»

№	Состав лекарственного средства (под условным названием «Слабитаб»)	Содержание основного и вспомогательных веществ в одной таблетке, %	Количество основного и вспомогательных веществ в одной таблетке, г
1	Сухой экстракт ревеня сердцевидного	25	0,150
2	Микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ 102)	60,5	0,363
3	Крахмал прежелатинизированный	7,0	0,042
4	Аэросил	0,5	0,003
5	Кросповидон XL-10	1-5 (3)	0,018
6	Kollidon® VA 64,	1-5 (3)	0,018
7	Магния стеарат	1,0	0,006
	Общая масса таблетки	100	0,6

Взвешивали все компоненты состава отдельно. Сначала измельчали сухой экстракт в ступке (с аэросилом), затем просеивали через сито (с ячейками в 0,5 мм). Перемешивание продолжалось в течение 10 минут в смесителе (модель «HS-DM 200»). Полученную смесь опудривали магния стеаратом в течение 3 минут. Таблетировали на лабораторном таблет-прессе (модель «MRC-37S», с диаметром пуансона, равным 13,0 мм). Оценку технологических характеристик таблетлируемой исследуемой проводили по показателям сыпучести, насыпной плотности, прессуемости.

Из пяти полученных составов выделили оптимально приближенные к общепринятым стандартам, полученные по прописи №1. Состав таблеток под номерами 2 и 5 не соответствовал предъявляемым требованиям. Так, время их распадаемости длилось более 15 минут, что свидетельствует о низкой прочности составляющих. В таблице 2 приведены физико-химические и объемно-технологические характеристики таблетлируемой массы, определенные нами опытным путем.

Таблетлируемая масса, состоящая из экстракта сушеного ревеня сердцевидного и вспомогательных веществ – это мелкодисперсный порошок, содержащий частицы изометрической формы (в виде глобул для проверки взаимодействия составляющих), размером до 8 мкм. Поверхность частиц гладкая и плотная, относится ко второй классификационной группе (согласно принятой классификации по кристаллической форме). Данное обстоятельство необходимо учесть, так как форма частиц определяет важные технологические свойства прессуемых веществ: способность к прессованию, прочность и пористость получаемых таблеток.

Таблетлируемая масса, исследованная по разработанной нами технологии, имеет удовлетворительную сыпучесть, средние значения насыпной и объемной плотности, а также разную степень уплотнения, высокую прессуемость и оптимальное содержание влаги.

Таблетирование гранулята осуществлялось с помощью роторного пресса, при усилении предварительного прессования в 20 кН.

Оценку качества готовых экспериментальных таблеток проводили по следующим параметрам качества: внешний вид (описание), идентификация, средняя масса, распадаемость, истираемость, количественное определение, микробиологическая чистота. [3,4]

На основании проведенных исследований нами разработан состав лекарственного средства (таблица 3).

Таким образом, на основании соответствия указанных параметров требованиям Государственной Фармакопеи Республики Казахстан, нами разработана спецификация качества на таблетки под условным названием «Слабитаб» из ревеня сердцевидного.

Литература:

1. Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж.. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: справочное издание. – Алматы, 2014, с 111-115.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан, том 1. – Алматы: Жибек жолы, 2008, 566 с.
3. Государственная Фармакопея Республики Казахстан, том 2 – Алматы: Жибек Жолы, 2009, 804 с.
4. European Pharmacopoeia, 7rd ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2009, 1777 p.
5. Давыдова В.Н. Получение сухих экстрактов из растений и создание на их основе препаратов и БАД. – Фармация. – 2004. – №1. – С. 46.
6. Каухова И.Е. Новая методика получения растительных препаратов. – Фармация. – 2006. – №1. – С. 37.

ВЫВОДЫ

В целях исследования местного растительного сырья для производства доступных для населения и эффективных фитопрепаратов нами был разработан состав и определена технология производства таблеток «Слабитаб» на основе сухого экстракта ревеня сердцевидного. Показатели качества таблетированной формы ЛС воспроизводимы и соответствуют требованиям ГФ РК.

ТҮЙІНДЕМЕ

**ПАРХАТҚЫЗЫ Н.¹,
САКИПОВА З.Б.¹, ЖҰМАШОВА Г.Т.¹,**
*¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық
медицина университеті, Алматы*

«СЛАБИТАБ» ШАРТТЫ АТАУЫМЕН РЕВЕНЬ ЖҮРЕК ТӘРІЗДІ (*RHEUM CORDATUM L.*) СЫҒЫНДЫСЫ БАР ТАБЛЕТКАЛАРДЫҢ ҚҰРАМЫ МЕН ТЕХНОЛОГИЯСЫН ӘЗІРЛЕУ

Бұл жұмыста құрғақ ревені сығындысы негізінде таблеткалардың құрамы мен технологиясын әзірлеу кезінде жүргізілген зерттеулердің нәтижелері келтірілген. Таблеткалау әдісі және «Слабитаб» шартты атымен таблеткалардың оңтайлы құрамы негізделген.

Түйін сөздер: құрғақ раушан сығындысы, (*Rheum cordatum L.*), таблетка, өндіріс технологиясы, Слабитаб, ас қорыту жүйесі, шөп дәрі-дәрмектер.

