



ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА

2(17) 2016

КАЗАХСТАНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Swelab^{alfa} α

Нам доверяют профессионалы!

Лучшие достижения современных технологий в лаборатории

- Минимальный расход реагентов
- Встроенный микрокапиллярный адаптер (МКА)
- Компактный размер, элегантный дизайн
- Большой сенсорный дисплей
- Встроенная программа контроля качества
- Удобное меню пользователя
- Традиционное шведское качество
- Высочайшая точность и воспроизводимость результатов



www.labmed.kz

 **Labtronic®**

ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ И РЕАГЕНТЫ

Q EQAS



ВНЕШНЯЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА

ПРОГРАММЫ ПО:

- ГЕМАТОЛОГИИ
- КЛИНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
- КОАГУЛЯЦИИ
- ИММУНОЛОГИИ
- МИКРОБИОЛОГИИ
- СОЗ

 **Labtronic**[®] | LABQUALITY

+7 (727) 341 00 50 | info@labtronic.kz | www.labtronic.kz



ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА

2(17) 2016

Казахстанская Ассоциация Медицинской Лабораторной Диагностики

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель редакционной коллегии – Рысулы М.Р.

Абильдинова Г.Ж., Аблаев Н.Р. (зам. председателя редакционной коллегии), Ахматуллина Н.Б., Баймуратова М.А., Бейсембаева Ш.А., Беляев Н.Н., Беркинбаев С.Ф., Длимбетов Е.Т., Жангелова М.Б., Иванов А.В., Калимолдаева С.Б., Ким Т.Я., Шибанова А.И.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Уразбаева Д.Ч.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Азизов И.С. (Караганда), Аканов А.А. (Алматы), Бекиров Д.С. (Алматы), Билялова К.И. (Алматы), Бисенова Н.М. (Астана), Булегенова М.Г. (Алматы), Дурумбетов Е.Е. (Алматы), Жакипбаева Б.Т. (Алматы), Канжегалина З.К. (Алматы), Каральник Б.В. (Алматы), Курманова Г.М. (Алматы), Лебедев А.С. (Астана), Маймакова А.М. (Алматы), Мека-Меченко Т.В. (Алматы), Мусаев А.Т. (Алматы), Мухаметкалиев Н.А. (Алматы), Мендешева Г.Г. (Алматы), Ордабаев Ж.К. (Актобе), Плешкова С.М. (Алматы), Рамазанова Б.А. (Алматы), Сейдуалиева Б.С. (Алматы), Тугамбаев Т.И. (Алматы), Тукеев М. (Алматы), Турланов К.М. (Алматы), Утешева Ж.А. (Алматы), Шопаева Г.А. (Алматы)

КООРДИНАТОР КАМЛД

Ольга ХАРЛАМОВА

Редакция не всегда разделяет мнение авторов публикации. Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели. Рекламодатели предупреждены об ответственности за рекламу незарегистрированных, не разрешенных к применению МЗ РК лекарственных средств, изделий медицинского назначения и оборудования. При перепечатке материалов ссылка на журнал «Лабораторная медицина» обязательна.

Редакция журнала «Лабораторная медицина» принимает для опубликования статьи по вопросам организации, управления и модернизации здравоохранения.

К сведению авторов:

1. Статьи предоставляются на бумажном и электронном носителях. Допустима пересылка электронной версии по e-mail.
2. На первой странице указываются инициалы авторов, их должности, ученые степени и звания, полное название учреждения, где работают авторы.
3. На последней странице должны быть подписи авторов с указанием почтового адреса и телефонов.
4. Таблицы, графики и рисунки должны быть компактными, иметь порядковый номер, название и четко обозначенные графы.
5. Редакция оставляет за собой право редактирования и сокращения текста.

Собственник и издатель: ТОО «МедМедиа Казахстан»



Зарегистрирован в Министерстве информации и культуры РК, свидетельство о постановке на учет №11928-Ж от 16.08.2011 г.

Электронная версия журнала на сайтах

www.labmed.kz, www.medmedia.kz, www.kamld.kz

**Генеральный директор-
главный редактор:**

Айдын ДЖАНКУРАЗОВА

Верстка и дизайн:

Асель РАХИМБАЕВА

Руководитель отдела рекламы:

Ольга ХАРЛАМОВА

Менеджер по

распространению и подписке:

Ольга ХАРЛАМОВА,

Водитель:

Тимур КАУЛАНБАЕВ

Веб-дизайнер:

Дмитрий КОНШИН

Отдел подписки

+7 (727) 250 00 11

e-mail: podpiska@medmedia.kz

Адрес редакции:

Республика Казахстан, 050022,
г. Алматы, ул. Шагабутдинова 169, 2-этаж
тел.: +7 (727) 250 00 11 (вн.712)
e-mail: info@medmedia.kz, info@kamld.kz

Отпечатано в типографии

ТОО "ПК Муравей"

Адрес: ул. Толе би, 304, оф. 301

тел.: +7 (727) 238 14 28, 238 14 29

www.muravei.kz

Тираж: 500 экз.

Журнал «Лабораторная медицина» распространяется по подписке, на открытых площадках общественно значимых мероприятий и в медицинских учреждениях.



КАМЛД

Пять лет Казахстанской ассоциации медицинской лабораторной диагностики (КАМЛД): итоги и перспективы развития
М.Р. Рысулы

4

Five years of the Kazakhstan Association of Medical Laboratory Diagnostics (KAMLD): Results and development prospects.
M.R. Rysuly

СОБЫТИЯ

Интеграция международных ассоциаций – путь к развитию клинической цитологии в Казахстане
А.И. Шибанова, Ж.Б. Елеубаева

14

Integration of international associations is a path to development of clinical cytology in kazakhstan
Shibanova A.I., Yeleubayeva Zh.B.

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Опыт и перспективы использования лабораторных технологий для диагностики экологически зависимых болезней
М.Б. Жангелова, Ш.Б. Жангелова, интерн А.Ж. Ошанова

17

Experience and prospects of the use laboratory technology for diagnostics ecologically dependent illnesses
M.B. Zhangelova, S.B. Zhangelova, intern A.S. Oshanova

ОБЗОРЫ

Кислород, его транспорт и роль в организме человека
Н.Р.Аблаев

23

Oxygen, its transport and role in the human body
N.R. Ablayev

Холестерол и гиперхолестеролемиа - реальность и мифы. (Научно-популярный обзор)
Н.Р.Аблаев

36

Cholesterol and Hypercholesterolemia: Reality and Myths. (Popular scientific review)
N.R. Ablayev

ГЕМАТОЛОГИЯ

Imbalance of hemoglobin fractions depending on a level of oxidative stress in carcinogenesis
A.S. Sadvakas

44

Дисбаланс фракций гемоглобина в зависимости от уровня оксидативного стресса при канцерогенезе
A.C. Садвакас

Инновационные методы обучения лабораторной гематологии
М.Б. Жангелова, А.С. Садвакас, интерн А.Е. Матеева

49

Innovative technologies of training on chair of laboratory diagnostics and molecular medicine
M.B. Zhangelova, L.B. Shaikenova, A.S. Sadvakas

МОРФОЛОГИЯ

Влияние производственных факторов на цитохимические показатели клеток Эндокринной системы
Г.А. Тусупбекова, Д.Ч. Уразбаева

54

Influence of production factors on cytochemical indices of the cells of the endocrine system in experimental animals
G.A. Tusupbekova, D.CH. Urazbaeva

МИКРОБИОЛОГИЯ

Этиология, клиника и диагностика гонорейной инфекции
Догдырбай М., Орынбасарова А., Султанали К., Касен Ә., Умбетьярова Л.

57

The etiology, clinical features and diagnosis of gonorrhea
Dogdyrbay M., Orynbasarova A., Sultanali K., Kasen A., Umbetyarova L.

Микробиологическая оценка эффективности кожных антисептиков, применяемых в стоматологической практике
Касымканова А.С., Баймурзинова Д.Ж., Алибаева Ж.С.

62

Microbiological efficacy analysis of skin antiseptics used in dental practice
L.S.Kasymkanova, D.Zh.Baimurzinova, Zh.S.Alibayeva

**БИОМЕДИЦИНА**

Влияние высокочастотных электромагнитных полей малой мощности на изменение оптических характеристик биологических мембран А.Б. Еланцев, А.А. Маутенбаев, Е.В. Швецова, К.А. Еланцев	70	Effect of high frequency electromagnetic fields low power changes in the optical characteristics of biological membranes A.B. Elantsev, A.A. Mautenbaev, E.V. Shvetsov, K.A. Elantsev
Влияние тетрахлорметана на состояние клеточных мембран в условиях <i>in vitro</i> О.Г. Запарина, М.К. Мурзахметова, С.Т. Тулеуханов, Н.И. Жапаркулова, Э.А. Калиев	74	Effect of carbon tetrachloride on state of cell membranes <i>in vitro</i> O.G. Zaparina, M.K. Murzakhmetova, S.T. Tuleukhanov, N.I. Zhaparkulova
Панкреатит кезінде қан мен лимфадағы фермент көрсеткіштерінің өзгерістерін зерттеу С.Н. Әбдірешов, З.А. Асқарова, Г.К. Атанбаева, М.Е. Толегенова, К. Кабылбек, Г. Дәулет, А. Есенбекова, Б. Сабаева	80	Changes of enzymic index of blood and lymph at a pancreatitis. S.N. Abdreshov, Z.A. Askarova, G.K. Atanbaeva, M.E. Tolegenova, K. Kabylbek, G. Daulet, A. Esenbekova, B. Sabaeva
Дәрілік өсімдіктер сығандыларының лейкемия клеткаларына цитостатикалық әсерлері Г.Т. Жаманбаева, М.К. Мурзахметова, С.Т. Тулеуханов, Н.Т. Абылайханов	84	Cytotoxic effects of medicinal plants extracts on leukemic cells SG.T. Zhamanbayeva, M.K. Murzakhmetova, S.T. Tuleukhanov, N.T. Abylayhanova

Индекс УДК 614.258.1

ПЯТЬ ЛЕТ КАЗАХСТАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ (КАМЛД): ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

М.Р. Рысулы

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Казахстан, Алматы*

АННОТАЦИЯ

В настоящей статье освещаются вопросы деятельности Казахстанской ассоциации медицинской лабораторной диагностики за последние пять лет. Международные конференции с участием ведущих специалистов из разных стран проводятся КАМЛД в течение 5 лет регулярно и являются уникальной площадкой для обсуждения актуальных вопросов современной лабораторной медицины РК. Это также отличная возможность для специалистов, научных работников в области биомедицины и лабораторной диагностики из различных регионов страны и зарубежья встретиться, обменяться опытом, узнать о применении новых инновационных технологий. Новые парадигмы развития науки и подготовки специалистов лабораторной биомедицины новой формации на основе международных стандартов с участием ведущих ученых национальных университетов придадут позитивный импульс дальнейшему развитию биомедицины в Республике Казахстан. Бурное развитие современной лабораторной медицины и молекулярных технологий в РК диктует необходимость пересмотра системы додипломного, дипломного и постдипломного образования и аттестации специалистов клинической лабораторной диагностики с медицинским и немедицинским базовым образованием. Рассмотрен круг задач по внедрению в практику профессионального стандарта врача/специалиста в области КЛД.

Ключевые слова: *Казахстанская ассоциация медицинской лабораторной диагностики, КАМЛД, итоги работы, профессиональный стандарт, профессиональное образование, лабораторная медицина.*

Пять лет пролетели незаметно. Казахстанская Ассоциация медицинской лабораторной диагностики (КАМЛД) является общественной, профессиональной организацией, которая объединяет в себе всех специалистов, работающих в области клинической лабораторной диагностики и лабораторной медицины. Ассоциация была учреждена в 2011 году как Республиканская организация, состоящая из Центрального аппарата и региональных отделений и зарегистрирована в Министерстве юстиции РК. Ассоциация имеет свою эмблему, издает профессиональный журнал "Лабораторная медицина" и книги по различным разделам современной лабораторной диагностики.

На проводимых КАМЛД форумах, конференциях и семинарах мы всегда обсуждаем важные проблемы лабораторной медицины в Казахстане, в международном профессиональном сообществе. За пять лет проведено 11 форумов и конференций, обучающих семинаров с участием более 3000 участников, 287 докладчиков из РК, 42 из Российской Федерации, специалистов из зарубежных стран: Белоруссии (5), Украины (2), Германии (2), США (8), Испании (1), Австрии (2), Финляндии (1). Были организованы 5 выставок лабораторного оборудования, техники, устройств, приборов, расходных матери-

алов, реагентов. В выставках участвовало более 70 отечественных и зарубежных компаний. Проводились совместная конференция с профессиональным сообществом специалистов инструментальной медицинской диагностики в г.Астане (2014).

Впервые в организации и проведении IV Международного Конгресса КАМЛД «Современная лабораторная медицина: инновационные технологии лабораторного анализа и новые возможности их клинического применения в Казахстане» активное участие принимает коллектив Казахского национального университета им. Аль-Фараби. Организованный на базе университета по инициативе руководства старейшего и авторитетного ВУЗа Республики Казахстан медицинский диагностический центр является примером сочетания современных лабораторных и информационных технологий.

Впервые очередной IV Международный Конгресс Казахстанской ассоциации медицинской лабораторной диагностики Республики Казахстан проводится при активном участии ведущего старейшего высшего учебного заведения Республики Казахстан - Казахского Национального университета им. Аль-Фараби совместно с Российской Ассоциацией медицинской лабораторной диагностики, Казахским Национальным медицинским университетом им.

С.Д. Асфендиярова, зарубежными организациями и ведущими специалистами. Такого рода мероприятия проводятся КАМЛД в течение 5 лет регулярно и являются уникальной площадкой для обсуждения актуальных вопросов современной лабораторной медицины РК. Это также отличная возможность для специалистов, научных работников в области биомедицины и лабораторной диагностики из различных регионов страны и зарубежья встретиться, обменяться опытом, узнать о применении новых инновационных технологий. Новые парадигмы развития науки и подготовки специалистов лабораторной биомедицины новой формации на основе международных стандартов с участием ведущих ученых национальных университетов придадут позитивный импульс дальнейшему развитию биомедицины в Республике Казахстан.

Стратегический план развития здравоохранения Казахстана, изложенный в Послании «Новый политический курс состоявшегося государства» президентом страны Н.А. Назарбаевым, ставит задачу «...в рамках долгосрочной модернизации национальной системы здравоохранения мы должны на всей территории страны **внедрить единые стандарты качества медицинских услуг**, а также усовершенствовать и унифицировать материально-техническое оснащение медицинских учреждений...» [1]. Сейчас подводятся итоги выполнения реформ в рамках государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы. Становление Единой национальной системы здравоохранения (ЕНСЗ) сопровождалось внедрением рыночных механизмов, обеспечивших решение наиболее острых проблем отрасли, в частности, таких, как: качество и доступность лабораторных исследований, свободный выбор медицинской организации, предоставляющей лабораторные услуги, прозрачность оказываемых услуг и ценообразование, страховые услуги.

Так совпало, что казахстанская ассоциация медицинской лабораторной диагностики (КАМЛД) является ровесником Программы «Саламатты Қазақстан» и многие вопросы реформирования лабораторной службы медицинских организаций рассматривались через призму положений и требований этой Программы. Это было сложное и трудное время. Предложения КАМЛД по реформированию, представленные в виде Концепции развития службы клинической лабораторной диагностики в республике Казахстан в 2012-2015 гг., вопросы подготовки кадров, признания места и роли специалистов с немедицинским образованием в системе здравоохранения, организация системы внешнего контроля качества к дополнению к внутренней системе контроля качества и другие важные предложения не встретили должной поддержки и понимания со стороны руководства МЗ РК и ее главного специалиста по лабораторной службе. Надо признать, что только в рамках Проекта Всемирного банка «Пере-

дача технологий и проведение институциональной реформы в секторе здравоохранения Республики Казахстан», подкомпонент ВЗ: Реформа лабораторного сектора» наконец были предприняты конкретные шаги к повышению качества лабораторных услуг до уровня международных стандартов. В условиях сегодняшнего состояния здравоохранения и формирования конкурентной среды все больше повышается место и роль лабораторной службы медицинских организаций, подготовки менеджмента лаборатории для успешного решения задач, поставленных перед медицинской организацией в нынешних кризисных условиях.

Все направления работы КАМЛД в 2011-2015 гг. и проблемы, требующие решений, представлены на рисунках 1 и 2. Естественно, что вопросы организации лабораторной службы и связанная с нею нормативно-правовая документация играют решающую роль в повседневной жизни медицинских лабораторий. Постановление Правительства Республики Казахстан от 21 декабря 2011 года № 1566

«Об утверждении Положения о деятельности организаций и (или) структурных подразделений организаций здравоохранения, осуществляющих лабораторную диагностику, а также объема и видов проводимых ими исследований» ввело новые понятия в практику лабораторного дела. Виды медицинских лабораторий, действующие в РК на тот период, были дополнены лабораториями общего типа, референс-лабораториями и национальной референс-лабораторией. Постановление сыграло свою положительную роль, однако отсутствие дополнительной документации в виде положений, инструкций, штатов, перечня исследований, комплектации, компетенции указанных новых видов лаборатории, т.е. нормативно-инструктивной базы внедрения Постановления не было своевременно разработано МЗ РК. Установление необходимого перечня исследований в зависимости от статуса лаборатории и уровня оказываемой медицинской помощи (ПМСП, ОСМП, ВСМП) в данном документе не было отражено. Перечень исследований не включал полный объем уже проводимых на практике лабораторных исследований, например – молекулярно-генетических исследований. Не был определен и статус специалистов с немедицинским образованием.

Новый приказ №758 от 29.09.2015 года «Об утверждении Положения о деятельности организаций и (или) структурных подразделений организаций здравоохранения, осуществляющих лабораторную диагностику, а также объема и виды проводимых ими исследований», разработанный с привлечением специалистов США, вернул клинико-диагностические лаборатории, ввел понятия и расширил функции централизованных, специализированных и экспертных лабораторий, ввел понятие и расширил функции пунктов забора и приема биоматериала (проведение лабораторных исследований на портативных анализаторах и экспресс-тестах), уточнил

функции референс-лаборатории и ввел новые должности в персонал медицинских лабораторий: менеджер по качеству - менеджер здравоохранения или специалист лаборатории, имеющий высшее медицинское и (или) немедицинское образование, ответственный за внедрение, обеспечение и поддержание системы менеджмента качества; специалист по биобезопасности и биозащите - специалист лаборатории, имеющий высшее образование (медицинское, медико-биологическое, медико-профилактическое, биологическое, химическое). В приказе разрешено без специальной подготовки проводить на уровне ПМСП лабораторные исследования медицинским сестрам и фельдшерам – «В медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь (медицинские и фельдшерско-акушерские пункты, врачебные амбулатории, центры семейного здоровья, поликлиники), персоналом со средним медицинским образованием (медицинская сестра, фельдшер) проводятся исследования по диагностике неотложных состояний с использованием портативных анализаторов на тест-полосках по капле биоматериала». Там же по перечню может осуществляться проведение тестов на определение глюкозы крови, гемоглобина крови, кардиомаркеров, теста на преэклампсию, теста на вирусный гепатит В и С, исследования белка мочи (рисунок 3А,3Б). Проведение лабораторных исследований на этом этапе оказания первичной медицинской помощи будет отличаться от других этапов отсутствием процедур как внутреннего контроля, так и внешнего контроля качества. Вероятно, эти мероприятия будут обязательными на уровне районного и межрайонного звена лабораторной службы. На рисунке 4 показано, как

будет в перспективе меняться объем оказываемой медицинской помощи (в том числе и услуг медицинских лабораторий) при проведении намеченных реформ до 2020 года. Сегодня уровень оказываемой высокоспециализированной и специализированной помощи населению РК составляет 70%, а на уровне ПМСП только 30%. В перспективе 60% медицинской помощи будет оказываться на уровне первичного звена, а 40% будут составлять специализированные виды медицинской помощи. Соответственно, бюджет медицинских лабораторий будет перераспределен в сторону ПМСП.