SUMMARY

**PARKHATKYZY N.¹,
SAKIPOVA Z.B.¹, JUMASHEVA G.T.¹,**
*¹Kazakh national medical university named
after S. D. Asfendiyarov, Almaty c.*

DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF TABLETS WITH A HEART-SHAPED EXTRACT OF RHUBARB (*RHEUM CORDATUM L.*) UNDER THE CONDITIONAL NAME "SLABITAB"

This paper presents the results of research conducted in the development of the composition and technology of tablets based on the extract of dry rhubarb cordata. The method of tableting and the optimal composition of tablets under the conditional name "Slabitab", which have a laxative effect, is justified.

Keywords: dry rhubarb cordial extract, tablets, technology, Slabitab, digestive system, herbal medicine.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ

Одной из инновационных методик в хирургической практике является применение коллаген содержащих раневых покрытий, особенно эффективных при лечении ожоговых повреждений кожи. Коллаген, используемый для производства покрытий, получают из растительного (водоросли) или биологического сырья.



АННОТАЦИЯ

В статье представлена технология получения коллагена из конского сухожилия, с дальнейшей разработкой раневого покрытия. Данная технология включает в себя стадии очистки, измельчения, гидролиза, гомогенизации, фильтрации, осаждения, разлива и замораживания, сушки, стерилизации, упаковки, маркировки и отпуска уже готового изделия. В нашем исследовании представлены параметры качества конечного продукта согласно требованиям нормативных документов.

Ключевые слова: раневые покрытия, коллаген, конский коллаген, кожные повреждения, ожоги, хирургия, рана, лечение ран.

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее актуален поиск новых, саморассасывающихся раневых покрытий в хирургии. Правильный выбор раневых повязок с определенным механизмом действия позволяет существенно повысить эффективность лечения гнойных и ожоговых повреждений кожи. В настоящее время в клинической практике используется более 300 видов раневых покрытий из разных материалов. [4,5]

ЦЕЛЬ

Целью работы было определено получение субстанции сухожильного конского коллагена и дальнейшая разработка раневого покрытия из полученного и наиболее подходящего по свойствам образца органической субстанции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения исследования в качестве основного объекта исследования нами был выбран биоматериал, полученный из сухожилия лошади. Для разработки технологии применяли физические, химические, микробиологические методы. Одновременно проводилась оценка качества полученного раневого покрытия по основным показателям, предъявляемым нормативными документами и ГФ РК, а именно по описанию, идентификации, потере в массе при высушивании, микробиологической чистоте и стерильности. [1]

Исследование стабильности полученных нами моделей раневых покрытий проводилось методом долгосрочных испытаний, так как модели их состоят из термолабильных субстанций природного происхождения.

Таблица 1 – Модели биопокрытий

Ингредиенты субстанции сухожильного лошадиного коллагена	Модели раневого покрытия				
	1	2	3	4	5
Коллаген (г)	100	100	100	100	100
Пепсин (г)	0,2	1	0,5	-	-
Трипсин (г)	-	-	-	0,8	0,5
Уксусная кислота (мл)	60	90	120	150	210
Вода (мл)	2 839,8	2 809	2 779,5	2 749,2	2 689,5
Объем (мл)	3 000	3 000	3 000	3 000	3 000

Таблица 2 – Показатели качества раневого покрытия

Показатели качества		Методы испытания
Описание	Тонкая губкообразная мембрана. Цвет варьирует от белого до светло-желтого. Легкий запах уксуса и кислый привкус.	В соответствии с АНД
Идентификация	Коллагеновый слой испытуемого образца мембраны растворяется в растворе коллагеназы в течение 30 мин	В соответствии с АНД
Потеря в массе при высушивании	Не более 15%	ГФ РК I, т.1, 2.2.6.
Микробиологическая чистота	В 1 г субстанции допускается наличие не более 105 аэробных бактерий, 100 дрожжевых и плесневых грибов (суммарно), энтеробактерий и некоторых других. Грамотрицательных бактерий не выделено. Не допускается наличие: - в 1 г субстанции <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; в 10 г – <i>Salmonella</i> .	ГФ РК, I, т.1, 5.1.4, категория 3 В
Стерильность	Радиационная стерилизация осуществляется путем облучения продукта ионизирующим излучением. Определена гамма излучения: стандартная поглощенная доза составляет 25 кГр.	ГФ РК, I, т.1, 5.1.1

Условия проведения долгосрочных испытаний были максимально приближенными к предполагаемым условиям хранения препарата белкового происхождения. Температура хранения поддерживалась на уровне 25° С, а относительная влажность не превышала 65%.

При исследовании стабильности опытных промышленных серий биопокрытия изучали показатели, включенные в оценку качества готового продукта. Периодичность контроля образцов составляла 0,3,6 месяцев. [2]

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами получена субстанция сухожильного конского коллагена и разработана технология получения раневого покрытия на его основе. Для для разработки подходы по качеству субстанции сухожильного конского коллагена нами были отобраны 5 моделей с разным составом. Результаты исследования представлены в таблицах.

Наиболее оптимальной оказалась модель 3, как наиболее соответствующая всем заданным параметрам. Другие модели не обладали нужной консистенцией, расслаивались, тем самым вызвав потерю необходимых структурных и механических свойств.

Таким образом, мы опытным путем исследовали фармакологические свойства конского сухожильного коллагена в качестве материала для раневого покрытия для лечения ожоговых повреждений кожи. Также разработали рациональную технологию получения субстанции сухожильного конского коллагена и раневого покрытия из исследуемого биоматериала.

Литература:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан, том 1. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2008, 592 с.
2. НУРМУХАМБЕТОВА А.Б., АЙДАРОВА М.М., КАУЛАМБАЕВА М.З., УСТЕНОВА Г.О. Разработка и стандартизация раневых покрытий на основе природных полимеров. – Вестник КазНМУ. – 2015. – №2. – 12-16 с.
3. Карасев М.М., Редина М.А., Белоусова О.В. Новейшие достижения фармацевтической разработки, основанные на использовании коллагена. – Фармация и фармакология. – 2015. – №5. – С. 12-17.
4. Куринова М.А., Гальбрайт Л.С., Скибина Д.Э. Современные раневые ПОКРЫТИЯ (обзор) // Современная медицина: актуальные вопросы: сборник статей по материалам XLVIII-XLIX международной научно-практической конференции. №10-11(43). – Новосибирск: СибАК, 2015.
5. Шаблин Д.В., Павленко С.Г., Евлевский А.А., Бондаренко П.П., Хуранов А.А. Современные раневые покрытия в местном лечении ран различного генеза. – Фундаментальные исследования. – 2013. – №12 (часть 2). – С. 361-365.

ВЫВОДЫ

Предложенное нами раневое покрытие получено из отечественного органического сырья (из тканей животного). Исследование проведено в соответствии с Государственной программой по импортозамещению лекарственных средств и медицинских изделий. Соблюдены все нормы и требования Государственной Фармакопеи РК.

SUMMARY

OMARKULOVA ZH.K.¹, USTENOVA G.O.¹,
NURMUKHAMBETOVA A.B.¹,

¹Kazakh national medical university named after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

THE DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND QUALITY PARAMETERS OF WOUND DRESSINGS

The article presents a technology for producing collagen from horse tendons with the further development of wound dressing. This technology includes such stages as cleaning, grinding, hydrolysis, homogenization, filtration, precipitation, bottling and freezing, drying, sterilization, packaging, labeling and tempering. Quality parameters are presented according to regulatory documents.

Keywords: wound dressings, collagen, tendon collagen, horse collagen, wound, wound treatment.

ДЮСЕМБИНОВА Г.А.¹, ИСКАКОВА Б.З.¹, СЕРИКБАЕВА Э.А.¹, ДОШМАНОВА С.Д.¹,
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ РЫНОК КАЗАХСТАНА

В УСЛОВИЯХ ВНЕДРЯЕМОЙ ПОЛИТИКИ НОРМАТИВНОГО ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ

Регулирование является ключевым инструментом достижения целей социальной, экономической и природоохранной политики правительств стран, имеющих в своем распоряжении широкий набор регуляторных механизмов, отражающих ожидания, требования и разнообразие потребностей их граждан, сообществ и экономики. Необходимость ее реализации диктуется финансовыми кризисами, повышением или снижением уровня жизни населения, изменениями на внутреннем и внешнем рынках. [5]

АННОТАЦИЯ

Фармацевтическая отрасль Казахстана стоит на пороге масштабных преобразований в регуляторной сфере. Вступил в действие Закон РК «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты по обращению лекарственных средств (ЛС) и медицинских изделий (МИ)» [2]. В нем обозначены меры, существенно повлиявшие на деятельность фармацевтических предприятий. Его целями являются обеспечение доступности, качества и безопасности лекарственных средств и медицинских изделий, совершенствование системы планирования их закупок в рамках ГОБМП, а также рационального их использования. Поэтому нами было проведено исследование, которое позволит в полной мере определить возможности казахстанского рынка в современных условиях нормативного правового регулирования отрасли.

Ключевые слова: фармацевтический рынок, статистические данные, SWOT-анализ, преобразования, нормативное правовое регулирование, НПА.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести системный и SWOT-анализ фармацевтического рынка на предмет влияния на его развитие государственных регуляторных органов, с учетом внесенных изменений и дополнений в некоторые законода-



тельные акты по обращению лекарственных средств (ЛС) и медицинских изделий (МИ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужила информация из внешних (общедоступных) источников. А именно, законодательная база РК, публикации национальных государственных органов, министерств, организаций – участников фармацевтического рынка, статистическая информация. SWOT-анализ был использован нами для определения влияния принятого в РК закона на перспективы развития фармрынка в ближайшие несколько лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным международной аналитической и исследовательской компании IQVIA [4], объем фармацевтического рынка РК за последние 5 лет незначительно увеличился, однако только в национальной валюте (тенге), но уменьшился, если оценивать продажи в иностранной валюте. Так, объем рынка в стоимостном выражении (в USD) за 5 лет сократился на 0,7% (рисунок 1). По итогам 2019 года объем фармрынка (учитывая розничные продажи и централизованный закуп в рамках ГОБМП) составил \$906,7 млн в ценах дистрибьюторов, что на 2,9% больше, чем в

2018 году, когда он оценивался в \$880,4 млн (прирост составил 1,02%). Отметим, что спад объема продаж начался в 2015 году в связи с переходом тенге на свободно плавающий курс, все увеличивающейся конкуренцией на рынке и повышением цен на лекарственные средства. [1]

Также наблюдается уменьшение продаж ЛС и МИ в натуральном выражении, что указывает на сокращение их потребления. Так, объем рынка сократился на 1% по сравнению с 2018 годом. Причиной тому является непростая экономическая ситуация в стране и снижение покупательской способности населения. К примеру, в 2019 году объем рынка в натуральном выражении составил 555,3 млн упаковок, что на 8 млн меньше, чем в 2018 году (рисунок 1).