Следующим шагом станет объединение на уровне районов, создание объединенных районных медицинских центров с лабораториями этих организаций в единую централизованную лабораторию (рисунок 5). На уровне городов и областных центров будут созданы медицинские кластеры с централизованными и специализированными лабораториями. На уровне областных центров будут созданы укрупненные больницы (клиники) с выделением в составе отдельных специализированных отделений (центров) онкологических, психиатрических, наркологических и противотуберкулезных с соответствующей лабораторной инфраструктурой. На уровне областных (где имеются медицинские образовательные учреждения) и республиканских организаций по опыту АОО «Назарбаев Университет» будет произведена поэтапная трансформация в автономные организации здравоохранения (АОЗ) с привлечением стратегических партнеров: ведущие зарубежные университеты и медицинские центры, в том числе на основе доверительного управления.

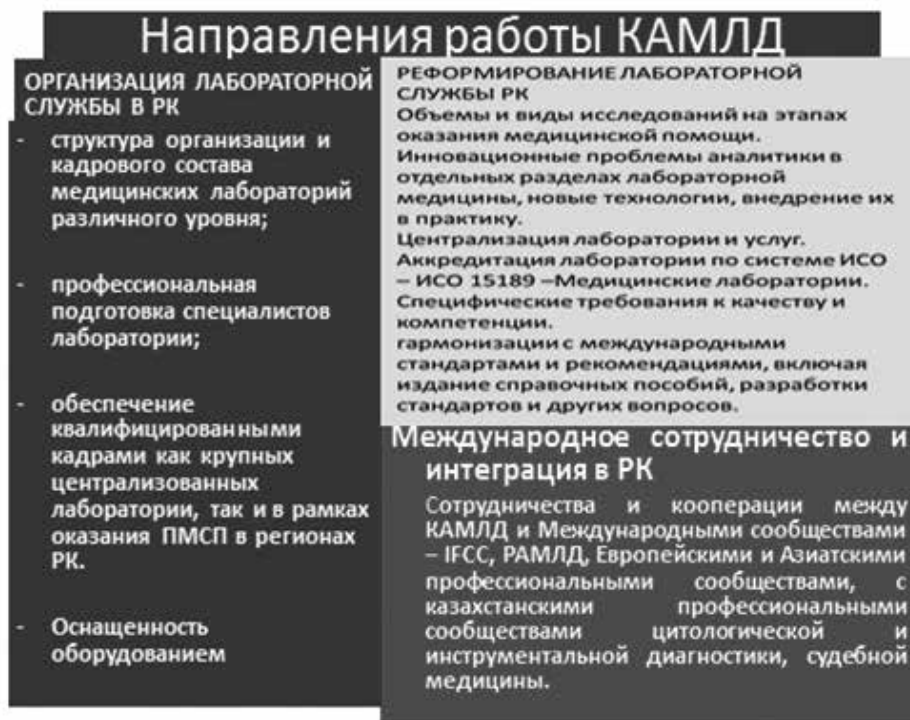


Рисунок 1. Направления работы КАМЛД.

Проблемы, требующие решения

- Реформирование структуры и типов лабораторий в РК.
- Установление перечня исследований в зависимости от статуса лаборатории и уровня оказываемой медицинской помощи (ПМСП, ОСМП, ВСМП)
- Статус специалистов с немедицинским образованием (2011-2015)
- Аккредитация по стандарту ИСО 15189 лаборатории (2012-2015).
- Организация централизованной референс-лаборатории.
- Организация системы Внешней оценки качества (ВОК)
- Постановление Правительства Республики Казахстан от 21 декабря 2011 года № 1566 «Об утверждении Положения о деятельности организаций и (или) структурных подразделений организаций здравоохранения, осуществляющих лабораторную диагностику, а также объема и видов проводимых ими исследований»
- Приказ №758 (28.09.2015) «Об утверждении Положения о деятельности организаций и (или) структурных подразделений организаций здравоохранения, осуществляющих лабораторную диагностику, а также объем и виды проводимых ими исследований».
- Изменения приказов №775 от 24 ноября 2009 года «Об утверждении номенклатуры должностей работников здравоохранения» и №791 от 26 ноября 2009г. Об утверждении Квалификационных характеристик должностей работников здравоохранения
- Приказ МЗСР РК от 28 августа 2015 года №693 Об утверждении Правил проведения сертификации специалистов в области здравоохранения.

Рисунок 2. Проблемы медицинских лабораторий в РК, требующие решения.

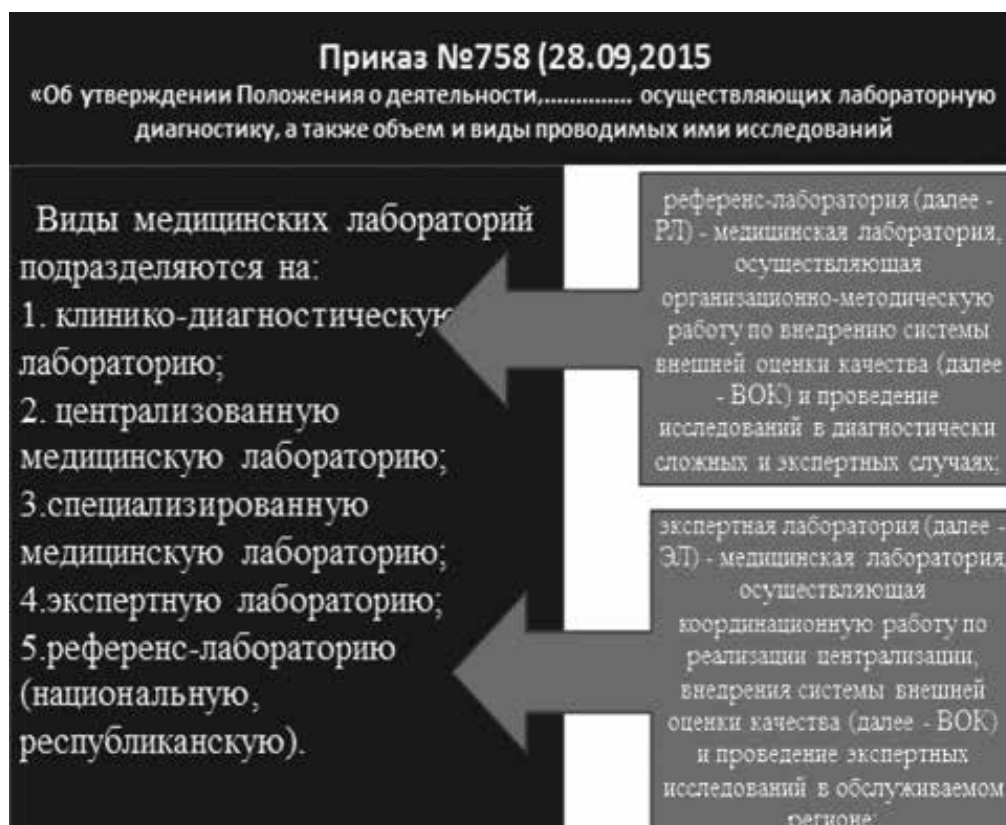


Рисунок 3А

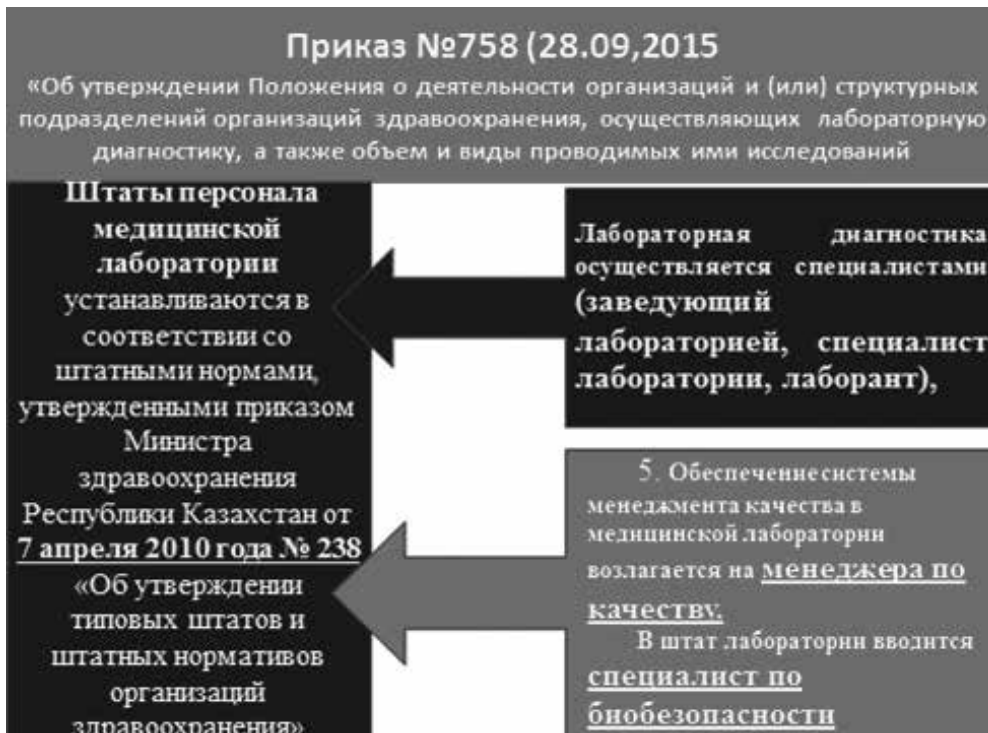


Рисунок 3Б

Рисунок 3. Приказ №758 от 29.09.2015 года «Об утверждении Положения о деятельности организаций и (или) структурных подразделений организаций здравоохранения, осуществляющих лабораторную диагностику, а также объем и виды проводимых ими исследований». А – Виды медицинских лабораторий. Б – Штаты персонала медицинских лабораторий.



Рисунок 4. Место и роль лабораторных исследований на уровне ПМСП.

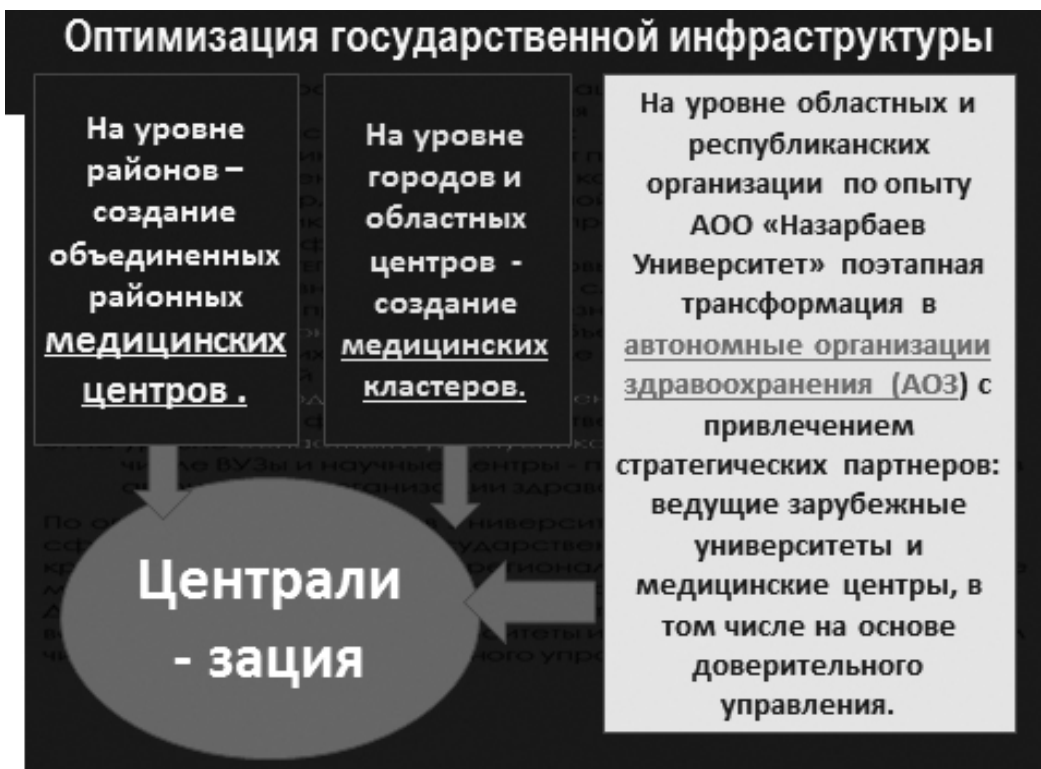


Рисунок 5. Оптимизация государственной инфраструктуры на различных уровнях оказания медицинской помощи.

Впервые в этом Приказе четко поставлена задача организации национальной системы внешней оценки качества (ВОК) лабораторных исследований, которая включает в себя: разработку и совершенствование технологий управления качеством лабораторных исследований; интеграцию с международными организациями, занимающимися оценкой и совершенствованием систем управления качеством лабораторных исследований; использование результатов ВОК для выбраковки методов, оборудования, технологий; содействие в развитии региональных, коммерческих, специализированных программ ВОК. В полном виде, соответствующем международным стандартам определены объем и виды исследований, проводимых организациями и (или) структурными подразделениями организаций здравоохранения, осуществляющих лабораторную диагностику. Виды лабораторных исследований следующие: 1) общеклинические – химико-микроскопические исследования биологических жидкостей (мочи, кала, мокроты, дуоденального содержимого, желудочного содержимого, спинно-мозговой жидкости, трансудатов и экссудатов, эякулята, отделяемого женских половых органов и другие); 2) гематологические – исследования, направленные на проведение анализа гемоглобина и его соединений, морфологических, физиологических и цитохимических характеристик клеток крови и костного мозга; 3) цито-гистологические – морфологические исследования биологических материалов, полученных различными методами: пункционным, эксфолиа-

тивным, эндоскопическим и другими; 4) иммуногистохимические – исследования с моноклональными антителами, проточная цитофлуориметрия; 5) биохимические исследования на уровне химической, физико-химической составной биологического материала; 6) коагулологические – исследования, определяющие сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз, антикоагулянтную и фибринолитическую системы; 7) иммунологические и изосерологические – лабораторные исследования, характеризующие состояние иммунной системы; 8) химико-токсикологические – исследования лекарственных средств для проведения терапевтического мониторинга; 9) микробиологические – исследования по обнаружению микроорганизмов в биологических материалах (вирусология, бактериология, молекулярная биология, микология, паразитология, иммуносерология); 10) цитогенетические – изучение числа и структуры хромосом в анализируемых клетках; 11) молекулярно-генетические – выявление изменений в структуре генома на уровне дезоксирибонуклеиновой и рибонуклеиновой кислот.

В проекте новой программы «Денсаулық» на 2016-2020 годы предусматривается сокращение коечного фонда и введение дифференцированной оплаты труда медицинских кадров за пролеченный случай, повсеместное сокращение коечного фонда требует новых подходов для расчета потребности в персонале/кадрах, оказывающих лабораторные исследования на уровне ПМСП и стационара. Специалисты лаборатории, оказывающие консульта-

тивно-диагностические услуги, должны будут обладать высокими профессиональными качествами на конкурентном рынке услуг, и планировать работу в соответствии с запросами новой программы «Денсаулық».

Значительный прогресс, достигнутый Казахстаном в области лабораторной диагностики заболеваний, имеет и нашу долю участия. Безусловно, неотъемлемой частью развития лабораторной службы является повышение квалификации персонала, управляющего сложными анализаторами. Тенденция очевидна. Это повышение уровня квалифицированных специалистов — врачей и специалистов лабораторной диагностики и квалифицированного технического персонала и отказ от большого количества сотрудников с низкой квалификацией. Вопросы постдипломной подготовки специалистов в области клинической лабораторной диагностики в плане разрабатываемых профессиональных стандартов были впервые рассмотрены в формате круглого стола с участием специалистов Российской Федерации, США и Франции. КАМЛД была проделана большая работа по подготовке концепции кадровой политики и структуры лабораторной службы здравоохранения РК, которая максимально гармонизировала с мировой практикой и требованиями IFCC. Существующая сегодня в стране кадровая структура/персонал лаборатории и система подготовки кадров на дипломном и постдипломном уровне (которые между собой тесно связаны) устарели, не соответствуют требованиям международных стандартов и требуют кардинальной перестройки. Неоднократно отмечалось, что программы постдипломной подготовки в интернатуре и резидентуре по специальности «клиническая лабораторная диа-

гностика» не совершенны и не соответствуют своим зарубежным аналогам. На дипломном уровне в бакалавриате по всем медицинским, медико-профилактическим и биологическим, фармацевтическим и химическим специальностям лабораторной диагностики в госпрограммах уделено минимальное время, большая часть этих образовательных дисциплин посвящена тем разделам медицины, которые врачу/специалисту КЛД совершенно не пригодятся в будущем. Хочу обратить внимание коллег на то, что объем знаний современной клинической лабораторной диагностики таков, что готовить врачей нашей специальности надо по специальной программе буквально с первого курса медицинского ВУЗа. Программы бакалавриата по медицинским специальностям в РК согласно последних ГОСО практически не имеют дисциплин, которые за рубежом включены в образовательные программы специальностей бакалавриата в виде следующих дисциплин: «клиническая биохимия», «клиническая микробиология», «клиническая генетика». Назрела необходимость пересмотра ГОСО в части раннего преподавания основ клинической лабораторной диагностики в программах бакалавриата не только в медицинских ВУЗах, но и медико-биологических и медико-профилактических специальностей. Это связано с тем, что международные стандарты постдипломного образования в интернатуре и резидентуре позволяют специалистам с немедицинским образованием обучаться по специальности «клиническая лабораторная диагностика».

Профессиональные стандарты являются ключевым инструментом в реформировании кадровой службы и системы подготовки кадров (рисунок 6).



Рисунок 6. Структура Национальной системы квалификаций.

Усиливающиеся требования к степени подготовки и практическим навыкам со стороны работодателей зачастую не совпадают с профессиональными компетенциями специалистов, нуждающихся в трудоустройстве. С учетом данной потребности и накопленного в этом отношении международного опыта, в 2012 году в Трудовой Кодекс РК введена новая глава (10-1) «Национальная система квалификаций» [2]. В создании новой системы квалификации особая роль отводится разработке и внедрению профессиональных стандартов. Основной функцией, решаемой профессиональными стандартами во всем мире, является установка требований к качеству труда, знаниям и умениям; сближение сферы труда и сферы подготовки кадров. [3] Такой подход закреплен и в Трудовом Кодексе РК (ст. 138-1). [2] Профессиональный стандарт врача/специалиста в области КЛД содержит в себе следующие требования (рисунок 7):

•Характеристика вида профессиональной дея-

тельности (должностные обязанности, знания, умения, уровень образования)

•Послужит основой для образовательных стандартов дипломной и постдипломной подготовки специалистов

•Будет утвержден в 2016 году.

Новая парадигма врача КЛД. Врач должен:

1 – Информировать врачей о новых методах исследований, их клинической значимости и достоверности.

2 – Участвовать в составлении программы обследования больных, как по стандартам (протоколы диагностики), так и по индивидуальной программе.

3 – Консультировать врачей клинических отделений по результатам исследований.

4 – Следить за качеством исследований в лаборатории.

5 – Выполнять исследования, входящие в его компетенцию (50% рабочего времени)



Рисунок 7. Требования к образовательным программам.

В целях развития научного, образовательного и инновационного потенциала подготовки современных специалистов с медицинским и немедицинским образованием по специальности «клиническая лабораторная диагностика» на основе учета и внедрения путем международного сотрудничества новых образовательных стандартов подготовки специалистов, использование междисциплинарных технологий, объединяющих и усиливающих существующие приоритетные направления в области лабораторной медицины, а также содействие динамичному внедрению научно-инновационных разработок в области лабораторной медицины необходимо создать на базе КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова Координационный Совет с Международным Учебным Центром лабораторной медицины (МУЦ).



Рисунок 8. Координационный Совет по развитию непрерывного дистанционного образования по специальности «клиническая лабораторная диагностика».