Известно, что основная доля лекарственных средств в РК представлена продукцией иностранного производства, то есть 90% от общего объема казахстанского фармацевтического рынка (рисунок 2).

Несмотря на то, что в РК преобладают ЛС импортного производства, отечественные производители вошли в Топ-15 корпораций по итогам продаж (в USD) в 2019 года (рисунок 3). Лидирующую позицию в этой группе, с долей в 4,88% продаж от общего объема рынка, занимает компания SANTO. Вторая позиция у турецкой фармацевтической компании «World Medicine İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş», с долей в 3,41%. Ниже – американская химико-фармацевтическая корпорация «Abbott Laboratories» (доля продаж – 3,33% и 2,86%). За ней, на четвертом месте – Sanofi Aventis (Франция). Пятая позиция (с незначительным отставанием от Sanofi Aventis в 2,83%) у GlaxoSmithKline (Англия).

Отметим, что в ТОП-15 (10-е место) также входит отечественный производитель – компания «Алматинская Фармацевтическая Фабрика «Нобель»» (с долей продаж – 2,16%). 11-е место занимает Dr. Reddy's (Индия) – 2,06%. Ниже (с небольшой разницей в доле продаж) расположились производители дженериков Sandoz и KRKA (1,89% и 1,88% соответственно).

Наряду с борьбой за потребителя на фармацевтическом рынке производители должны решать вопросы реорганизации деятельности своих предприятий согласно изменениям в области нормативного правового регулирования.

И так, 28 декабря 2018 года вступил в действие Закон Республики Казахстан «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты Республики Казахстан по вопросам обращения лекарственных средств и медицинских изделий», направленный на совершенствование системы лекарственного обеспечения населения, в который внесены поправки в 15 нормативных правовых актов. [2]

На состояние фармацевтического рынка республики повлияли и принятые в апреле 2019 года новые правила регулирования цен на лекарственные средства [1]. Регулирование осуществляется путем утверждения цен производителей и последующим определением предельной цены на каждое торговое наименование ЛС для розничной реализации с применением регрессивной шкалы оптовых и розничных наценок. Этот закон был разработан в соответствии с Посланием Президента РК народу Казахстана «Третья модернизация Казахстана: глобальная конкурентоспособность» от 31 января 2017 года. [3]

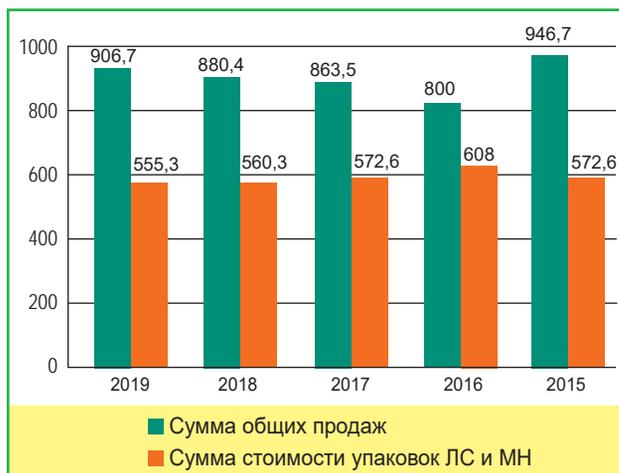


Рисунок 1 – Динамика объема фармацевтического рынка Казахстана с 2015 по 2019 гг. (\$)



Рисунок 2 – Соотношение лекарственных средств и медицинских изделий импортных и отечественных производителей на казахстанском фармацевтическом рынке

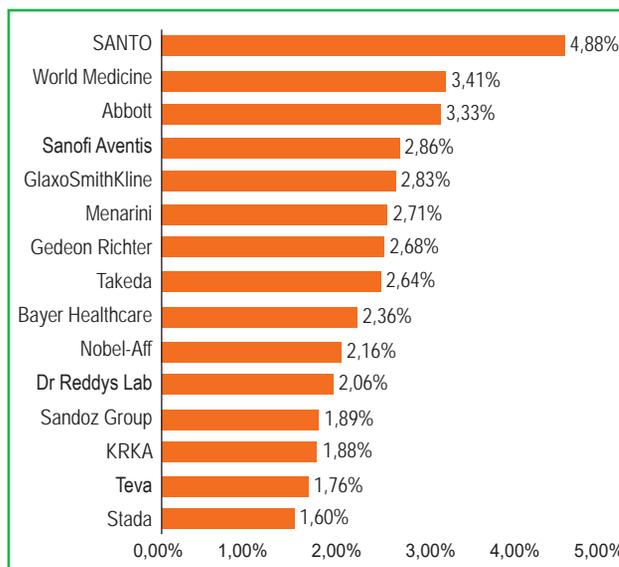


Рисунок 3 – Компании-производители, занимающие лидирующие 15 позиций по продажам фармацевтической продукции на внутреннем рынке Казахстана

Наряду с изменениями в НПА внедряется система рационального применения лекарственных средств и медицинских изделий, так как закон о внесении изменений устанавливает также порядок формирования национального формулярного перечня лекарственных препаратов и медицинских изделий для бесплатного или льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан на основе комплексной оценки «технологий здравоохранения». Кодекс дополнен статьей о рациональном использовании ЛС (Статья 86-2). Включение ее обусловлено стремлением прекратить бесконтрольное применение лекарств, особенно антибиотиков.

Еще одним важным преобразованием стала цифровизация здравоохранения. В 2020 г. начался переход на электронный отпуск всех Rx-препаратов для более полного контроля над свободной реализацией в аптеках рецептурных лекарств. Разработан электронный паспорт здоровья и мобильное приложение, посредством которого пациент получает оповещение о назначенных приемах в поликлиниках для прохождения диспансеризации или профилактических мероприятиях, знакомится со справочной информацией по профилактике заболеваний и их осложнений. С 1 января 2019 г., в целях снижения цен на медикаменты, внесены изменения в «Закон о лекарственном регулировании», согласно которому в рецепте врача должен указываться МНН, а не торговый бренд, влияющий на стоимость ЛП. Так, граждане смогут приобретать лекарства, исходя из индивидуальной переносимости его компонентов и имеющихся финансовых возможностей.

В Кодекс внесены важные поправки по этическому продвижению лекарственных средств и медицинских изделий: производители и остальные участники фармрынка обязаны строго следовать этике продвижения реализуемой продукции. Для поддержания конкурентной среды фармацевтические производители могут размещать часть своих безрецептурных ЛС на витринах аптек. Фармацевтическим производителям, финансирующим научные мероприятия, запрещено препятствовать участию в них представителей других производителей. Но все же основная цель Правил этического продвижения – запрет на получение любых выгод субъектами здравоохранения или фармацевтическими работниками, которые в течение многих лет предлагались им в качестве бонуса представителями фармфирм.

Планируется внедрение системы прослеживаемости товаров от производителя до конечного потребителя путем маркировки лекарств средствами идентификации. Так, 29 марта 2019 г. вступило в силу Соглашение о маркировке товаров средствами идентификации в Евразийском экономическом союзе. Целью данного Соглашения является унификация процедуры маркировки средствами идентификации для очень широкого перечня различных товаров и продукции на всей территории ЕАЭС. Согласно нормам документа, средством идентификации является уникальная последовательность символов в машиночитаемой форме (штриховой код и/или радиочастотная метка), а также маркировка, составленная с использованием иного средства (технологии) автоматической идентификации.

Продолжается гармонизация национального законодательства в области обращения ЛС и МИ с нормативной базой ЕАЭС. Так, до 31 декабря 2020 г. регис-

трационные свидетельства на лекарственные средства, полученные согласно законодательству государства-члена ЕАЭС, должны быть приведены в соответствие с требованиями ЕАЭС. В Правила ЕАЭС внесены дополнения, значительно упрощающие некоторые аспекты производства и реализации ЛС и МИ после приведения регистрационного свидетельства в соответствие с требованиями Правил ЕАЭС.

Поправки в Правила ЕАЭС дают возможность в течение 180 дней с начала приведения регистрационного досье государства-члена в соответствие с требованиями ЕАЭС осуществлять производство или ввоз лекарственных средств на территорию Союза. Данная мера должна положительно сказаться на фармацевтическом бизнесе и предоставить предпринимателям возможность ввезти в любую страну Союза и реализовать на ее территории остатки лекарственных средств с регистрационным свидетельством, полученным согласно законодательству государства-члена ЕАЭС.

Выводы

Внедрение этических норм по продвижению ЛС – большой шаг для построения прозрачного и конкурентного рынка. Регулирование этического продвижения ЛС и МИ повлияет на рациональное расходование финансовых средств и обоснованный подбор схемы лечения больных во всех лечебных учреждениях РК.

Регулирование цен на лекарства также существенно и положительно повлияет на снижение социальной напряженности путем доступности для граждан большего их количества, исходя из финансовых возможностей семей.

Внедрение стандартов GxP позволяет повысить конкурентоспособность отечественных предприятий на макро- и микроуровнях, гарантируя в то же время надлежащее качество выпускаемой продукции.

Усилился контроль в области фармаконадзора и рационального применения ЛС. Фармаконадзор необходим для предотвращения человеческих страданий, вызванных лекарствами. Уменьшаются и финансовые риски, связанные с непредвиденными побочными эффектами. Регулирование рационального применения медикаментов позволит сократить до минимума бесконтрольное применение лекарств, особенно антибиотиков.

Гармонизация с законодательной базой ЕАЭС предоставит предпринимателям возможность ввезти и реализовать остатки лекарственных средств с регистрационным свидетельством, полученным согласно законодательству государства-члена ЕАЭС.

Нами определены и меры, создающие ряд препон, влияющих на развитие лекарственного рынка, а именно:

1. Введение системы маркировки и отслеживания продукции. Мы считаем, что данная мера может негативно отразиться как на потребителях, так и производителях. Из-за необходимости приобретения дорогостоящего оборудования для нанесения маркировки поднимется стоимость ЛС. Возможна даже приостановка работы многих отечественных производителей, что приведет к сокращению лекарственного экспорта.

2. Повсеместное внедрение электронных рецептов. Установка обязательного программного обеспечения в каждой аптеке для интегрирования с медицинскими учреждениями и врачами по ряду причин (финансовых,

географических и технических) ставит на грань закрытия сельские аптеки. Потребителям придется искать аптеки, в которых будут выдавать медикаменты по электронному рецепту, что, в свою очередь, создаст наплыв пациентов в сетевые или иностранные Интернет аптеки, создавая тем самым нездоровую конкуренцию в розничном секторе.