Предполагается создать рабочие группы с международным участием для подготовки учебника по клинической лабораторной диагностике для студентов медико-профилактического и медико-биологического факультетов (специальность медицинская биохимия, медицинская биофизика, медицинская кибернетика), а также учебника по клинической лабораторной диагностике для подготовки резидентов. Очень важным и своевременным является объединение научных работников, специалистов биологического и медицинского профиля, так как в лабораторной диагностике формирование новых подходов немыслимо без новых технологий, без инноваций в междисциплинарных научных исследованиях. Основной задачей МУЦ является обучение

контингента слушателей клинических специальностей разного профиля на преддипломном и постдипломном уровне (интерны, резиденты, магистранты, докторанты), проведение профессиональной переподготовки и тематического усовершенствования слушателей (специалистов клинической лабораторной диагностики, врачей лечебного профиля, семейных врачей, медицинского персонала среднего звена – медсестер, фельдшеров- лаборантов) освоение ими принципов и навыков рационального использования современных диагностических технологий и лабораторных алгоритмов при различных формах патологии, стандартизация деятельности медицинских лабораторий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Послание Президента Республики Казахстан - Лидера нации Н.А. Назарбаева народу Казахстана «Стратегия Казахстан-2050» - новый политический курс состоявшегося государства. 14 декабря 2012 г.
2. Трудовой кодекс Республики Казахстан от 15 мая 2007 года № 251-III (с изменениями и дополнениями по состоянию на 17.01.2014 г.).
3. Совместный приказ Министра образования и науки Республики Казахстан от 28 сентября 2012 года № 444 и и.о. Министра труда и социальной защиты населения Республики Казахстан от 24 сентября 2012 года № 373-п-м «Об утверждении Национальной рамки квалификаций».

ТҮЙІНДЕМЕ

ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНАЛЫҚ ЗЕРТХАНАЛЫҚ ДИАГНОСТИКА ҚАУЫМДАСТЫҒЫНА
(ҚМЗДҚ) БЕС ЖЫЛ: ҚОРЫТЫНДЫ ЖӘНЕ ДАМУ КЕЛЕШЕГІ

М.Р.Рысұлы

*С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
Қазақстан, Алматы*

Осы мақалада Қазақстан медициналық зертханалық диагностика қауымдастығының соңғы бес жыл ішіндегі қызметіне қатысты мәселелер баяндалады. ҚМЗДҚ әртүрлі елдердің жетекші мамандарының қатысатын халықаралық конференцияларды 5 жыл ішінде үнемі өткізіп келеді және олар Қазақстан Республикасындағы заманауи зертханалық медицинаның өзекті мәселелерін талқылауға арналған бірегей алаң болып табылады. Сонымен қатар бұл еліміздің әртүрлі өңірлері мен шет елдерден келетін биомедицина мен зертханалық диагностика саласындағы мамандардың, ғылыми қызметкерлердің кездесіп, тәжірибе алмасуы, жаңа инновациялық технологияларды қолдану туралы білуі үшін керемет мүмкіндік. Ғылым мен жаңа формациядағы зертханалық биомедицина мамандарын ұлттық университеттердің жетекші ғалымдарының қатысуымен халықаралық стандарттар негізінде даярлаудың жаңа даму парадигмалары Қазақстан Республикасында биомедицинаның әрі қарай дамуына оң ықпал етеді. Қазақстан Республикасында заманауи зертханалық медицина мен молекулалық технологиялардың қарқынды дамуы дипломға дейінгі, дипломдық және дипломнан кейінгі білім беру және медициналық және медициналық емес негізгі білімі бар клиникалық зертханалық диагностика мамандарын аттестациялау жүйесін қайта қарауға мәжбүр етеді. КЗД саласындағы дәрігер/маманның кәсіптік стандартын тәжірибеге енгізу жөніндегі міндеттер аясы қарастырылды.

Түйін сөздер: Қазақстан медициналық зертханалық диагностика қауымдастығы, ҚМЗДҚ, жұмыс қорытындысы, кәсіптік стандарт, кәсіптік білім беру, зертханалық медицина.

SUMMARY

FIVE YEARS OF THE KAZAKHSTAN ASSOCIATION OF MEDICAL LABORATORY DIAGNOSTICS
(KAMLD): RESULTS AND DEVELOPMENT PROSPECTS.

M.R. Rysuly

*Kazakh National Medical University S.D. Asfendiyarov
Kazakhstan, Almaty*

For the first time the next IV International Congress of the Kazakhstan Association of Medical Laboratory Diagnostics of the Republic of Kazakhstan is carried out with active participation of the leading oldest on higher institution's education of Kazakhstan - the Kazakh National University named after al – Farabi in cooperation with the Russian Association of Medical Laboratory Diagnostics, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, foreign organizations and leading experts. Such events are held by KAMLD within 5 years regularly and are a unique platform for discussion of topical issues of modern laboratory medicine of RK.

It is also a great opportunity for experts, scientists in the field of biomedicine and laboratory diagnostics from various regions of the country and the abroad to meet, exchange experience, to learn about application of new innovative technologies. New paradigms of development of science and training of specialists of laboratory biomedicine of a new formation on the basis of the international standards with participation of the leading scientists from national universities will give a positive impact for the further development of biomedicine in the Republic of Kazakhstan.

Key words: Kazakhstan Association of Medical Laboratory Diagnostics, KAMLD, results, development prospects, professional standards, professional education, laboratory medicine.

ИНТЕГРАЦИЯ МЕЖДУНАРОДНЫХ АССОЦИАЦИЙ – ПУТЬ К РАЗВИТИЮ КЛИНИЧЕСКОЙ ЦИТОЛОГИИ В КАЗАХСТАНЕ

А.И. Шибанова¹, Ж.Б. Елеубаева²

¹Цитологическая лаборатория ТОО Оздоровительный центр Масимова

²Врач цитолог-патологоанатом лаборатория патоморфологии, цитологии и молекулярной биологии КазНИИОиР
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

О значении и роли профессиональных ассоциаций в становлении и развитии специальности клинической цитологии в РК. Влияние содружества ассоциаций клинических цитологов РК с Международной академией цитологов в подготовке кадров цитопатологов, цитотехников. Определение перспектив в ранней диагностике опухолевых заболеваний и профилактика социально- значимых заболеваний с применением современных технологий.

Ключевые слова: Цитология, профессиональные ассоциаций, новые технологии, подготовка врачей цитологов.

В Казахстане взят курс на развитие инновационных технологий, внедрение научно-технических достижений в медицинскую практику. Именно новые технологии позволяют ориентировать практическое здравоохранение на раннюю диагностику онкопатологии при скрининге населения. Современная медицинская диагностика требует высокой профессиональной подготовки, постоянного и упорного труда, самоотверженности от каждого врача и специалиста. В реальной жизни врачи-радиологи, врачи и специалисты лабораторной и функциональной диагностики сталкиваются с различными научными и организационными проблемами, которые требуют обсуждения и поиска путей их решения. В рамках вышеназванных проблем, в Астане под эгидой МЕ-ДЭКСПО 23-24 сентября 2014 г. состоялся 1 Казахстанский медицинский диагностический форум «Новые технологии в радиологии (КТ, МРТ, ПЭТ, УЗИ), лабораторной и функциональной диагностике».

Организаторами форума являлись Казахское радиологическое общество, Казахстанская Ассоциация медицинской лабораторной диагностики, Ассоциация диагностических центров, Ассоциация клинических цитологов РК.

В работе форума приняли участие представители международных ассоциаций: Европейского общества радиологов, Российской Ассоциации Медицинской лабораторной диагностики, Российской Ассоциации клинических цитологов, Японского общества клинических цитологов и Корейского общества клинических цитологов. Всего участвовали 600 специалистов лабораторной медицинской диагностики из всех регионов Казахстана.

Были выделены секции по радиологической,

функциональной, лабораторной диагностике и клинической цитологии.

На секционном заседании «Новые подходы в цитоморфологической диагностике опухолей» были прослушаны и обсуждены 12 докладов. Весьма актуальным был доклад д.м.н., профессора Батороева Ю.К. (Россия) «Цитопатология опухолей головного мозга», где автор представил уникальный материал по цитологической диагностике опухолей центральной нервной системы и доказал высокую чувствительность цитологического метода при верификации диагноза, а также предлагает данный метод для широкого использования в практике цитопатологов. Вопросам внедрения современной технологии в цитопатологию были посвящены доклады профессоров Трошина В.П. (Брянск), Лейбовича Б.Е. (Воронеж), Кислицыной Л.Ю. (Иркутск), Шаймардановой Г.М. (Астана), Елеубаевой Ж.Б. (Алматы), Абдрахимовой Д.Б. (Алматы).

О значении интеграции международных ассоциаций для развития цитоморфологической дисциплины были посвящены доклады профессоров Т.Кобаяши (Япония), Дж. Ким (Южная Корея), А.И. Шибановой (Казахстан).

В докладе д.м.н., профессора Шибановой А.И. (Казахстан) были подняты вопросы, касающиеся специальности клинического цитолога, подготовки кадров по цитопатологической диагностике в РК, качества цитологического скрининга РШМ и возможности решения всех проблем через интеграцию с Международной Академией цитологов и международными ассоциациями цитологов (цитопатологов). Всеми авторами была подчеркнута необходимость разработки единой концепции по обучению

и подготовке кадров врачей цитологов (цитопатологов), цитотехнологов (лаборантов) и введение в номенклатуру специальности врача - цитолога (цитопатолога).

Кроме того, 25 сентября 2014 года в г.Астане Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан и Казахстанская выставочная компания ПЕСА, провели форум «О развитии отрасли здравоохранения». В рамках данного форума на сессии «Развитие медицинского туризма» с докладом выступила Главный внештатный цитолог МЗ и СР РК Елеубаева Ж.Б. на тему: «Значение медицинского туризма в обучении и подготовке медицинских кадров в РК». В докладе было подчеркнуто значение сотрудничества специалистов различных стран в подготовке врачей цитологов (цитопатологов).

Ассоциация клинических цитологов Казахстана с 1993 года вошла в Международную Академию цитологов и является участником Международных конференций. Члены ассоциаций Казахстанских цитологов РК принимают участие на международных форумах клинических цитологов, в 2013 году в Париже на 18 Международном Конгрессе цитологов участвовали с постерным докладом на тему «Цитологические особенности эпителия шейки матки у ВПЧ-инфицированных женщин из группы риска».

С 26 по 30 сентября 2014 года в г.Женева (Швейцария) состоялся 38 Европейский конгресс цитологов, на котором приняли участие цитологи из Казахстана. Международный Конгресс проводился в виде семинаров, учебы, сателлитных симпозиумов, слайд-семинаров, постерных докладов и мастер-классов. Цитологами Казахстана был представлен постерный доклад «Diagnostocs of Metastatic Tumors using

Immunocytochemistry», которой был опубликован в журнале "Cytopathology".

В рамках интеграции международных ассоциаций, члены ассоциации Казахстанской клинической цитологии приняли участие в расширенном пленуме центрального исполнительного совета ассоциаций клинических цитологов России со 2 по 5 октября 2014 г., в городе Анапа (Краснодарский край). От Казахстана был представлен доклад на тему «Роль ИЦХ в дифференциальной диагностике опухолей» заведующей цитологической лабораторией Якуповой Л.М. из Западно-Казахстанского областного онкологического диспансера (ЗКООД).

Таким образом, 1 Казахстанский медицинский диагностический форум «Новые технологии в радиологии (КТ, МРТ, ПЭТ, УЗИ), лабораторной и функциональной диагностике», форум «О развитии отрасли здравоохранения», 38 Европейский конгресс цитологов г.Женева (Швейцария), расширенный пленум центрального исполнительного совета ассоциаций клинических цитологов России свидетельствуют о значимости специальности клинической цитологии (цитопатологии) и актуальных тем, обсужденных в рамках международных мероприятий для развития медицинской диагностики в Казахстане. Обсужденные вопросы на форумах остаются весьма актуальными, касаются вопросов подготовки кадров, клинических цитологов «цитотехников» а также внедрения новых технологий в клинической медицинской диагностике. Наряду с этим, подняты проблемы об утверждении в номенклатуре врачебных специальностей – должность врача цитолога и цитотехника. Положительное решение обсуждаемых проблем является основой прогрессивного развития клинической цитологии.

ТҮЙІНДЕМЕ

ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ҚАУЫМДАСТЫҚТАРДЫҢ ИНТЕГРАЦИЯСЫ – ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ КЛИНИКАЛЫҚ ЦИТОЛОГИЯНЫҢ ДАМУ ЖОЛЫ

¹Шибанова А.И., ²Елеубаева Ж.Б.

¹Масимов Сауықтыру орталығы ЖШС Цитологиялық зертханасы

²Дәрігер цитолог-патологоанатом, ҚазОРҒЗИ Патоморфология, цитология және молекулалық биология зертханасы
Қазақстан, Алматы

Кәсіби қауымдастықтардың Қазақстан Республикасындағы клиникалық цитология мамандығының қалыптасуы мен дамуындағы мәні мен рөлі туралы. Қазақстан Республикасындағы клиникалық цитологтар қауымдастықтарының Халықаралық цитологтар академиясымен достастығының цитопатологтарды, цитотехниктерді даярлауға әсері. Заманауи технологияларды қолдана отырып, ісік ауруларының ерте диагностикасының және әлеуметтік тұрғыдан маңызды аурулардың алдын алудың келешегін анықтау.

Түйін сөздер: Цитология, кәсіби қауымдастықтар, жаңа технологиялар, цитолог дәрігерлерді даярлау.

SUMMARY

INTEGRATION OF INTERNATIONAL ASSOCIATIONS IS A PATH TO DEVELOPMENT OF CLINICAL CYTOLOGY IN KAZAKHSTAN

¹Shibanova A.I., ²Yeubayeva Zh.B.

¹*Cytological laboratory, "Wellness Center of Massimov" LLP*

²*Yeubayeva Zh.B. cytologist-pathologist, pathomorphology, Cytology and Molecular Biology laboratory KazRIOR
Kazakhstan, Almaty*

This paper is about significance and role of professional associations in formation and development of clinical cytology specialty in Kazakhstan. The impact of cooperation between the Clinical Cytologists Associations in the Republic of Kazakhstan and International Academy of Cytologists in training of cytopathologists, cytotechnicians. Defining prospects of early diagnosis of tumor diseases and prevention of socially significant diseases using modern technologies.

Key words: cytology, sector association, technological innovation, preparation of medical cytologists.

УДК: 616-036-074:574:615.12

ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЗАВИСИМЫХ БОЛЕЗНЕЙ

М.Б. Жангелова, Ш.Б. Жангелова, интерн А.Ж. Ошанова
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Проведена экологическая оценка и мониторинг влияния последствий многолетней деятельности Семипалатинского испытательного ядерного полигона на здоровье жителей Восточного региона Казахстана. Представлены особенности экологически зависимых болезней у жителей, опыт и перспективы использования лабораторных технологий для анализа основных индикаторов здоровья населения и заболеваний, имеющих высокую чувствительность к радиационному воздействию.

Ключевые слова: лабораторные технологии, экологически зависимые заболевания, врожденные пороки развития, иммунологическая недостаточность, тиреоидная патология, гемобласты, психоэмоциональные расстройства, аутоиммунные заболевания, комплексное обследование, современные молекулярно-генетические методы, ИФА, оценка иммунограмм.

Здоровье населения является одним из важных показателей, которые характеризуют состояние окружающей среды. В настоящее время во многих странах мира загрязнение окружающей (внешней) среды обитания человека имеет тенденцию к нарастанию. Многочисленные научные исследования, проведенные в экологически неблагоприятных регионах, показали ухудшение состояния здоровья населения и появление новых заболеваний, связанных с длительным проживанием в зонах экологического бедствия. Результаты этих исследований позволили выявить основные причины, факторы риска и особенности формирования экологически зависимых болезней у детей и у взрослых [1,2].

В Концепции экологической безопасности Республики Казахстан, принятой Советом безопасности, Казахстан оценивается как экологически уязвимая страна. Анализ экологического зонирования Казахстана показал, что наиболее актуальными в настоящее время являются две группы проблем. Первая группа связана с устранением последствий экологических катастроф и восстановлением природных экосистем. Вторая группа экологических проблем направлена на разработку новых хозяйственных технологий для профилактики, защиты и восстановления ресурсов окружающей среды.

Казахстан как никакое другое государство пострадал от многочисленных испытаний ядерного оружия. С 29 августа 1949 года по 19 октября 1989 года на Семипалатинском полигоне было произведено более 450 наземных, воздушных (на различной высоте) и подземных (на различной глубине) взрывов.

Суммарная мощность этих взрывов составила около 16 мегатонн. Испытания проводились в условиях строжайшей секретности, без соблюдения элементарных норм безопасности жителей, проживающих в этом регионе. И только в 1991 году вся территория, прилегающая к ядерному полигону районов Восточно-Казахстанской, Павлодарской и Карагандинской областей, признана зоной экологического бедствия.

Демографическая ситуация в Восточно-Казахстанской области на протяжении длительного временного периода характеризуется высоким уровнем смертности и общей заболеваемости, стабильно превышающими республиканские показатели на 25-30%. Интенсивный показатель первичного выхода на инвалидность по области составляет 45,3 на 10 тыс. населения, при республиканском показателе 29,2. При этом основными причинами смертности и инвалидности являются онкологические, сердечно-сосудистые и эндокринные заболевания, имеющие прямую связь с состоянием среды обитания человека [1,2,3].

В настоящее время остро ощущается необходимость научного, профессионального подхода к изучению последствий ядерных взрывов на здоровье жителей, проживающих в зоне экологического бедствия. Экологически зависимые болезни характеризуются сочетанным поражением основных систем организма, задержкой и дисгармоничным физическим развитием, множественными стигмами дисэмбриогенеза и патологией кожи, нарушениями нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочевыделительной и эндокринной

систем. Это обстоятельство дает основание для выделения их в отдельную группу, отличающуюся от обычных соматических заболеваний.

Многочисленные испытания ядерного оружия на Семипалатинском и других ядерных полигонах (Азгыр, Капустин Яр, Лобнор) явились причиной острого гамма-облучения населения, прилегающих к полигону территорий за счет радиоактивного облака и выпавших радиоактивных осадков, а также последующего хронического внутреннего радиационного воздействия. Было установлено, что для отдельных групп населения Республики Казахстан вклад в кумулятивную дозу облучения внутреннего хронического облучения составлял не менее 30%. Однако характер внутреннего облучения был пролонгированным и складывался из ежегодного дополнительного облучения в диапазоне 0,5-0,7 мЗв. Такие дозы представляют значительную биологическую опасность, так как они приводят к патологическим изменениям и заболеваниям.

За период наших наблюдений (2000-2005 гг.) заболеваемость детей и подростков в Семипалатинском регионе по группе болезней крови и кроветворных органов была выше республиканских показателей в 2,2 раза, заболеваний эндокринной и иммунной системы - в 1,9 раза, болезни органов дыхания - в 2 раза, психоэмоциональные расстройства - в 1,6 раза.

Анализ структуры врожденных аномалий среди новорожденных позволил выявить несколько существенных подъемов: первый - через 1-2 года после облучения, второй - на 21-25 год от начала облучения, и третий - на 30-35 год от начала облучения. На первом месте была микроцефалия и пороки развития лицевого черепа. На втором - пороки костно-мышечной системы (аномалии конечностей, полидактилия, короткопалость) и на третьем - пороки мочеполовой системы (кистоз почек, гипоплазия почек, удвоение мочеточников, крипторхизм и др.). У новорожденных с синдромом Дауна, как правило, были врожденные пороки развития лицевого черепа. Фиксировались множественные врожденные пороки развития и пороки развития центральной нервной системы (9-10%). Микроцефалия стала основной причиной увеличения числа умственно отсталых детей [2,3].

Высокая иммунологическая недостаточность у детей обуславливает существенное увеличение количества больных туберкулезом и другими инфекционными заболеваниями.

Многими исследователями, работавшими на загрязненных радионуклидами территориях, установлено четкое снижение уровня здоровья девочек и девушек, беременных женщин, проявляющееся в увеличении частоты гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, осложнений течения беременности и исходов родов.

Уровень распространенности гинекологических заболеваний среди женщин основной группы на всем протяжении исследования был в 1,5-1,38 раза

выше, чем в контрольной группе, составляя 696,9-704,6 на 1000 женщин (в контроле - 465,8-507,3).

Научными исследованиями установлено, что у населения, проживающего вблизи территории бывшего Семипалатинского испытательного полигона, отмечен значительный рост тиреоидной патологии. Щитовидная железа является главным органом-мишенью для радиоактивного воздействия, так как именно она обладает исключительной способностью избирательного накопления поступившего в организм йода, в том числе его радиоактивных изотопов. Общеизвестно, что щитовидная железа играет важную роль в функционировании иммунной системы. Ее гормоны стимулируют развитие клеток иммунной системы [4].

По современным представлениям, ионизирующее излучение вызывает глубокие нарушения во всех клетках и тканях облученного организма, происходят значительные изменения метаболизма. Так, установлено снижение уровня АТФ, нарушение системы транспорта электронов, структурные изменения белковых молекул, нуклеиновых кислот, дыхательных ферментов, разрушение митохондрий и др.

Установлено, что каждое десятилетие (с 1975 года) характеризуется увеличением количества гемобластозов на 30-40%. В структуре гемобластозов преобладали хронические миелолейкозы, которые в период с 1986 по 1995 годы составили 51,4%. Лимфогемобластозы наблюдались достоверно чаще в периоды 1975-1984 гг. и 1985-1994 гг. по сравнению с показателями группы сравнения.

При исследовании распространенности патологии у внуков лиц, облученных в августе 1949 г. в результате испытания ядерного устройства на Семипалатинском ядерном полигоне, установлено, что новообразования в этой группе встречались в 3,4 раза чаще, болезни крови и кроветворных органов - в 6,7 раза, болезни нервной системы и органов пищеварения - в 3,4 раза, болезни кожи и подкожной клетчатки - 2,8 раза, врожденные аномалии (пороки развития) - в 3,8 раза чаще, чем у детей из контрольных районов [5].

Поэтому диагностика этих заболеваний должна включать комплексное клиническое, функциональное, лабораторно-инструментальное, цитоморфологическое и ультраструктурное обследование. Согласно современным представлениям, ионизирующее излучение вызывает глубокие нарушения во всех клетках и тканях облученного организма в результате значительных изменений метаболизма. Так, установлено снижение уровня АТФ, нарушение системы транспорта электронов, структурные изменения белковых молекул, нуклеиновых кислот, дыхательных ферментов и разрушение митохондрий и других структур клеток.

Одной из особенностей современной медицины является качественная модернизация лабораторных технологий. Это является следствием естественного стремления клинических дисциплин к объективи-

зации диагностики. Возрастание «рейтинга» методов клинической лабораторной диагностики существенно улучшило верификацию диагностической информативности для ранней диагностики зависимых болезней [6].

За последние годы в клиническую практику медицинских учреждений внедрены новые высокоинформативные диагностические технологии, которые существенно расширили возможности врачей в области доказательной диагностики экологически зависимых болезней.

Молекулярно-биологические исследования являются чрезвычайно перспективным видом лабораторных исследований. С развитием молекулярно-биологических исследований связывают существенный прорыв в диагностике онкологических, инфекционных и наследственных заболеваний у детей и взрослых, проживающих в экологически неблагоприятных районах.

Высочайшей чувствительностью обладают молекулярно-генетические методы. Так, метод ПЦР ДНК плазмы крови позволяет выявить опухолевый очаг размером до 0,01 см³. Эти методы уже используются для раннего, доклинического выявления рецидивов и мониторинга эффективности лечения злокачественных новообразований.

Использование современной технологии ПЦР в реальном времени позволяет быстро с высокой точностью, специфичностью и чувствительностью выявить и дифференцировать вирус папилломы человека (как у женщин, так и у мужчин). Сравнительно недавно стало известно, что этот вирус вызывает онкологические заболевания уrogenитального тракта. Это в свою очередь позволяет клиницистам определять группы высокого канцерогенного риска. Установлено, что частота встречаемости вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска достоверно выше у женщин, чем у мужчин [7].

Цитогенетические исследования показали сложные нарушения хромосом и изменения структуры ДНК клеток крови у обследованных. Частота хромосомных aberrаций (повреждений) в лейкоцитах периферической крови была повышена в 2,5-4 раза. Избыток смертности среди облучившегося населения составляет 21,2%. Установлены два пика существенного подъема общей онкологической заболеваемости: на 9-14 и 19-34 годы от начала облучения.

Как известно, телемедицина возникла на стыке информатики и медицины как прикладное направление медицинской науки, связанное с разработкой и применением на практике методов дистанционного оказания медицинской помощи. Главная цель телемедицины заключается в создании условий, при которых помощь высококвалифицированных специалистов станет доступной всем жителям, независимо от места нахождения специализированных медицинских центров.

Одной из самых востребованных областей диагностики в телемедицине является телепатология.

В настоящее время проводят исследования оцифрованного видеоизображения патологического процесса на мониторе компьютера, полученного с помощью видеокамеры и микроскопа и переданного по линиям связи. Морфологические картины исследуемого материала путем видеозахвата вводятся с микроскопа в компьютер с сопровождающими клиническими данными и передаются с помощью электронной почты по сети Интернет.

Благодаря созданию телемедицинской сети появилась возможность консультировать сложные для диагностики заболевания на большом расстоянии. Важно сопоставить мнение ведущих специалистов и собственный опыт, в сложных для дифференциальной диагностики случаях поставить диагноз и выработать оптимальную тактику лечения больных [8].

В настоящее время изучены генетические изменения у жителей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах Казахстана. Установлены клиничко-лабораторные проявления вторичной иммунологической недостаточности у лиц с экологически обусловленными заболеваниями. Исследованы клиничко-патогенетические и морфологические изменения кожи, органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы у лиц с этими заболеваниями. Во многих научных исследованиях были применены комплексные морфологические методы, включающие современные электронно-микроскопические, цитологические и гистологические методы, позволяющие объективно выявить патологические изменения у этих лиц.

Углубленное лабораторное обследование пациентов с экологически обусловленными заболеваниями в настоящее время проводится комплексно с использованием современных автоматизированных лабораторных систем – гематологических, биохимических, коагулологических, иммуноферментных, микробиологических. В медицинских учреждениях используются комбинированные лабораторные анализаторы, позволяющие быстро и объективно определить состояние здоровья человека [4,5].

Современные лабораторные информационные системы позволяют регистрировать динамику (проводить мониторинг) результатов лабораторных исследований. Результаты проведенных отечественных научных исследований свидетельствуют, что среди облучившегося взрослого населения радиационно-загрязненных районов Восточно-Казахстанской области в различные сроки зарегистрировано существенное превышение уровней эндокринологических, онкологических, психических и некоторых классов общесоматических заболеваний. Установлено существенное влияние величины дозы облучения, возраста и времени пребывания под воздействием ионизирующего излучения на увеличение уровня эндокринологических, онкологических, психических заболеваний и болезней системы крово-

брашения, врожденных аномалий среди потомков второго и третьего поколений. Выявлен рост аутоиммунных заболеваний с быстро прогрессирующим и тяжелым течением.

Показатели заболеваемости по некоторым нозологиям (неврозы, олигофрения, депрессивные психозы) превосходят среднереспубликанские показатели в 1,8-2,5 раза. Характерным является преобладание больных с тяжелыми клиническими формами психосоматических заболеваний.

Изменения сердечно-сосудистой системы выявлены в 75,6% случаев. На фоне длительного воздействия неблагоприятных экологических факторов резко возросло число детей с метаболическими нарушениями в миокарде (49,8%). Ранние признаки сердечной недостаточности выявлены на ЭКГ при минимальных клинических проявлениях.

Изучение частоты врожденных пороков развития у новорожденных Абайского и Бескарагайского районов, непосредственно прилегающих к Семипалатинскому ядерному полигону, предприняла Р.Г. Нурпеисова. В работе показано достоверное увеличение врожденных пороков развития у новорожденных Абайского и Бескарагайского районов по сравнению с аналогичным показателем у новорожденных контрольно-го Вишневого района [7].

Результаты проведенных нами исследований показали, что у 60% студентов Семипалатинского медицинского университета, родившихся от облученных родителей, имеются нарушения психосоматического типа, характерные для синдрома хронической усталости. У большинства из них имелись признаки существенной слабости психоэмоциональной сферы: у 54% - признаки депрессии, а у 86% - неуверенность, замкнутость, наличие источников тревоги и раздражительность (были использованы личностный опросник Айзенка, психометрический тест Деллингера, цветовой тест Люшера).

Результаты многочисленных исследований, проведенных учеными Казахстана, России, Белоруссии и Украины, позволяют сделать однозначный вывод, что для жителей из экологически неблагоприятных регионов характерны иммунодефицитные состояния [8,9,10].

В настоящее время для определения иммунопатологического состояния жителей, проживающих в этих регионах, анализируют данные анамнеза и результаты иммунологических тестов.

Для оценки общего иммунного статуса использовали наиболее простые и достоверные показатели, отражающие суммарную эффективность работы всех систем иммунитета, для изучения уязвимого звена - специфичные для каждой системы дифференциальные тесты.

В зависимости от уровня дефекта выделяют: иммунодефициты, обусловленные преимущественным поражением В-звена, иммунодефициты, обусловленные преимущественным поражением Т-звена, комбинированные иммунодефициты.

Имуноферментный анализ (ИФА) основан на высокой избирательности и специфичности иммунологических реакций «ан-тиген-антитело». Аналитической мишенью для антител тест-систем (поликлональных и особенно моноклональных) могут являться иммуноглобулины А, М, G, E, гормоны как белковой, так и стероидной природы, транспортные и структурные белки, липопротеины, гликопротеины и другие высокомолекулярные биологические соединения [8].

Существующие методы оценки иммунного статуса постоянно совершенствуются, однако есть ряд общих правил, которых мы придерживались при оценке иммунограмм:

- комплексный анализ, а не оценка одного показателя;
- анализ в комплексе с клиническими и анамнестическими данными;
- оценка резких сдвигов показателей (не менее 20% от нормы);
- анализ в динамике;
- анализ не только (и не столько) абсолютных данных, а анализ соотношений исследуемых показателей;
- учет возможных индивидуальных особенностей (возраст, сопутствующие заболевания) и колебаний показателей (физиологических и патологических: прием пищи, физические нагрузки, время суток, действие стрессоров и т.д.);
- учет региональных норм;
- учет материально-технической базы лаборатории. На вооружении современных лабораторий имеются проточные цитометры, лазерные проточные цитофлуориметры и другое высокотехнологичное оборудование. Это позволяет наиболее точно провести анализ иммунограмм.

Вторичные иммунодефициты характеризовались приобретенным дефектом иммунной системы, выражающимся в неспособности организма осуществлять реакции клеточного и/или гуморального иммунитета. Дефекты иммунной системы при вторичных иммунодефицитах могут возникать в различных звеньях: Т- и В-лимфоцитарном, макрофагальном, гранулоцитарном, комплементарном. Общий механизм возникновения вторичных иммунодефицитов заключается в нарушении естественно существующих взаимодействий между рецепторами клеток и циркулирующими иммуноглобулинами под влиянием различных стрессовых и патогенных агентов и воздействий.

Проведенные исследования показали достоверное снижение в крови содержания основных классов иммуноглобулинов А, М, G у детей и внуков, родившихся у облученных родителей и прародителей.

Наш опыт использования иммунологических методов в клинической практике позволил сформулировать следующие основные правила оценки иммунограмм:

1. Комплексный анализ иммунограммы более

информативен, чем оценка каждого показателя в отдельности.

2. Полноценный анализ иммунограммы можно проводить лишь в комплексе с оценкой клинической картины у данного больного.

3. Реальную информацию в иммунограмме несут сильные сдвиги показателей, слабые сдвиги лишь позволяют повысить уверенность в правильности сделанного заключения.

4. Анализ иммунограммы в динамике всегда более информативен, как в диагностическом, так и в прогностическом отношении, чем однократно полученная иммунограмма.

5. В подавляющем большинстве случаев анализ иммунограммы дает возможность делать ориентировочные, а не безусловные выводы диагностического и прогностического характера.

6. Первостепенную практическую значимость

в иммунограмме имеют соотношения различных популяций и субпопуляций иммунокомпетентных клеток, а не их абсолютные значения.

7. Несоответствие сдвигов показателей иммунограммы в клинической картине течения заболевания свидетельствует о тяжелом, неблагоприятном развитии патологического процесса [7,8,10].

В настоящее время особую актуальность приобретает необходимость перехода на международные стандарты медицинского обслуживания пострадавших жителей в специализированных реабилитационных центрах.

Перспективным является внедрение в практику учреждений здравоохранения Казахстана лабораторной информационной системы и лабораторного паспорта здоровья граждан с экологически обусловленными заболеваниями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мажитова З.Х. Экологически зависимые заболевания у детей. – Алматы: Монография/ под ред. З.Х.Мажитовой/. –2007, – 400 с.
2. Жангелова М.Б. Медицинская лабораторная диагностика экологически зависимых болезней. – Алматы: S-Принт. – 2011, – 110 с.
3. Жангелова М.Б. Современные аспекты диагностики экологически зависимых болезней. *Лабораторная медицина*. – 2016. - №2.-С.38-43.
4. Вельтищев Ю.Е. Экологически детерминированные синдромы и болезни в детском возрасте. Сб. научных трудов. *Экология и здоровье детей*. – Алматы: Гылым. – 2006, - С.15-26.
5. Еспенбетова М.Ж., Заманбекова Ж.К., Юрковская О.А. и др. Результаты скрининга патологии щитовидной железы у жителей районов, прилегающих к бывшему ядерному полигону. Сб. материалов Международной конференции «Экология. Радиация. Здоровье». Семей. – 2014, - С.22-23.
6. Чиркин А.А. Клинический анализ лабораторных данных. – М.: Медицинская литература. – 2004. – 230 с.
7. Белихина Т.И., Апсаликов К.Н., Пивина Л.М., Курумбаев Р.Р. Скрининговое обследование населения Казахстана, подвергшегося радиационному воздействию. Сб. материалов Международной конференции «Экология. Радиация. Здоровье». Семей. – 2014, - С.12-16.
8. Жангелова М.Б. Справочник по клинической лабораторной диагностике. – Алматы. S-Принт. – 2011. – 164 с.
9. Кишкун А.А. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2006. – 536 с.
10. Сакиев К.З. Об оценке состояния здоровья населения Приаралья. *Медицина труда и промышленная экология*. – 2014. - №8, С.1-4.

REFERENCES

1. Mazhitova Z. H. *Environmentally related morbis in filios*. – Almaty. Monograph/ pod red. Z. Kh. Mazhitova/. – 2007. – 400 s.
2. Zhangelova M. B. *Medicinskaja laboratornaja diagnostica ecologicheski savisimih boleznei*. – Almaty. S-Print. – 2011. –110 s.
3. Zhangelova M. B. *Sovremennie aspectus diagnostici ecologicheski savisimih boleznei. Laboratornaja medicina*. – 2016. - N2.-S.38-43.
4. Veltischev Yu. E. *Ecologicheski determinatirovannije sindromi i bolezni v detskom vosraste. Sb.nauchnih trudov. Ecologia I zdorovie detei*. – Almaty. Gylym. – 2006, - S.15-26.
5. Espenbetova M. J., Zamanbekova J. K., Yurkovskaya O. A. *Resultati skringa patologi schitovidnoi zhelesi u zhitelei raionov, prilegajushih k bivwschemu jadernomu poligonu. Sb. materialov Mezhdunarodnoi conferenti "Ecologia. Radiasia. Sdorowie."* Semei. – 2014, - S. 22-23.
6. Chirkin A. A. *Klinicheski analys laboratornih dannih*. – M.: Medicinskaj literatura. – 2004. – 230 s.

7. Balyhina T. I., Apsalikov, K. N., Pivina L. M., R. R. Kurambaev *Skriningovoe obsledovanie naselenie Kazakhstana, podvergschegosja radiationnomu vosdeistviyu. Sb. materialov Mezhdunarodnoi konferenti "Ecologia. Radiasia. Sdorowie."* Semei. – 2014. – S. 12-16.
8. Zhangelova M. B. *Spravoshnik po klinisheskoi laboratornoi diagnostice.* – Almaty. S-Print. – 2011. – 164 s.
9. Kischkun A.A. *Immunologicheskie I serologicheskie issledovanie v klinicheskoi practice.* – M.: Medisinskoe informastionnoe agentstvo. – 2006. – 53 s.
10. Sakiev K.S. *Ob ostenke sostojanie sdorovija naselenia Priaralia. Medicina truda I promischlennaja ecologia.* – 2014. –N8. S.1-4.

ТҮЙІНДЕМЕ

ЦЕРЕБРАЛЬДЫ САЛ АУРЫ БАР БАЛАЛАРДАҒЫ ЛИПИДТЕРДІҢ АСҚЫН ТОТЫҒУЫ ЖӘНЕ МАЛОН ДИАЛЬДЕГИДИНІҢ ДЕГРАДАЦИЯСЫ

М.Б. Жангелова, Ш.Б. Жангелова, интерн А.Ж. Ошанова
С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті
Қазақстан, Алматы

Семей сынақ ядролық полигонының көпжылдық зардабының Қазақстанның Шығыс аймағындағы тұрғындардың денсаулығына әсеріне экологиялық бағалау және мониторинг жүргізілді. Тұрғындардың экологиялық тәуелді ауруларының ерекшеліктері, радиациялық әсерге жоғары сезімталдылығы бар тұрғындардың аурулары мен денсаулықтарының негізгі индикаторын талдау үшін зертханалық технологияларды қолданудың тәжірибесі мен перспективалары көрсетілген.

Түйін сөздер: зертханалық технологиялар, экологиялық тәуелді аурулар, туа біткен дамулар, иммунологиялық жетіспеушілік, тиреоидті патология, гемобластоздар, психоэмоционалды ауытқушылық, аутоиммунды аурулар, кешенді тексеру, қазіргі заманғы молекулярлы-генетикалық әдістер, ИФА, иммунограмманы бағалау.

SUMMARY

EXPERIENCE AND PROSPECTS OF THE USE LABORATORY TO TECHNOLOGY FOR DIAGNOSTICS ECOLOGICALLY DEPENDENT ILLNESSES

M.B. Zhangelova, S.B. Zhangelova, intern A.S. Oshanova
Kazakh National Medical University named after S. Asfendiyarov
Kazakhstan, Almaty

An ecological estimation and monitoring of influence of consequences of long-term activity of the Semey proof-of-concept nuclear ground are conducted on the health of habitants of the East region of Kazakhstan. Features are presented ecologically dependent illnesses for habitants, experience and prospects of the use of laboratory technologies for the analysis of basic indicators of health of population and diseases, having a high sensitiveness to the radiation-damage.

Key words: laboratory technologies, ecologically dependent diseases, innate teratosiss, immunological insufficiency, thyroid pathology, hemoblastosis, psychoemotional disorders, autoimmune diseases, complex inspection, modern molecular-genetic methods.

КИСЛОРОД, ЕГО ТРАНСПОРТ И РОЛЬ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Н.Р.Аблаев

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Кислород играет жизненно важную роль в организме человека. Его транспорт и роль в органах и тканях при различных физиологических и патологических состояниях существенно меняются. Превращение основного транспортера кислорода гемоглобина в дисгемоглобины при воспалительных процессах или под влиянием некоторых анестетиков снижает ценность этого показателя в общем анализе крови. Необходимо признать, что основной причиной ЖДА является не дефицит железа в пище человека, а дефекты в механизмах его усвоения из ЖКТ; хронические воспалительные процессы в организме приводят к анемии. Гипоксия является ведущим пусковым фактором в канцерогенезе.

Ключевые слова: гемоглобин, дисгемоглобины, воспаление, гепсидин, гипоксия, индуцибельный фактор.

Кислород в организме человека играет незаменимую роль. Основная часть (до 80%) кислорода, вдыхаемого человеком, используется в митохондриях с участием ферментов цитохромной системы, в том числе и цитохромоксидазы. Этот путь называется *оксидативным*. При этом происходит полное восстановление кислорода за счет электронов окисляемых субстратов (пируват, свободные жирные кислоты, безазотистые остатки аминокислот, кетоновых тел и др.):



Данный путь дает клетке энергию в виде аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), являющейся универсальным источником энергии.