SUMMARY

DUYSEMBINOVA G.A.¹, ISKAKOVA B.Z.¹, SERIKBAYEVA E.A.¹, DOCHMANOVA S.D.¹,

¹Kazakh National medical university named after S.D. Asfendiyarova, Almaty c.

CURRENT STATE OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF KAZAKHSTAN

Currently, the pharmaceutical industry of the Republic of Kazakhstan (RK) is on the verge of large-scale regulatory transformations. The President signed the Law of the Republic of Kazakhstan "On Amendments and Additions to Certain Legislative Acts on the Circulation of Medicines and Medical Devices (MD)". It contains measures that will have a significant impact on the activities of pharmaceutical enterprises. Its goals are to ensure the availability, quality and safety of medicines and medical devices, improve the procurement planning system, and also rational use. All of the above will undoubtedly contribute to the development of the pharmaceutical sector, but in order to determine the influence of all factors, we conducted a study that will fully determine the capabilities of the market in the current regulatory environment.

Keywords: pharmaceutical market, statistical data, SWOT-analysis, transformations, legal regulation.

Литература:

1. Аладышева Ж.И., Пятигорская Н.В., Максимкина Е.А., Береговых В.В, Чибилев Т.Х. Роль и функции подразделения по регулированию лекарственных средств на фармацевтическом предприятии. [Электронный ресурс]: <https://remedium.ru/state/rol-i-funktsii-podrazdeleniya-po-regulirovaniyu-lekarstvennykh-sredstv-na-farmatsevticheskom-predprii/>.
2. Закон Республики Казахстан №211-VI ЗРК от 28 декабря 2018 года «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты Республики Казахстан по вопросам обращения лекарственных средств и медицинских изделий». – Казахстанский фармацевтический вестник. [Электронный ресурс]: http://pharmnews.kz/ru/legislation/zakon-rk--211-v-zrk-ot-28-dekabrya-2018-goda_2627.
3. Жумекенова А., Усманов Ш. Обзор основных изменений казахстанского законодательства в области фармацевтики за 2019 год. – Алматы: Grata International, 2019. 46 с.
4. Динамика фармрынка России и СНГ в декабре 2019. [Электронный ресурс]: www.iqvia.com.
5. Байзаков С.Б., Тулепбекова А.Е., Асенова А.А., Пердебаева Р.С. Регуляторная политика Казахстана: проблемы и перспективы. – Вестник КарГУ. Серия «Экономика». – 2017. – №3(87). – С. 129-136.



ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ЛИКБЕЗ



Самолечение парацетамолом опасно для жизни

Парацетамол продается практически в каждой аптеке на постсоветском пространстве и в западных странах, но как «Ацетаминофен». Многие люди, только почувствовав симптомы недомогания, сразу же принимают таблетку парацетамола или выпивают кружку «Колдрекса», или других растворимых «лекарств», основным действующим веществом (если не единственным) в которых является все тот же парацетамол. Такое самолечение очень опасно.

Парацетамол не является противовоспалительным препаратом. Это жаропонижающее средство, используемое для снижения температуры тела и облегчения некоторых видов болей. Парацетамол не лечит ни грипп, ни ОРВИ, ни простуду, при которых его «принято» принимать, а только снимает симптомы, чем еще может и удлинить срок протекания болезни.

Теперь об опасности

В инструкции «Колдрекса» и иму подобных ЛС есть предупреждение: «Не более 4-х пакетиков в день». Дело в том, что прием парацетамола в дозировке более 3-4 г в сутки опасен, а при одномоментном употреблении 10 г ЛП вам гарантировано тяжелое поражение печени. Передозировка парацетамола влечет за собой серьезные токсические повреждения печени и почек вплоть до летального исхода.

В США, Великобритании, Австралии и Новой Зеландии передозировка парацетамола – наиболее распространенное последствие самолечения. По статистике, в США среди случаев отказа печени в 48% случаев виновата передозировка парацетамола. Ежегодно 30 тысяч человек госпитализируются после передозировки парацетамола, из них около половины отравились, не осознавая этого. У таких больных проводится трансплантация печени, но в 28% случаев в ходе трансплантации пациент всё равно умирает.

Вывод: никогда не принимайте никаких лекарств, не проконсультировавшись с врачом. Бесконтрольное самолечение может стать для вас куда более опасным, чем та болезнь, от которой вы хотели избавиться, выбрав вроде бы безобидное лекарство.

drugs.com

Приложение 1
к Правилам проведения фармаконадзора
лекарственных средств и мониторинга
побочных действий лекарственных
средств, изделий медицинского
назначения и медицинской техники

Форма

КАРТА-СООБЩЕНИЕ
**О ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЯХ, СЕРЬЕЗНЫХ
ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЯХ И ОБ ОТСУТСТВИИ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

При подозрении на побочное действие, передозировку, злоупотребление или отсутствие эффективности, применение у беременных и кормящих, передачу инфекционного агента посредством ЛС, лекарственные взаимодействия с одним или более препаратом/вакциной просьба заполнить данную карту-сообщение.

Пожалуйста, заполните максимально полно все разделы (синей/черной шариковой ручкой или на компьютере, кликнув по серому полю для заполнения). Сведения о пациенте и лице, предоставившем отчет, останутся конфиденциальными.

1. Наименование организации:

Адрес:

Телефон/факс, e-mail:

Внутренний номер:

Номер (медицинской карты амбулаторного или стационарного пациента):

Тип сообщения: спонтанный литературное клиническое исследование
постмаркетинговое исследование

Начальное сообщение: Дата получения: « ____ » _____ г.