Существует и другой путь окисления – оксигеназ-

ный. Он не дает клетке свободной энергии, потому что кислород включается в субстрат с образованием новой гидроксильной или карбоксильной группы. Этот путь происходит в основном в мембранах эндоплазматического ретикулума (микросомах). Путем микросомного окисления осуществляется α - и ω - окисление жирных кислот, синтез ненасыщенных жирных кислот, стероидов. Таким путем обезвреживаются ксенобиотики, т. е. чужеродные для организма вещества (многие лекарства). Ферменты, осуществляющие такое окисление, называются оксигеназами. Различают диоксигеназы, которые включают в молекулу субстрата оба атома молекулы кислорода. Более распространены в клетках монооксигеназы (гидроксилазы), которые катализируют реакции с включением одного атома кислорода в

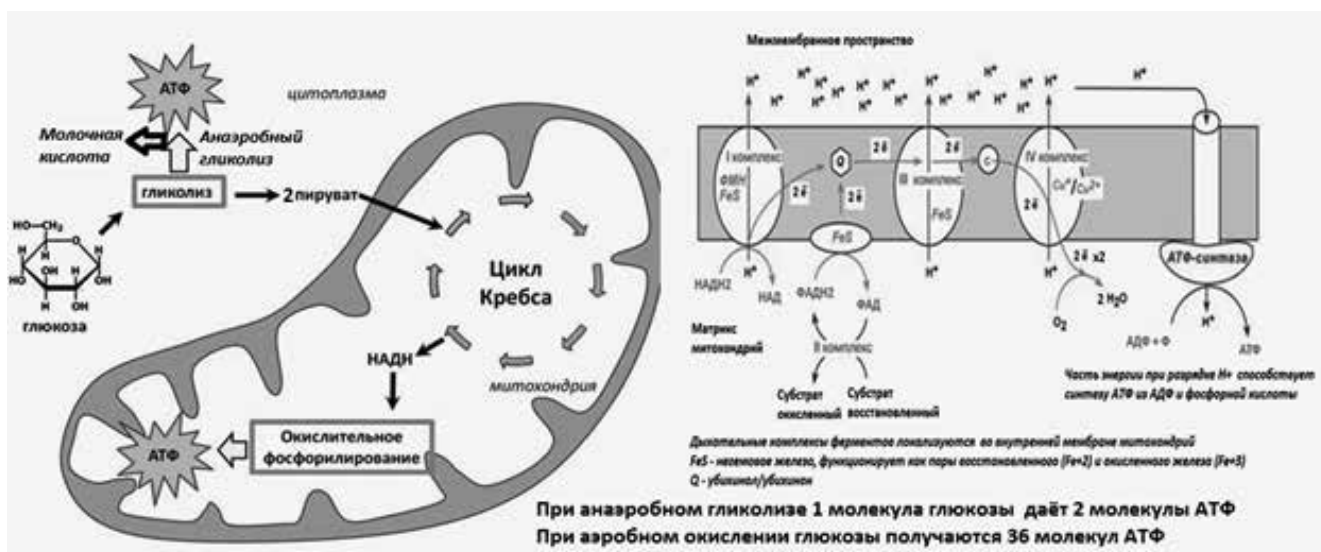
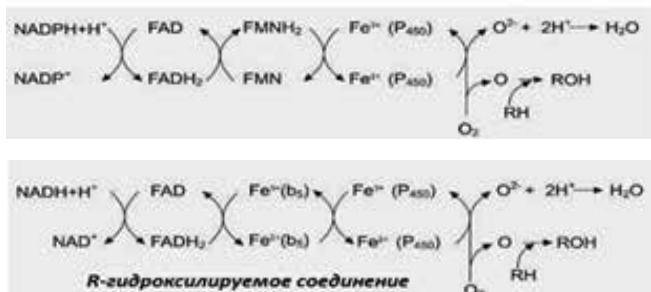


Рисунок 1. Митохондрии и окислительное фосфорилирование.

молекулу субстрата, а второй атом кислорода восстанавливается при этом до воды. Моноксигеназные системы представляют собой короткие цепи переноса электронов и протонов, источником которых служит чаще всего восстановленный НАДФ⁺ (NADPH), реже НАД⁺ (см. схему):



Активатором кислорода при этом является цитохром Р450 – одноцепочечный хромопротеин с молекулярной массой 50 кДа. Смысл такого процесса заключается в том, что ксенобиотики, которые обычно гидрофобны, гидроксилируясь, подвергаются конъюгации с различными кислотами, что способствует их обезвреживанию и выведению из организма с желчью или мочой. С участием микросомных систем осуществляется также биосинтез стероидов,

желчных кислот, витамина Д3. Гидроксилазы широко распространены в клетках животного организма, в том числе и в эритроцитах. Цитохром Р450 (*цитохром Р450-зависимая монооксигеназа*, англ. *Cytochrome P450, CYP*) — общее название ферментов семейства Р450. Представители данной группы входят в класс гемопротеинов, относятся к цитохромам типа b. Цитохром Р450, связанный с монооксидом углерода, имеет максимум поглощения света при длине волны 450 нм, что определило его название. Цитохромы Р450 обнаружены во всех живых существах — у животных, растений, грибов, бактерий, архей. У эукариотических организмов Р450 являются мембранными белками. Система цитохрома Р450 участвует в окислении многочисленных соединений, как эндогенных, так и экзогенных. Ферменты этой группы играют определяющую роль в обмене стероидов, желчных кислот, образовании из витамина Д его активных форм, ненасыщенных жирных кислот, фенольных метаболитов, и, кроме этого, в нейтрализации ксенобиотиков (лекарств, ядов, наркотиков). Пути и превращения некоторых ксенобиотиков показаны на схеме ниже:

Некоторая часть молекулярного кислорода в митохондриях “уходит” от восстановления после по-

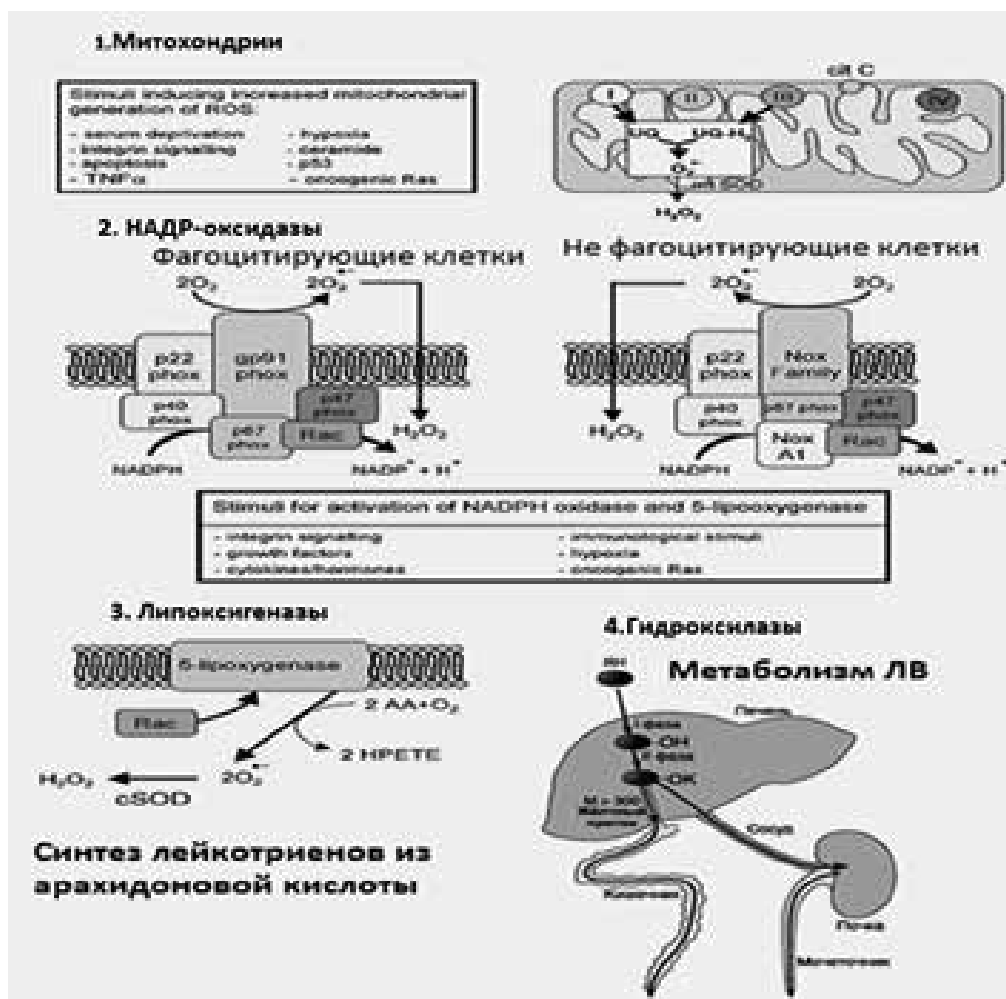


Рисунок 2. Оксигеназные пути использования кислорода

лучения первого электрона от дыхательной цепи и далее функционирует самостоятельно (как молекулы - диссиденты) в форме свободных радикалов O_2^* . Например, в миокардитах крыс за 24 часа таких соединений набирается до 10^8 молекул (до 2% от общего потребления O_2).

Не утихает шум вокруг мельдония, который используется спортсменами в качестве восстанавливающего средства. Другой препарат того же ряда – предуктал, который согласно описанию, переводит миокард с использования жирных кислот, потребляющих много кислорода, на гликолиз, на который расходуется меньше кислорода, также популярен у практикующих медработников. Оба препарата блокируют бета-окисление жирных кислот.



Рисунок 3. Основные пути энергетического обмена в сердце и головном мозге.

Как показано на рисунке 3, для сердца во всех ситуациях в качестве источника энергии служат жирные кислоты. В кардиомиоциты глюкоза поступает только при гипергликемии и нормальном функционировании инсулина. Непонятно, за счет окисления каких веществ сердце будет работать, если гликолиз не стимулируется введением самой глюкозы или инсулина, который через инсулин-зависимый транспортер глюкозы GLUT-4 регулирует поступление глюкозы в миокард. Если допустить, что оба препарата действуют точно так, как описано, то сердце неминуемо должно было бы перестать биться, как только мельдоний (препятствует переносу СЖК с помощью карнитина в митохондрии) или предуктал (ингибирует один ферментов бета-окисления СЖК) начнут по-настоящему действовать.

ДИСГЕМОГЛОБИНЫ КИСЛОРОД НЕ ПЕРЕНОСЯТ

Одним из ведущих показателей общего анализа крови является уровень гемоглобина, который служит единственным переносчиком кислорода, без которого невозможно продолжение жизни. Считается, что если уровень гемоглобина в пределах нормы, то организм больного не должен испытывать никаких проблем с обеспеченностью кислородом. Современный цианметгемоглобиновый метод определения гемоглобина является, на самом деле, весьма точным. Но он не позволяет выявить, какая часть гемоглобина крови действительно участвует в транспорте кислорода, а какая – нет. Нередко медики сталкиваются с ситуацией, когда на фоне превосходного уровня данного показателя (в пределах 130 г/л), проставленного на бланке из лаборатории, больной страдает от жестокой гипоксии.

Дисгемоглобины (прежде их обозначали как патологические производные гемоглобина), неспособные доставлять в ткани кислород, в современных лабораториях, как правило, не идентифицируются.

Хорошо известно, что при хронических воспа-

лительных процессах в очаге воспаления борются макрофаги. Но фагоциты, прежде чем пожирать живых бактерий, продуцируют массу свободных радикалов, в том числе и оксид азота (NO), призванных убить микробов. Но бактерии научились надежно укрываться. В результате, оксид азота накапливается в тканях хозяина. В его утилизации главную роль играет гемоглобин: $Hb(Fe^{2+})O_2 + NO = Hb(Fe^{3+})$ (это метгемоглобин, кислород не переносит) + NO_3 (он растворим в воде, удаляется через почки с мочой). Медику всего-то нужно понимать, что чем продолжительнее и тяжелее воспаление, тем все большая часть нормального гемоглобина, т.е. $Hb(Fe^{2+})$, превращается в негодный метгемоглобин $Hb(Fe^{3+})$. В норме уровень метгемоглобина составляет около 1-3% от общего гемоглобина. При хронических воспалительных заболеваниях его концентрация становится намного больше (до 40-50%), т.е. больной неминуемо будет страдать от кислородного голодания. А лабораторные данные (общий гемоглобин) говорят совсем о другом.

При распаде старых или молодых эритроцитов образуются гемовое железо, гемовый монооксид

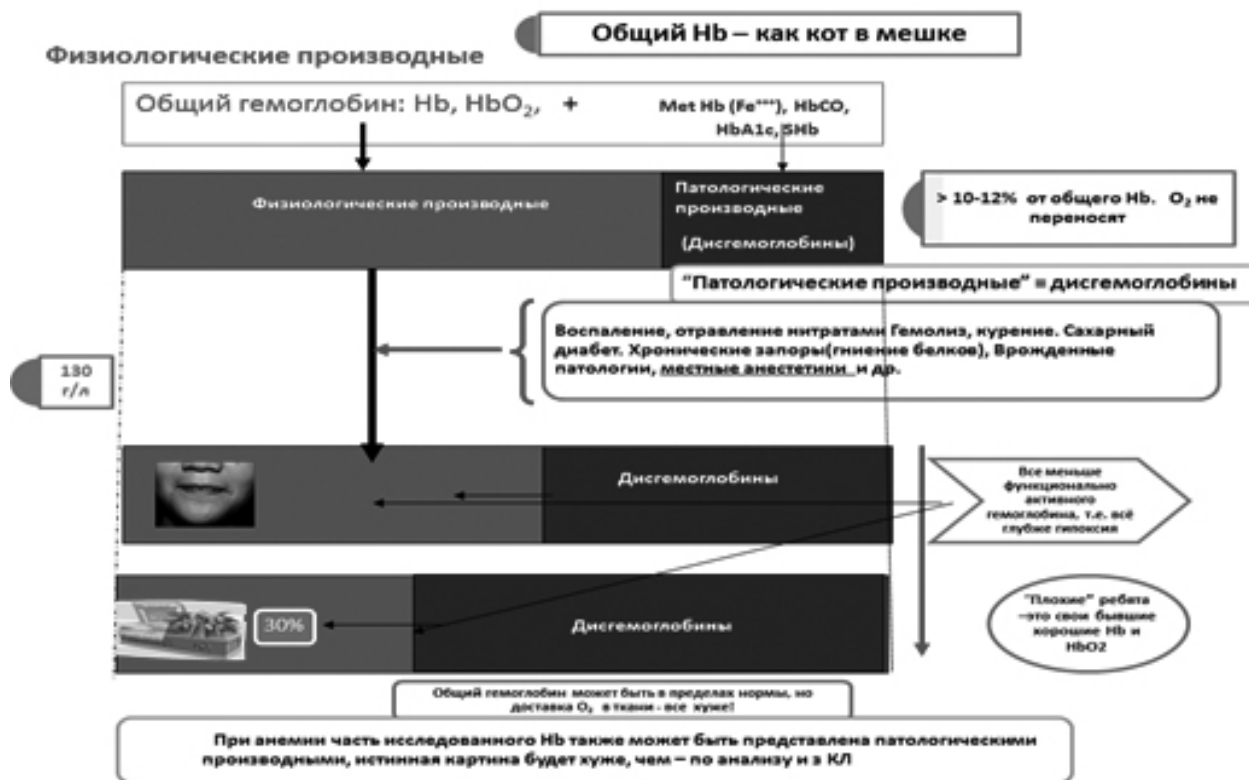


Рисунок 4. Дисгемоглобины и их значение в гемоглобиновом тесте.

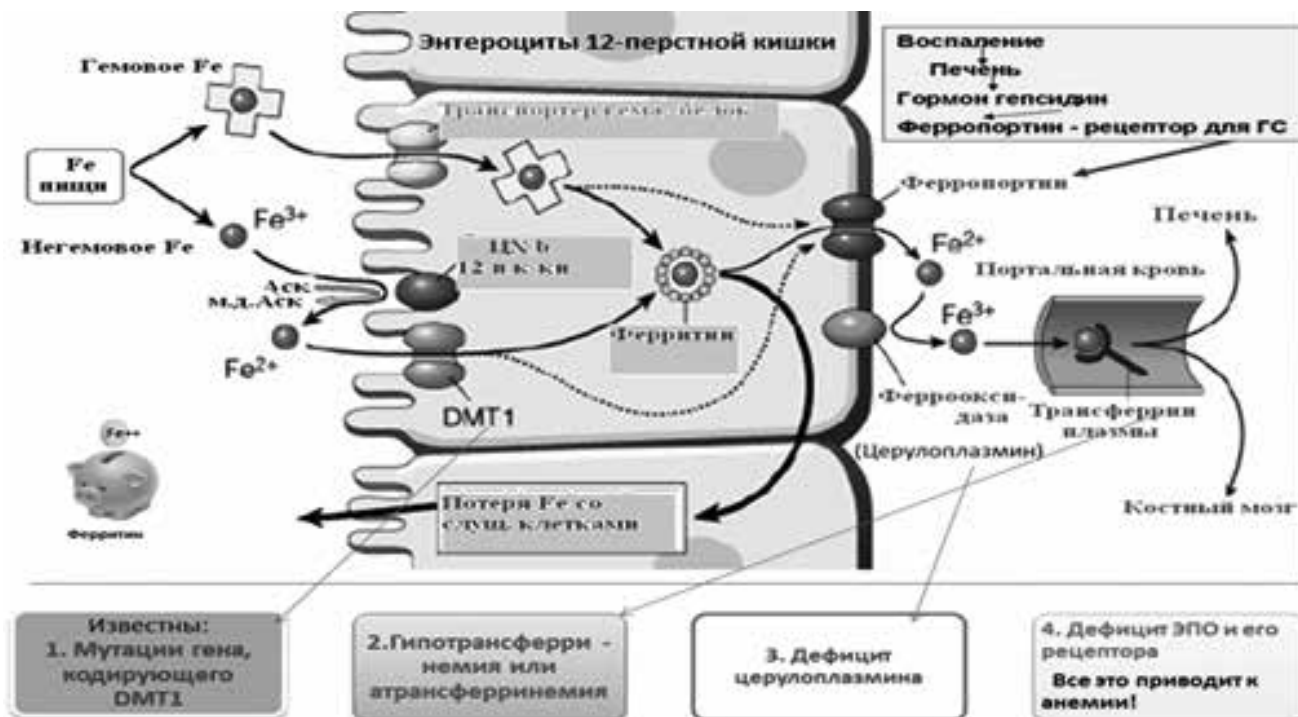
углерода (CO) и билирубин, задержка и накопление которого в коже приводит к желтухе. Тяжесть состояния детей при желтухах педиатры склонны объяснять высоким уровнем билирубина, его токсичностью. Но почему-то они не берут в ум тот самый CO, который любит лепиться также к гемоглобину, превращая его в непригодный для работы карбоксигемоглобин. При гипергликемии глюкоза не может не цепляться к молекулам гемоглобина. У здоровых людей уровень карбоксигемоглобина не должен превышать 4%, но у больных он может оказаться намного больше. У курильщиков в крови концентрация HbCO может превышать 12%. А сколько его в крови больных с желтухой, неизвестно, не исследуется. Гликированный гемоглобин крепко притягивает к себе молекулу кислорода в артериальной крови и никак не хочет с ней расставаться в венозной крови. Но, когда в лаборатории исследуют уровень общего гемоглобина, он оказывается в пределах нормы, так как все отмеченные дисгемоглобины в пробирках превращаются в цианметгемоглобин, а по нему именно судят о содержании общего Hb. Отсюда, очень важно, чтобы думающий неравнодушный врач начал правильно воспринимать лабораторные данные и клинические проявления заболевания у конкретного пациента или на самом деле снабжать его понятным и достаточным набором соответствующих показателей, особенно говорящих об уровне отдельных дисгемоглобинов.

Время от времени телевизионщики рассказывают о несчастных женщинах, которые стали жертвами косметологов. Недавно такой же случай произошел и в РК. Видимо, косметологи используют

какие-то токсичные формы анестетиков. Ведь, чем эффективней обезболивающее средство, тем более оно токсично. Но суть проблемы в том, что обычные хирурги, стоматологи или косметологи применяют местные анестетики, производные кокаина. У некоторых людей (1-2% от общей популяции) эти ксенобиотики идут аномальным путем метаболизма в печени. Не в том месте особый изомер цитохрома р450 прикрепляет гидроксильную группу, и к ней не может пристыковаться та или иная кислота (серная, уксусная или глюкуроновая), чтобы обезвреженное ставшее водорастворимым сложное соединение (конъюгат) покинуло организм через почки. Недометаболизированный продукт, – не так гидроксильрованный анестетик, не может покинуть организм. Вокруг него всегда курсирует много свободных радикалов, которые интенсивно окисляют гемоглобин в метгемоглобин. Больные при этом умирают не от анафилактического шока, а от гипоксии вследствие гиперметгемоглобинемии, от которой есть единственный в мире антидот – метиленовый синий, при правильном использовании которого в течение получаса или часа больные возвращаются в нормальное состояние. Получается, что знание – это сила, а незнание=невежество – это страшная сила. К великому сожалению, основная масса медиков не обладает необходимым уровнем знаний по данной проблеме и не готова оказать срочную соответствующую помощь, ограничиваясь диагнозом *анафилактический шок*. Отсюда, целесообразно срочно внести коррективы в протоколы исследований и терапии больных с клиническими проявлениями гипоксии.

АНЕМИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ГОРМОН ГЕПСИДИН

Более двух миллиардов человек на Земле живет с диагнозом железодефицитная анемия (ЖДА). Бытует поверье, что ЖДА - следствие недостаточности железа в пище, поэтому ВСЕМ больным с этой болезнью назначают препараты железа, которых в мире создано и применяется очень много, наверное, миллионы тонн. Однако, на самом деле в большинстве случаев главной причиной ЖДА является нарушение усвоения железа. Все продукты питания содержат достаточное количество железа (человеку в сутки его нужно меньше 20 мг). Причины анемии - явно генетического характера. Некоторые из них показаны на схеме. Несмотря на изобилие препаратов железа, число больных с ЖДА в мире не уменьшается! Как тут не вспомнить Альберта Эйнштейна, который называл безумием повторять много раз одно и то же, надеясь получить новый результат.



Гемовое железо проходит через транспортер гема и депонируется в ферритине. Неорганическое железо, окисленное вначале должно восстановиться ферриредуктазой, содержащей ЦХб, только потом попытаться пройти через транспортер двухвалентных металлов, конкурируя с другими катионами. Из клеток выходит Fe^{++} через специальный канал ферропортин, затем окисляется у человека главным образом белком плазмы крови церулоплазмином и захватывается трансферрином и доставляется в органы и ткани.

Рисунок 5. Современные представления об усвоении железа в организме человека.

При анемиях, обусловленных недостатком железа или нарушением его усвоения, страдает не только эритропоэз, но также синтез большого числа других гемопротеинов (гемопротеидов) (см. схему 6). Следствием ослабленного формирования миоглобина, депонирующего O_2 в мышцах, в том числе и гладких мышцах, может быть, например, слабость родовой деятельности или ослабления тканевого дыхания.



Рисунок 6. Основные гемопротейны и их функции.

Другим столь же распространенным и грозным заболеванием является сахарный диабет, особенно СД 2 типа, при котором, помимо гипоксии вследствие гипергликогемоглобинемии, развивается целый ряд тяжелых осложнений. Конечно, чтобы их заметить, необходимо знать, как глюкоза транспортируется в разные типы клеток, и каким превращениям она может подвергнуться (см. рис 7).

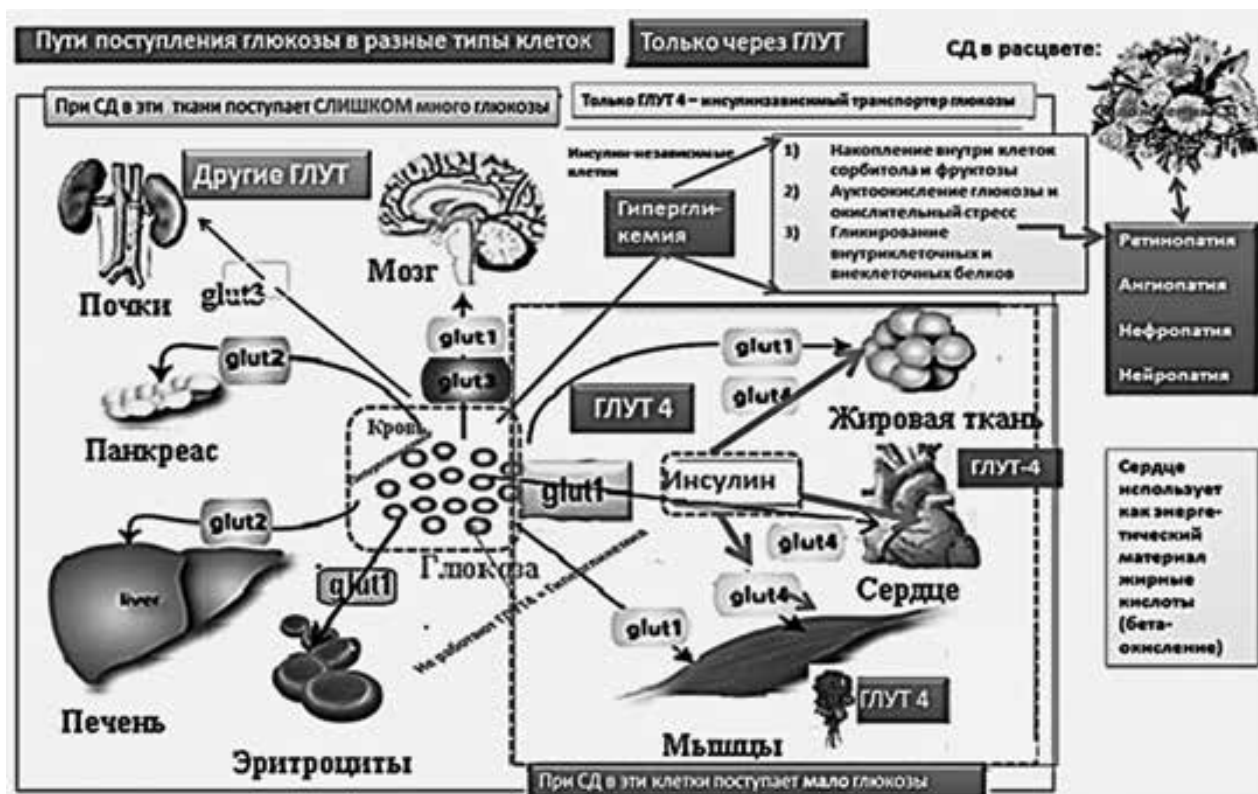


Рисунок 7. Пути поступления глюкозы в разные типы клеток.

Глюкоза самостоятельно преодолеть клеточные мембраны не способна. Для этого существуют специальные белки – *транспортеры глюкозы* (ГЛУТ). Разные ткани в неодинаковой степени нуждаются в глюкозе, самом древнем источнике энергии. Больше других тканей головной мозг использует преимущественно глюкозу для своих потребностей: при голодании и стрессах под управлением кортизола в печени резко усиливается глюконеогенез из других, не углеводных источников. При этом вся синтезируемая глюкоза поступает в мозг и эритроциты. Другим тканям (например, миокард, скелетные мышцы) удобнее получать из крови жирные кислоты и кетоновые тела, которые могут давать АТФ гораздо быстрее, чем путем гликолиза. Для таких видов клеток и тканей природа изобрела особый тип ГЛУТ-4: при нормальной гликемии этот транспортер глюкозы перемещается с цитоплазматической мембраны в цитозоль, – таким способом глюкоза “отводится” от указанных тканей и подводится к тем клеткам и органам, которые без глюкозы обойтись никак не могут. А клетки сердца и мышц продолжают получать небольшое количество сахара через инсулин-независимый ГЛУ-1, – для синтеза из глюкозы рибозы и дезоксирибозы, восстановительных эквивалентов НАДРН₂, для поддержания достаточной мощности цикла трикарбоновых кислот и т.д. Все это регулируется прежде всего инсулином: когда глюкозы поступает много, секретруется инсулин, и он сложным механизмом переводит ГЛУТ-4 из цитоплазмы в клеточную мембрану. Тогда, понятно, глюкоза из крови поступает в сердце, мышцы и жировую ткань. Для чего? Например, для депонирования глюкозы в виде гликогена или жира. А инсулин-независимые ГЛУТ от рождения и всегда остаются в мембранах, в результате чего глюкоза постоянно “течет” в соответствующие ткани. Понятно, что при гипергликемиях, алиментарных или гормональных, эти ткани получают слишком много глюкозы, запуская развитие известных осложнений, в том числе превращая все большее количество гемоглобина в гликогемоглобин. Таким образом, при сахарном диабете глюкоза в сердце, скелетные мышцы и жировую ткань (а на их долю приходится основная масса тела) почти не поступает, развивается гипергликемия, а инсулин-независимые ткани *получают слишком много сахара* и утопают в нем. Но при этом не отмечается гипергликемической кардиопатии, миопатии и адипопатии. Не бывает также гепатопатии, так как печень обладает мощностями для своевременной переработки поступающей в нее глюкозы.

При сахарном диабете в организме больного обнаруживается множество различных патологических явлений, в том числе и нарушение окислительно-восстановительных процессов.

С началом 21-го века появилась новая надежда в изучении губительной и поистине глобальной анемии, и эта надежда связана с гормоном гепсидином. Французским ученым удалось выделить из крови новый белок острой фазы воспаления, который был назван

ими гепсидином, потому что, как оказалось, он синтезируется в печени и обладает противомикробным действием. Но очень скоро выяснилось, что гепсидин является гормоном, регулирующим метаболизм железа. Гепсидин является пептидом, состоящим из 25 аминокислотных остатков. Он синтезирован. Выяснен механизм действия гепсидина. А он довольно прост и понятен. В ответ на гиперферремию и бактериальный воспалительный процесс, характеризующийся выработкой провоспалительных цитокинов, например, ИЛ-6, происходит стимулирование синтеза и секреции печенью гепсидина. Гепсидин, как гормон, связывается со своим рецептором, которым оказался ферропортин. После селективного взаимодействия гепсидина с ферропортином, происходит эндоцитоз и последующий распад данного комплекса в цитоплазме дуоденальных энтероцитов, макрофагов, гепатоцитов и других клеток. А это означает, что по мере развития воспалительных процессов остается все меньше ферропортинов, через которые только и может Fe²⁺ покидать указанные клетки, т.е. все явственной становится гипоферремия. Следовательно, при этом образуется недостаточное количество гемоглобина и других гемопротеинов (цитохромов, миоглобина и др.). В то же время железо беспрепятственно продолжает поступать внутрь клеток 12-перстной кишки. На фоне достаточного количества железа в организме отмечаются гипоферремия и гипогемоглобинемия и, вообще, гипогемопротеинемия. Но когда в такой ситуации у больного берут кровь на общий анализ крови и выявляют сниженный гемоглобин, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, пациентам рекомендуется назначение препаратов железа, которые помочь пациенту никак не могут, а наносят вред, потому что железо накапливается в энтероцитах и макрофагах. Внутри клеток погружаются все новые атомы двухвалентного железа, способные вызывать окислительный стресс. Думающий врач сказал бы при этом, что вначале необходимо убрать воспалительный процесс. Тогда постепенно и ферремия, и гемопоэз восстановятся без приема препаратов железа. И обошлась бы такая терапия гораздо дешевле ныне принятого лечения анемии.

За последние годы наметился новый путь понимания характера анемии и ее лечения. На помощь приходит *витамин Д*. Оказалось, что витамин Д (вернее, его производное, гормон кальцитриол) стимулирует синтез рецепторов эритропоэтина, без которых не может происходить гемопоэз. Кроме того, кальцитриол стимулирует синтез антимикробных пептидов, т.е. в определенной степени блокируется синтез гепсидина, и не подавляется выход железа из энтероцитов, макрофагов и гепатоцитов, не дает о себе знать гипоферремия. Но вся беда заключается в том, что у большинства современного человечества наблюдается жестокий дефицит витамина Д. Следовательно, вполне удобно обозначить ЖДА как «витамин Д- дефицитная анемия».

ГИПОКСИЯ-ИНДУЦИБЕЛЬНЫЙ ФАКТОР ТРАНСКРИПЦИИ

Гипоксия — кислородное голодание, пониженное содержание кислорода в организме или отдельных органах и тканях. Причин гипоксии множество, но главная из них – дисгемоглобинемии или гипогемоглобинемии разного происхождения. Чаще всего последствия гипоксии связывают с соответствующим ослаблением O_2 -зависимых процессов. Новые представления о результатах кислородного голодания говорят о том, что при этом наступают не только определенные количественные нарушения, но и новые качественные изменения, исход которых не всегда предсказуемый. Эффект гипоксии зависит не только от степени кислородного голодания, но также от типа ткани, от того, с какой быстротой делятся клетки. Вслед за гипоксией стимулируется целый каскад сложнейших механизмов, которые могут привести и к восстановлению очага гипоксии, и к пролиферации с канцерогенезом. Среди большого числа генов, стимулируемых при гипоксии, есть и такие гены, которые запускают активацию теломеразы, гликолиза и лактатдегидрогеназы, и многих других факторов, контролирующих жизнедеятельность клеток на разных уровнях.

Большой вклад в развитие гипоксии в тканях вносит гликогемоглобин, постоянный спутник сахарного диабета. Чем больше уровень гликогемоглобина, тем выраженной гипоксия, и тем явственнее осложнения сахарного диабета. Безусловно, квалифицированный врач должен вовремя, анализируя показатели углеводного обмена, особенно динамику HbA_{1c}

“заметить” у пациента нарастание нейропатии, ангиопатии, ретинопатии и нефропатии.

Относительно недавно было показано, что в очаге тканей, испытывающих тяжелое кислородное голодание, происходит формирование белковых факторов транскрипции генов, продукты которых, на разных уровнях и направлениях, позволяют клеткам/ткани выживать. В настоящее время известны несколько *гипоксия-индуцибельных факторов* (ГИФ = HIF). Наиболее изучен ГИФ-1. Этот транскрипционный фактор впервые был идентифицирован Греггом Семензой с сотрудниками из университета Джона Хопкинса в Балтиморе в 1992 году как регулятор экспрессии эритропоэтина (ЕРО). HIF-1 активируется не только гипоксией, но такой эффект может происходить также в условиях нормоксии инсулином и инсулиноподобными факторами. Наряду с другими транскрипционными факторами, чувствительными к гипоксии, такими как металло-транскрипционный фактор (metal transcription factor-1 – MTF-1), ядерный фактор κB (nuclear factor – NF κ B), c-Fos и c-Jun и др., HIF считается ведущим транскрипционным регулятором генов млекопитающих, ответственных за реакцию на недостаток кислорода. Он активируется в физиологически важных местах регуляции кислородных путей, обеспечивая быстрые и адекватные ответы на гипоксический стресс, включает гены, регулирующие процесс ангиогенеза, вазомоторный контроль, энергетический метаболизм, эритропоэз и апоптоз.

Комплекс HIF является гетеродимером, состоящим из одной альфа-субъединицы (HIF-1 α) и одной бета-субъединицы (HIF-1 β). Существует множество

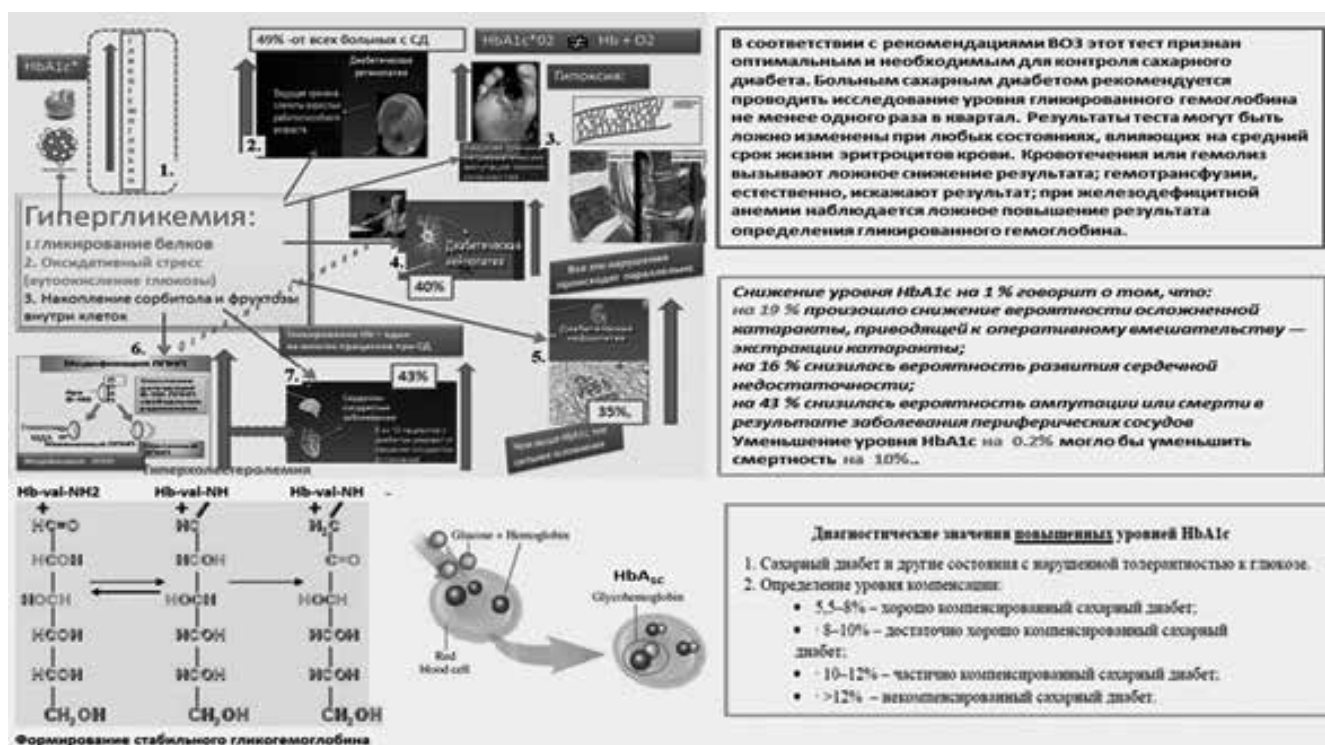


Рисунок 8. Повышение уровня гликогемоглобина и осложнения СД.

изоформ (HIF-1, HIF-2 и HIF-3) с различными биологическими свойствами. Бета-субъединица названа arylhydrocarbon receptor nuclear translocator (ARNT/ HIF-1b). Субъединица HIF-1a является кислород-чувствительной, она имеет специфическую функцию в стимулированной гипоксией генной регуляции и является мишенью для кислород-чувствительных сигнальных путей. Субъединица HIF-1b является кислород-нечувствительным конститутивным ядерным протеином, который имеет различных партнеров димеризации в других системах генной регуляции. Обе HIF-1alpha и HIF-2 alpha субъединицы подвергаются быстрой гипоксической белковой стабилизации и соединяются с идентичной мишенью в последовательности ДНК. Способность кислорода влиять на активацию HIF осуществляется на нескольких стадиях, включающих регулируемый синтез, процессинг и стабилизацию HIF-1, ядерную локализацию, димеризацию и взаимодействие с транскрипционными коактиваторами. На сегодня анализ регуляторных механизмов, обеспечивающих активацию HIF гипоксическими и негипоксическими стимулами, позволяет говорить о вовлечении различных способов активации HIF.