Последующее сообщение: Дата последующего наблюдения: « ____ » _____ г.

2. Информация о пациенте: Инициалы: _____

Дата рождения: « ____ » _____ г. **Возраст:** _____ (лет, мес., нед., дней, часов)

Пол: Мужской Женский Неизвестно **Рост:** _____ см **Вес:** _____ кг

Национальность: азиат азиат (Восточная Азия) европеец
другая (указать) _____

3. Клинический диагноз (Заполняется только сотрудниками здравоохранения)

код МКБ10

Основной: _____

Сопутствующий: _____

4. Информация о беременности

Беременность? Да Нет Неизвестно Если да Дата последней менструации: _____

Предполагаемая дата родов: _____ . _____ . _____

Количество плодов _____ **Зачатие нормальное (включая прием лекарств)**

In vitro

Исход беременности:

- беременность продолжается
 живой плод без врожденной патологии
 живой плод с врожденной патологией
 прерывание без видимой врожденной патологии
 прерывание с врожденной патологией
 спонтанный аборт без видимой врожденной патологии (<22 недель)
 спонтанный аборт с врожденной патологией(<22 недель)
 мертвый плод без видимой врожденной патологии (>22 недель)
 мертвый плод с врожденной патологией (>22 недель)
 внематочная беременность
 пузырный занос
 дальнейшее наблюдение невозможно
 неизвестно

Если беременность уже завершилась: Дата родов: _____ . _____ . _____

Гестационный срок при рождении/невынашивании/прерывании: _____ . _____ . _____

Тип родов: нормальный вагинальный Кесарево сечение патологические вагинальные (щипцы, вакуум экстракция)

Вес ребенка: _____ гр. Рост _____ см **Пол:** Мужской Женский

Шкала Апгар: 1 минута _____, 5 минута, _____ 10 минута

Дополнительная информация: _____

5. Подозреваемый препарат/вакцина*1 (Непатентованное & коммерческое название)	Дата начала приема	Дата завершения приема	Путь введения, частота приема	Серия/партия №, срок годности	Показания

Предпринятые меры

- Препарат отменен Курс остановлен Доза снижена Без изменений
 Доза увеличена Неизвестно Другое _____

5. Подозреваемый препарат/вакцина*3 (Непатентованное & коммерческое название)	Дата начала приема	Дата завершения приема	Путь введения, частота приема	Серия/партия №, срок годности	Показания

Предпринятые меры

- Препарат отменен Курс остановлен Доза снижена Без изменений
 Доза увеличена Неизвестно Другое _____

2. Побочное действие	Дата начала	Дата окончания	Исход			Связь с ЛС	
			<input type="checkbox"/> Выздоровление <input type="checkbox"/> Продолжается <input type="checkbox"/> Госпитализация	<input type="checkbox"/> Вр. аномалии <input type="checkbox"/> Нетрудоспособность <input type="checkbox"/> Смерть	<input type="checkbox"/> Улучшение <input type="checkbox"/> Ухудшение <input type="checkbox"/> Иной*	<input type="checkbox"/> Вероятная <input type="checkbox"/> Не связано	<input type="checkbox"/> Возможная <input type="checkbox"/> Не известно
1.							
2.							
3.							

*Указать в описании нежелательного явления

3. Рассматриваете ли Вы это побочное действие как СЕРЬЕЗНОЕ? Да Нет

Если да, пожалуйста, укажите, почему это явление рассматривается, как серьезное (поставьте все, что применимо): _____

<input type="checkbox"/> Угрожает жизни?	<input type="checkbox"/> Выраженная или постоянная инвалидность?	<input type="checkbox"/> Требуется или удлиняет госпитализацию?
<input type="checkbox"/> Врожденные аномалии?	<input type="checkbox"/> Медицински значимое?	<input type="checkbox"/> Пациент умер?

Описание побочного действия, ЛС для коррекции, дополнительная информация:
Если пациент умер, что явилось причиной смерти?
Предоставьте результаты аутопсии, если возможно

*Если вакцина, введите номер дозы. Если номер дозы неизвестен, напишите П для первичной вакцинации и Б – для бустерной дозы.

Пожалуйста, укажите, если какие-либо вакцины были введены в одном шприце.

Был ли подозреваемый препарат или курс вакцинации отменен?

5. Сопутствующее ЛС 1 (за исключением ЛС для коррекции побочного действия) (Непатентованное & коммерческое название)	Лекарственная форма/номер серии	Общая суточная доза/путь назначения/сторона	Дата начала приема	Дата завершения приема	Показания

Предпринятые меры
 Препарат отменен Курс остановлен Доза снижена Без изменений
 Доза увеличена Неизвестно Другое _____

5. Сопутствующее ЛС 2 (за исключением ЛС для коррекции побочного действия) (Непатентованное & коммерческое название)	Лекарственная форма/номер серии	Общая суточная доза/путь назначения/сторона	Дата начала приема	Дата завершения приема	Показания

Предпринятые меры
 Препарат отменен Курс остановлен Доза снижена Без изменений
 Доза увеличена Неизвестно Другое _____

5. Сопутствующее ЛС 3 (за исключением ЛС для коррекции побочного действия) (Непатентованное & коммерческое название)	Лекарственная форма/номер серии	Общая суточная доза/путь назначения/сторона	Дата начала приема	Дата завершения приема	Показания

Предпринятые меры

- Препарат отменен
 Курс остановлен
 Доза снижена
 Без изменений
 Доза увеличена
 Неизвестно
 Другое _____

6. Значимые данные анамнеза, сопутствующие заболевания, аллергия (включая курение и употребление алкоголя)	Продолжается?	Значимые данные анамнеза, сопутствующие заболевания, аллергия (включая курение и употребление алкоголя)	Продолжается?