В нормоксических условиях субъединицы HIF-1a постоянно присутствуют в клетке, но характеризуются исключительно коротким периодом полураспада. Их концентрация поддерживается на низком уровне благодаря нескольким процессам, и в первую очередь двум независимым путям гидроксилирования: пролил и аспарагин гидроксилированию. ГИФ-1a постоянно создается и деградируется с помощью фактора von Hippel-Lindau (VHL). В данной белке остаток пролина -402 и 564 может быть гидроксилированным пролилгидроксилазой, при этом на ГИФ-1a как бы ставится метка для уничто-

жения (или данный белок списывается за ненужностью). Гидроксилирование пролина на ГИФ-1a вызывает связывание с супрессором опухоли VHL. А такое связывание приводит к убиквитин-протеасомной деградации ГИФ-1a. Тогда, понятно, напрасно ждет его ГИФ-1 бета в ядре клетки. Без ГИФ-1a ядерный компонент не способен запустить процесс активации каких-либо генов. Пролілгидроксилаза зависит от кислорода (гидроксилирование в принципе не может происходить при отсутствии кислорода). Кроме O_2 , для активации пролилгидроксилазы необходимы и другие факторы, как например, Fe^{2+} , α -кетоглутарат и аскорбиновая кислота. При отсутствии кислорода или при ничтожно малых концентрациях его пролилгидроксилаза активироваться не может, поэтому ГИФ-1a аккумулируется в цитоплазме и поступает в ядро. В ядре же ГИФ-1a и ГИФ-1бета взаимодействуют друг с другом, формируя активный ГИФ-1. Последний связывается с коактиваторами СВР/p300, в результате чего он становится готовым к действию. На схеме ниже показаны процессы гидроксилирования ГИФ-1a при нормоксии и гипоксии:

Присутствие кислорода запускает гидроксилирование пролинового остатка HIF-кислород-зависимого домена деградации ODD (oxygen-dependent degradation domain). Это гидроксилирование катализируется семейством внутриклеточных пролингидролаз (PHD), что служит сигналом для узнавания ГИФ-1a субъединицы белком фон Хиппеля-Линдау (von Hippel-Lindau protein — pVHL) — компонентом убиквитин-протеинлигазы E3. Присоединение убиквитина делает HIF-1a мишенью для протеасомной деградации. В условиях гипоксии PHD и FHN (этот процесс регулируется специфической аспарагин-гидроксилазой, названной FHN-1

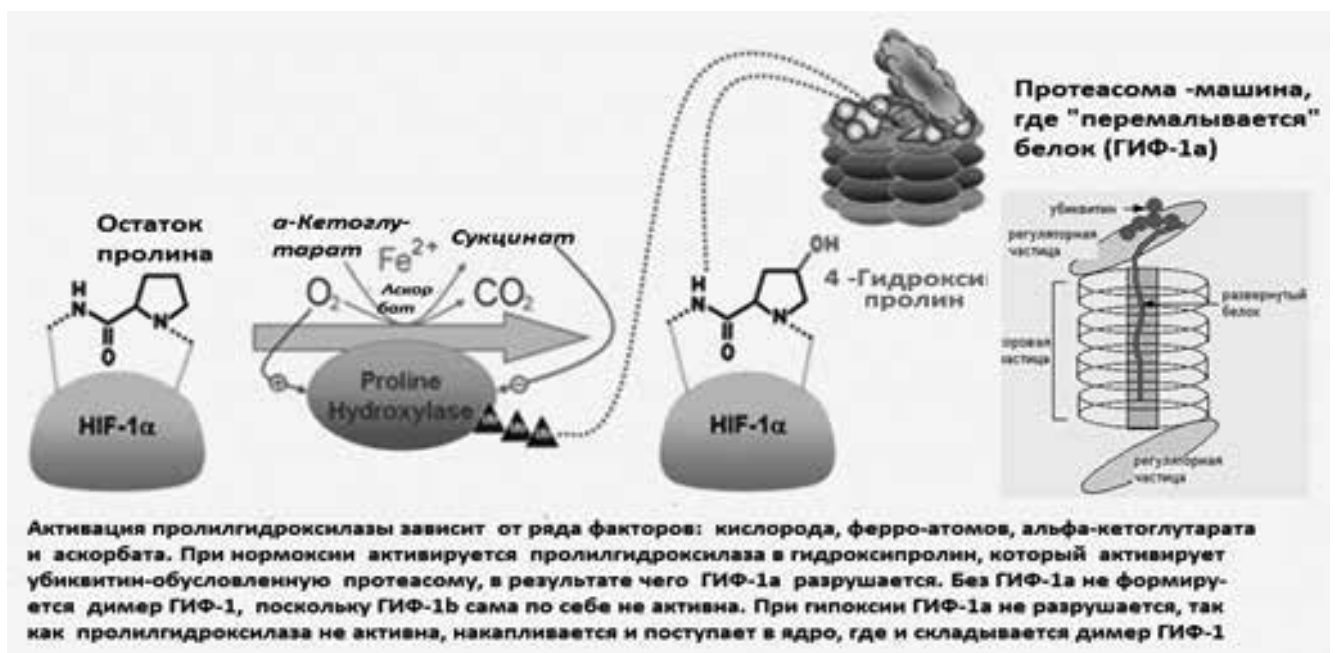


Рисунок 9. Гидроксилирование и деградация ГИФ-1a протеасомой.

(factor-inhibiting HIF-1) ферменты инактивируются, и отсутствие гидроксирования ведет к стабилизации HIF-1 а и активации С-TAD, который способен формировать ДНК-связывающий гетеродимер с постоянно присутствующей HIF-1b субъединицей и усиливать ко-активатор р300/CBP. Иными словами, недостаток кислорода инактивирует PHD и FIH ферменты, что ведет к активации HIF, который в свою очередь запускает экспрессию гипоксия-зависимых генов, таких как эритропоэтин (EPO) и сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и др.

Итак, как же ГИФ-1 выполняет отведенные ему роли? Если кратко, то он помогает нормальным тканям, а также опухолям выживать в условиях гипоксии. Предполагается, что ГИФ-1 стимулирует экспрессию большого числа генов (от 40 до 150), продукты которых способствуют выживанию клеток/ткани в условиях хронической тяжелой гипоксии. Для удобства понимания целесообразно разделить активируемые ГИФ-1 гены на несколько групп. Вот некоторые примеры

По мере понимания роли ГИФ в организме стали вырисовываться факты, говорящие о том, что гипоксия может служить стимулятором превращения нормальных стволовых клеток в *раковые стволовые клетки*, т.е. она может иметь отношение к онкогенезу. Для подтверждения сказанного мож-

но привести следующее: хроническая гипоксия вызывает индукцию фактора транскрипции (ГИФ-1), который способствует экспрессии генов, кодирующих эндотелиальный фактор роста сосудов (ЭФРС), транспортера глюкозы (ГЛУТ-1), ферментов гликолиза и т.д. Уже показано, что ЭФРС (VEGF) активируется при нескольких раковых заболеваниях человека, включая рак легких, молочной железы, желудочно-кишечного тракта, почек, мочевого пузыря, яичников, эндометрия, глиобластомы и капиллярные гемангиобластомы. Усиление уровня ЭФРС связано с васкуляризацией опухоли, в результате чего увеличивается внутриопухолевая плотность микрососудов. Эти данные свидетельствуют также о том, что опухоли вырабатывают и содействуют производству ЭФРС в нормальных стромальных клетках. Когда активность ЭФРС подавляется в естественных условиях, ангиогенез опухоли и рост опухоли значительно снижаются. Подобно обычному ангиогенезу, ЭФРС - опосредованный ангиогенез опухоли зависит от гипоксии. Центральный некротический участок тканей внутри опухоли имеет низкую напряженность кислорода и выбирает клетки, в которых отсутствуют апоптоз-сигналы и, таким образом, устойчивые к разрушающему воздействию гипоксии.

Индукцированный гипоксией фактор-1 (HIF-1) представляет собой фактор транскрипции, не толь-

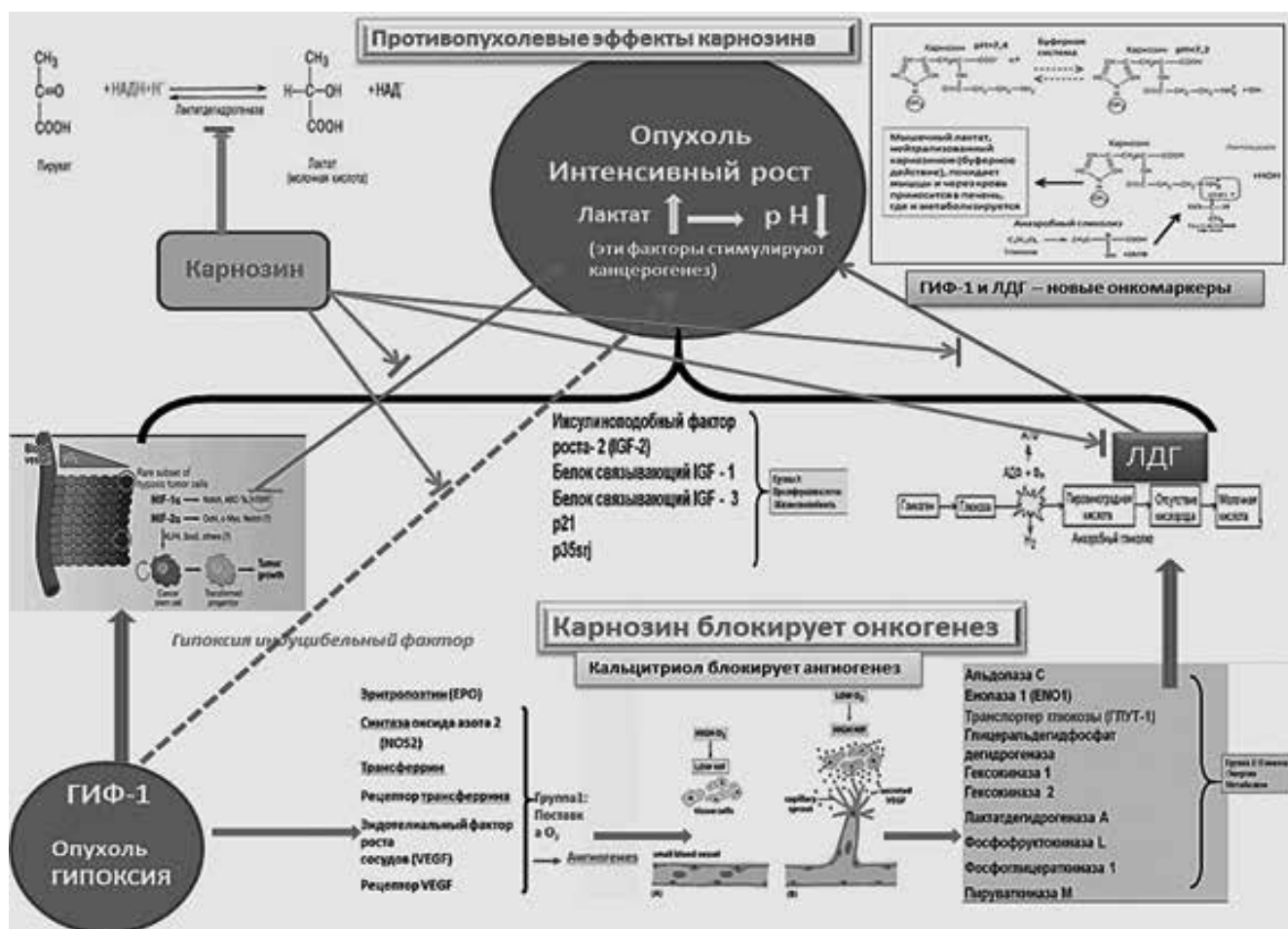


Рисунок 10. Наиболее заметные эффекты ГИФ-1.

ко активируемой гипоксией, но также, в условиях нормоксии, - инсулином и IGF-2. HIF-1 необходим для нормального развития у эмбрионов сердечно-сосудистой системы, но также участвует в прогрессии рака и апоптоза.

Дипептид карнозин синтезируется больше всего в мышцах. Он связывается с молочной кислотой, продуктом анаэробного гликолиза, и способствует ее выведению из очага (ткани) с гипоксией, не допускает сдвига pH в кислую сторону. Именно ацидоз резко нарушает оптимум pH для большинства жизненно важных белков и ферментов, приводя к гибели организма еще до того, как будут исчерпаны все запасы глюкозы, распад которой мог бы обеспечить клетки энергией АТФ. Накопление лактата и низкий pH вокруг онкоклеток препятствует выходу монокарбоксилатов из нормальных клеток, обрекая их на гибель и делая их источником пищи для онкоклеток. Таким образом, меняется многолетняя парадигма: не активные формы кислорода, а хронический дефицит его способствует канцерогенезу.

Факторы транскрипции — транскрипционные факторы, это белки, контролирующие перенос информации с молекулы ДНК в структуру мРНК (транскрипцию) путем связывания со специфичными участками ДНК. Это вспомогательные белки, облегчающие РНК-полимеразам прохождение основных этапов транскрипции (инициацию, элонгацию и терминацию), а также обеспечивающие избирательный характер транскрипции (например, тканеспецифичную экспрессию генов путем взаимодействия с энхансерами).

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС

Выше уже было сказано, что часть молекулярного кислорода в митохондриях постоянно может превращаться в свободные радикалы, которые, хоть и живут недолго (около 10 секунд), приобретают свойства *молекул-диссидентов*: они вездесущи, им нет преград ни в водной среде, ни в липидной фазе клеток. Сами молекулы кислорода также свободно перемещаются через мембраны клеток, но они относительно инертны как химические агенты. А свободные радикалы кислорода (супероксидные радикалы кислорода, у них на внешней орбите имеется неспаренный электрон) почти в 1000 раз активнее молекулярного кислорода. Они неуправляемы, трудно предсказать, какая молекула (липиды, ДНК или белки) станет их жертвой. И здесь необходимо подчеркнуть, что источником СР является не только митохондриальная дыхательная цепь, но также ряд соединений (глюкоза, гомоцистеин и катехоламины и др.) при значительных накоплениях их в плазме крови. Эти соединения способны самопроизвольно окисляться (ауто-окисление). При этом образуются пероксид водорода, другие активные формы кислорода (АФК), а также различные продукты паретаболизма указанных соединений. АФК нарушают синтез оксида азота в эндотелиальных клетках, обуславливают и другие изменения, которые приводят к дисфункции эндотелия. Кроме того, они окисляют (модифицируют) липопротеины, к которым также присоединяются ковалентно молекулы глюкозы, гомоцистеина и малонового диальдегида.



В результате, измененные липопротеины, в том числе и ЛПНП, теряют сродство к своим рецепторам на периферических клетках, накапливаются в крови, пожираются фагоцитами, которые превращаются в пенные клетки, предвестники атерогенеза. В доступной литературе достаточно много источников, в которых авторы указывают, что мутации ДНК, следы действия АФК, приводят, в конечном счете, к онкогенезу. Однако, такой механизм разви-

тия опухолей у ряда авторов вызывает сомнения. Вероятнее всего не АФК, а гипоксия (ГИФ-1), преимущественно превращение нормальных стволовых клеток в раковые стволовые клетки становится первопричиной канцерогенеза. Считается труднообъяснимым перерождение дифференцированных клеток в бессмертные опухолевые клетки, с неисчерпаемым потенциалом пролиферации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ausserer W.A., Bourrat&Floeck B., Green C.J., Laderoute K.R., Sut& herland R. M. Regulation of c-jun expression during hypoxic and low-glucose stress // *Mol Cell Biol.* — 1994. — V.14 (8). — P. 5032-5042.
2. Brahimi H.C, Berra E., Pouyssegur J. Hypoxia: the tumor's gateway to progression along the angiogenic p1. 4.
3. Brivet F., Fouquieray B., Rain B., Benatter C.: Lactic acidosis in breast cancer. *Intensive Care Med* 10: 110–111, 1 athway// *Trends Cell Biol.* — 2001 — V. 11. — P. 32-36.
4. Kim J., Teheryshyoy I., Semenza Gl., Dang C.V. HIF-1-mediated expression of pyruvate dehydrogenase kinase: a metabolic switch required for cellular adaptation to hypoxia - *Cell metabolism*, 2006 – Elsevier.
5. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика»; 2001.
6. Козлов А.А. Гемоглобинометрия. // *Лаборатория*, 1998; № 11, 20-21.2
7. Осипов А.Н., Борисенко Г.Г., Владимиров Ю.А. Биологическая роль нитрозильных комплексов гемопротеинов // *Успехи биологической химии.* — 2007. т. 47.с 259-292.
8. Парк С.Н., Valore E.B., Уоринг А.Д., Ганц Т. Hepsidin, мочевого антимикробного пептида синтезируется в печени. *J Biol Chem.* — 2001; 276: 7806-10 [Abstract / Free Full Text]
9. Пупкова В.И., Офицеров В.И. Набор реагентов «Гемоглобин-Ново» для бесцианидного определения гемоглобина. // *Новости «Вектор-Бест».* — 1998; № 4, 8–9.
10. Флеминг Р.Е., Sly WS. Hepsidin: предполагаемый железа гормон регулирующий относительно наследственный гемохроматоз и анемия хронических заболеваний. *Proc Natl Acad Sci USA.* — 2001; 98: 8160-2.

ТҮЙІНДЕМЕ

ОТТЕГІ, ОНЫҢ ТАСЫМАЛДАНУЫ ЖӘНЕ АДАМ АҒЗАСЫНДАҒЫ РӨЛІ

Н.Р. Аблаев

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті
Қазақстан, Алматы

Оттегі адам ағзасында аса маңызды рөл атқарады. Оның тасымалдануы және физиологиялық және патологиялық жағдайлардағы әртүрлі органдар мен тіндердегі рөлі елеулі түрде өзгеріп отырады. Қабыну үрдістерінде немесе кейбір анестетиктердің әсерінен оттегінің негізгі тасымалдаушысы гемоглобиннің дисгемоглобиндерге айналуы қанның жалпы талдауындағы осы көрсеткіштердің құндылығын азайтады. Темір жетіспеушілік анемиясының негізгі себебі адам тағамындағы темірдің аздығы емес, оның асқазан-ішек жолынан сіңу механизмдерінің ақаулығы екенін мойындау қажет; ағзадағы созылмалы қабыну үрдістері анемияға әкеледі. Гипоксия канцерогенездегі жетекші іске қосқыш фактор болып табылады.

Түйін сөздер: гемоглобин, дисгемоглобиндер, қабыну, гепсидин, гипоксия, индуцибельдік фактор.

SUMMARY

OXYGEN, ITS TRANSPORT AND ROLE IN THE HUMAN BODY

N.R. Ablav

*Kazakh National Medical University named after S.Asfendiyarov
Kazakhstan, Almaty*

Oxygen plays an essential role in the human body. Its transport and role in the organs and tissues vary considerably in various physiological and pathological conditions. Transformation of hemoglobin – the main transporter of oxygen – into dyshemoglobin during inflammatory processes or under the influence of some anesthetic agents reduces the value of this indicator in the complete blood cell count. It must be recognized that Iron Deficiency Anaemia is mainly caused not by deficiency of iron in the food, but by defective iron uptake from the gastrointestinal tract; chronic inflammatory processes in the body lead to anaemia. Hypoxia is the leading starting factor in carcinogenesis.

Key words: *Hemoglobin, dyshemoglobin, inflammation, Hcpidin, hypoxia, inducible factor.*

ХОЛЕСТЕРОЛ И ГИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИЯ - РЕАЛЬНОСТЬ И МИФЫ. (Научно-популярный обзор)

Н.Р. Аблаев.

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Понятие холестерин - самое популярное во всем мире. Когда о чем-то многие говорят, то не все говорят одинаково и правильно. О холестерине в мире столько наговорено и придумано много всякой несуразицы. Кто-то запустил "идею" о том, что холестерин, накопленный и курсирующий в кровеносном русле, только печеночного происхождения. Понятно, если ударить по печени, чтобы она не синтезировала так много холестерина, то можно избавить человека от атеросклероза. И вот вам статины, ингибиторы ключевого фермента в образовании холестерина. Медицинский мир подхватил эту идею, ничуть не интересуясь тем, чем же на самом деле является холестерин и для чего он нам нужен. Холестерин - совсем другой. Холестерин является самой "гениальной молекулой в организме человека". Развитие атеросклероза не связано только с повышенным синтезом холестерина. Под воздействием целого ряда факторов нарушается метаболизм липопротеинов - носителей холестерина. Накапливаясь в стенках артерий, липопротеины приносят с собой и холестерин.