7. Данные об источнике информации, и/или лице заполнившем карту-сообщение (врач, провизор, пациент, другие)

- Врач (специальность) _____
 Медсестра
 Фармацевт
 Пациент/Потребитель
 Другой _____

Имя:

Контактные данные
 Тел. _____ Моб. _____ Факс: _____
 e-mail: _____

Я (врач, пациент) подписывая эту форму, разрешаю уполномоченной организации в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения связаться со мной или с моим лечащим врачом (включая врача, который сообщил о нежелательном явлении) для уточнения дополнительной информации, включая информацию о состоянии здоровья и принятых назначенных лекарствах.

- Да (Ф.И.О., контактные данные врача/ей) _____
 Да, другое (я не знаю, кто мой врач, впишите дополнительные данные название клиники и т.д.) _____

- Нет, не разрешаю

Подпись лица, направляющего сообщение:

_____ Дата: _____ . _____ . _____

Примечание:

Обязательный минимальный объем информации в карте-сообщении, требуемый для установления оценки причинно-следственной связи между развитием побочных реакций/действий и/или отсутствием эффективности применением лекарственного средства:

информация о пациенте: возраст, пол и краткая история болезни.

информация о побочных реакциях/действиях и/или отсутствии эффективности: описание (вид, локализация, тяжесть, характеристика), результаты исследований и анализов, время начала, течение и исход реакции.

информация о подозреваемом лекарственном средстве: торговое название, международное непатентованное название, дозировка, способ введения, дата начала и окончания приема, показания к применению, номер серии.

информация о сопутствующих препаратах (включая средства самолечения): торговые названия, дозы, способ применения, дата начала и окончания приема.

факторы риска (например, снижение почечной функции, применение подозреваемого препарата ранее, предшествующие аллергии, периодический прием наркотиков).

информация о репортере, направившем сообщение о возникновении побочных реакций/действий и/или отсутствии эффективности (информация является конфиденциальной и используется только для проверки и дополнения данных, а также динамического наблюдения).

Приложение 2
к Правилам проведения фармаконадзора
лекарственных средств и мониторинга
побочных действий лекарственных
средств, изделий медицинского
назначения и медицинской техники

Форма

КАРТА-СООБЩЕНИЕ
О ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЯХ, СЕРЬЕЗНЫХ
ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЯХ И ОБ ОТСУТСТВИИ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО
НАЗНАЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Получатель _____
адрес государственной уполномоченной организации в области здравоохранения

Дата уведомления _____

Номер документа, присвоенный уведомителем _____

Тип документа: первоначальный, продолжающийся, комбинированный, завершающий (нужное подчеркнуть).

Представляет ли происшествие серьезную опасность для общественного здоровья? (да/нет).

Классификация происшествия: смерть, серьезное нарушение здоровья, другое (нужное подчеркнуть).

Отметка об отправке сообщения уполномоченному органу в области здравоохранения.

ИНФОРМАЦИЯ О ЛИЦЕ, ПРЕДСТАВИВШЕМ УВЕДОМЛЕНИЕ

Статус лица, представившего уведомление: держатель регистрационного удостоверения (уполномоченный представитель или производитель), медицинская организация, пользователь, оператор, пациент или его опекун (нужное подчеркнуть).

Информация о производителе (заполняется, если подателем является производитель):

Наименование (контактное наименование) _____

Почтовый индекс и адрес _____

Телефон _____

e-mail _____

Информация об уполномоченном представителе производителя (заполняется, если лицом, представившим уведомление, является уполномоченное лицо):

Наименование _____

Контактное лицо уполномоченного представителя, ответственное за мониторинг медицинских изделий _____

Почтовый индекс и адрес _____
Телефон _____
Факс _____
e-mail _____

ИНФОРМАЦИЯ О ДРУГОМ О ЛИЦЕ, ПРЕДСТАВИВШЕМ УВЕДОМЛЕНИЕ

Наименование _____
Контактное лицо, представившее уведомление _____
Почтовый индекс и адрес _____
Телефон _____
Факс _____
e-mail _____

ОПЕРАТОР ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ/МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Профессиональный медицинский работник _____
Пациент _____
Другой _____

ДАННЫЕ О ПРИМЕНЕНИИ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ/ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ (ВЫБРАТЬ ИЗ НИЖЕПЕРЕЧИСЛЕННОГО)

первичное использование;
повторное применение одноразового изделия;
повторное применение изделия для повторного применения;
после повторного сервиса/восстановленное;
другое;
проблема выявилась перед использованием.

ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ

Исход _____
Лечебные действия, примененные к пациенту _____
Пол _____
Возраст _____
Вес _____

ИНФОРМАЦИЯ ОБ ИЗДЕЛИИ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ/МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКЕ

Класс: активные медицинские имплантируемые изделия, изделия класса риска I, изделия класса риска IIa, изделия класса риска IIb, изделия класса риска III, IVD общие, IVD для само-тестирования (нужное подчеркнуть).

Подпись