Ключевые слова: холестерол, эфиры холестерола, липопротеины, хиломикроны, липопротеины высокой плотности, липопротеины низкой плотности.

Холестерин (холестерол) – одна из самых гениальных молекул в организме человека. На схеме ниже собраны основные сведения о роли холестерина в организме человека:

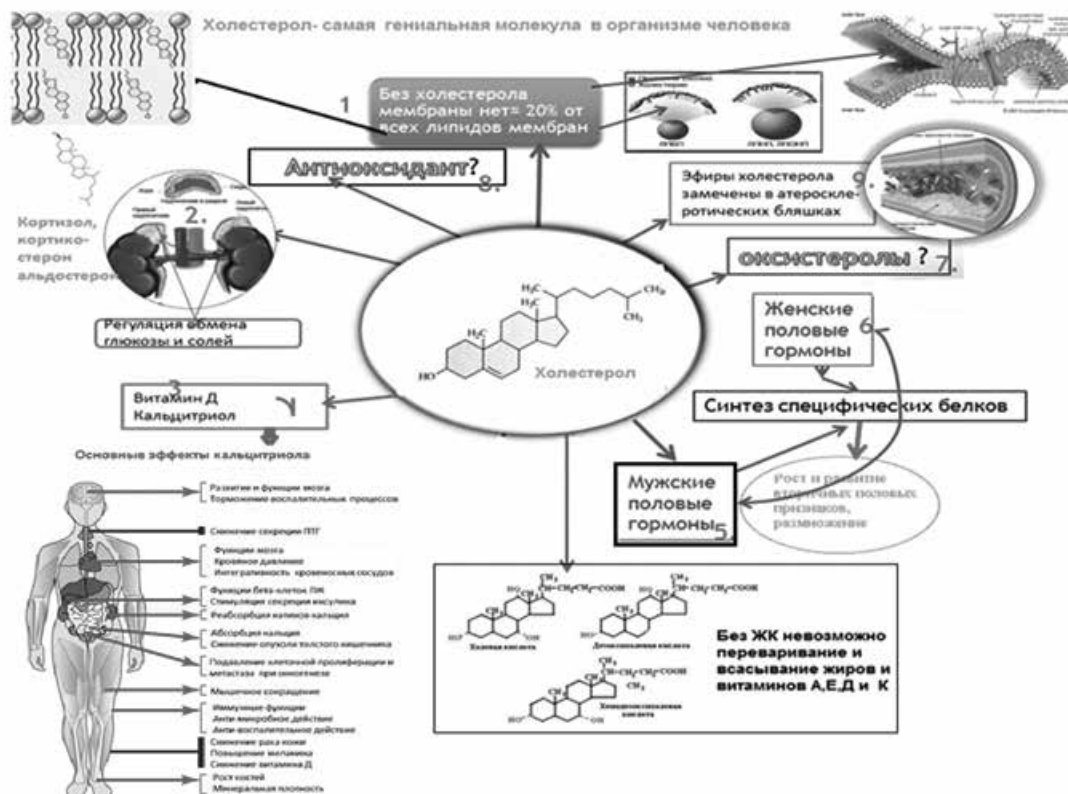


Рисунок 1. Основные функции холестерола в организме человека

Краткие пояснения к рисунку: 1. - Холестерол – важнейший компонент клеточных мембран (Холестерин составляет до 40% от общего количества липидов в клеточной мембране). 2. Из холестерина образуются все стероидные гормоны (коры надпочечников, 5. мужские и 6. женские половые гормоны). 3 Из холестерина синтезируется витамин Д, а из него - гормон кальцитриол, контролирующий до 10% всех генов человека. 4. Окисляясь, холестерол превращается в желчные кислоты, без которых невозможно нормальное переваривание и всасывание липидов, в том числе, самого холестерина и жирорастворимых витаминов. 7. Гидроксилирование холестерина в мозге способствует формированию оксистеролов, которые необходимы для обеспечения нейронов дополнительным холестерином. 8. Возможна активная антиоксидантная роль холестерина. 9. Не по вине самого холестерина накапливается в атеросклеротических бляшках.

Вопреки сложившимся представлениям, холестерин (или холестерол - жирорастворимое вещество со спиртовой группой, хотя спиртом он не является), никак не является непрямым и главным виновником развития атеросклероза. В организме взрослого человека содержится более 100 граммов холестерина. Ежедневно обменивается около одного грамма холестерина: поступает 1 грамм нового холестерина (200 мг – экзогенного и 800 мг – эндогенного), удаляется из организма 0,5 г в виде желч-

ных кислот и 0,5 г – в виде других форм холестерина. Видимо, речь идет об изношенных соединениях холестерина, непригодных для дальнейшего использования в качестве структурного и антиоксидантного материала в мембранах клеток. Считается, что холестерол встречается, главным образом, в организме человека и животных. Здесь можно возразить такому мнению: откуда берутся гормоны стероидной природы (кортизол, половые гормоны), которые обнаруживаются в отдельных микроорганизмах? Холестерол – особая разновидность жира. При дефиците холестерина нарушаются функции клеток, что приводит к ускоренному метаболическому старению. Холестерол синтезируется не только в гепатоцитах, но и в других типах клеток, содержащих митохондрии: только в митохондриях образуется активная уксусная кислота (ацетил-КоА, АУК) при окислении жирных кислот, глюкозы и безазотистых остатков аминокислот. С взаимодействия двух молекул АУК начинается сложный и длинный процесс синтеза холестерина. Понятно, что основным местом формирования холестерина является печень. Итак, синтез холестерина начинается с использования ацетил-КоА. И это не зависит от того, из чего получился данный продукт, из глюкозы, жирных кислот, аминокислот, из жирной или сладкой пищи, или из отрубей. Основную информацию об этом очень важном процессе читатель может получить из ниже приведенной схемы:

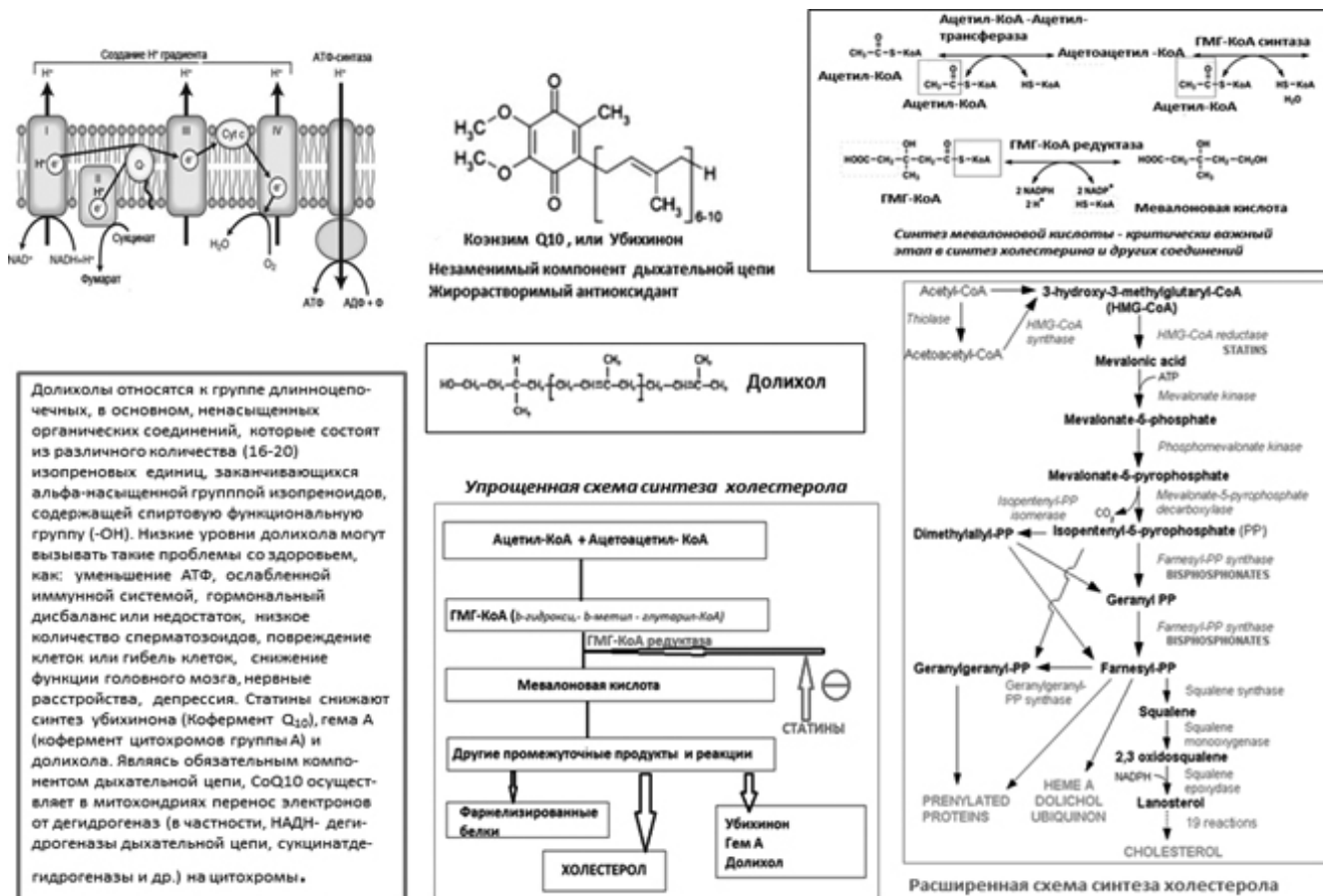


Рисунок 2. Синтез холестерина и ряда других продуктов, образуемых из одного источника – мевалоната.

В печени синтезируется более 50% холестерина, в тонком кишечнике – 15-20%, остальной холестерин синтезируется в коже, коре надпочечников, половых железах. Как показано выше, синтез холестерина состоит из многих реакций, катализируемых специальными ферментами. Один из этих ферментов, а именно, бета - Гидрокси-бета- Метил-Глутарил-КоА-редуктаза (ГМГ-КоА-редуктаза), является ключевым: гидроксильрование, т.е. присоединение ОН-группы к белку – ферменту, под действием гормона глюкагона понижает активность, а под влиянием инсулина и тироксина, усиливающих отщепление указанной группы, повышает активность фермента и, соответственно, синтез холестерина. Сам холестерол также регулирует биосинтез холестерина. Это показано на схеме выше (см.). Холестерол – как гидрофобное соединение – не способен находиться в кровеносном русле в свободном состоянии, он содержится только в составе липидно-белковых соединений, называемых липопротеинами.

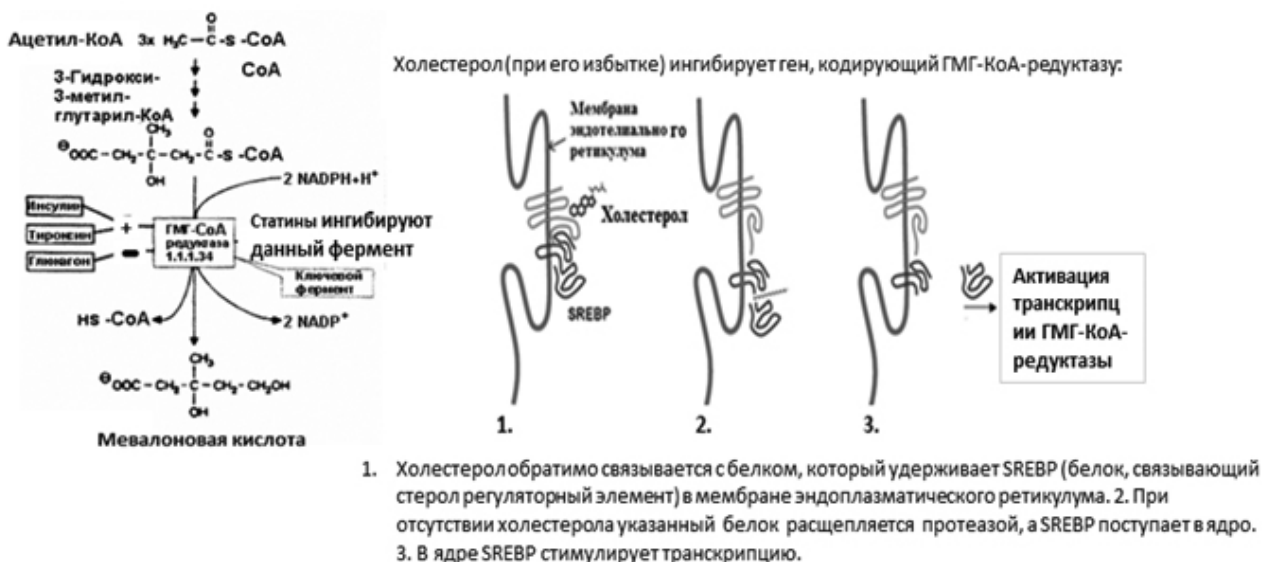
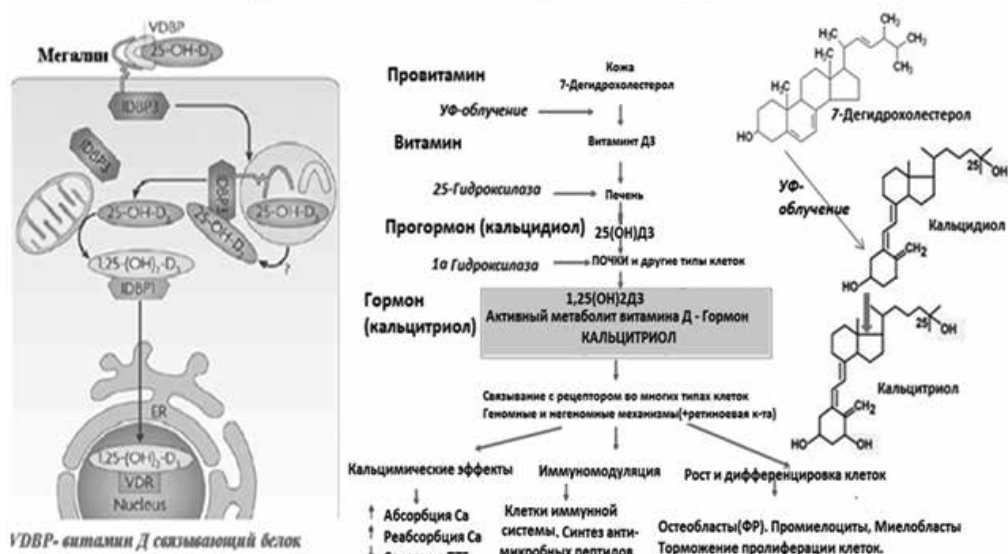


Рисунок 3. Некоторые механизмы регуляции синтеза холестерина.

Витамин D₃ (холекальциферол) занимает особое место среди производных холестерина. Активным метаболитом данного витамина является гормон кальцитриол, который у человека контролирует до 10% всех генов, т.е. 2,5-3 тысячи генов. До 80% витамина D₃ синтезируются в некрытой и незащищенной кремом коже, а 20% - поступает вместе с продуктами питания животного происхождения.

Пути образования и основные эффекты кальцитриола



Процесс образования кальцитриола завершается в митохондриях почек и ряда других клеток. Обязательное условие: уровень 25(ОН)D должен быть выше 32 нг/мл

Рисунок 4. Образование и действие холекальциферола.

Мегалин, рецептор $25(\text{OH})\text{D}_3$, представляет собой белок, который у человека кодируется геном LRP2. Он очень сходен с рецептором для ЛПНП, но может связывать несколько разных лигандов. На приведенном рисунке показаны основные пути и главные физиологические эффекты витамина Д₃. Понятно, что низкий уровень холестерина в организме может быть одним из факторов недостаточности витамина Д₃. Кальцитриол, как и другие стероидные гормоны, в цитоплазме клеток-мишеней образует активный комплекс кальцитриол - рецептор (VDR). Этот комплекс далее проникает в ядро, взаимодействует с другой парой ретиноевая кислота - рецептор(RXR). В большинстве случаев только такой тандем реагирует с соответствующим участком ДНК с последующей стимуляцией гена (генов) и синтеза белка (специфических белков). Результатом описанной череды процессов могут быть активация или ингибирование большого числа фундаментальных механизмов, например, торможение пролиферации и стимулирование дифференцировки клеток и другие механизмы, указанные на отмеченной схеме. По мнению авторитетного эксперта по витамину Д, американского эндокринолога Майкла Холика (M.Holick), во многих странах мира до 80% населения страдает от дефицита витамина Д (уровень кальдиола ниже 30 нг/мл). А это приводит, в свою очередь, к многочисленным заболеваниям, как например, к остеопорозу, сахарному диабету, разным формам опухолей, гипертензии, анемии и др. В литературе все настойчивее указывается на антиоксидантную и защитную роль холестерина. Существует ряд гипотез по этому вопросу. Одна из них представлена ниже (см. схему ниже):

1. Около 20% от общего количества холестерина в организме (около 200 г) содержится в головном и спинном мозге. Здесь холестерол является структурным компонентом миелиновой оболочки нервов. Миелиновое многослойное покрытие нервных волокон выполняет изоляционные функции и состоит на 22% из холестерина. В составе белого вещества мозга содержится 14% холестерина, в составе серого вещества мозга - 6%. Известно, что капилляры головного мозга снаружи покрыты окончаниями астроцитов, поэтому в мозг глюкоза и липопротеины поступают более затрудненно, благодаря гемато-энцефалическому барьеру. Т.е. головной мозг, который нуждается в холестероле значительно больше, чем другие органы, не обеспечивается необходимым уровнем холестерина. Кроме того, и скорость синтеза данного липоида в нейронах ограниченная. Конечно, мозг нашел выход: в нейронах холестерол окисляется специальной ферментной системой в 24-гидроксихолестерол, который благодаря большей лабильности перемещается в астроциты, побуждая их к повышенному синтезу холестерина. Этот же оксистерол далее способствует переходу вновь образованного холестерина в нейроны.

2. На страницах медицинской печати недостаточно освещается защитная роль холестерина в мембранах клеток. Когда в результате окислительного стресса остатки полиненасыщенных жирных кислот деградируют и своевременного замещения их не происходит, молекулы холестерина, благодаря гидрофобному взаимодействию, формируют участки, состоящие только из этого липоида, и тогда мембрана сохраняет многие свои барьерные функции.

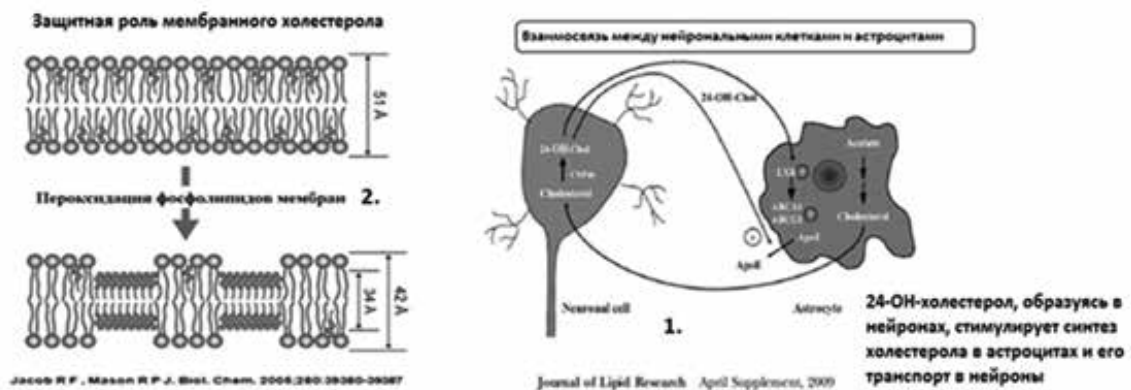


Рисунок 5. Защитная, незаменимая роль холестерина.

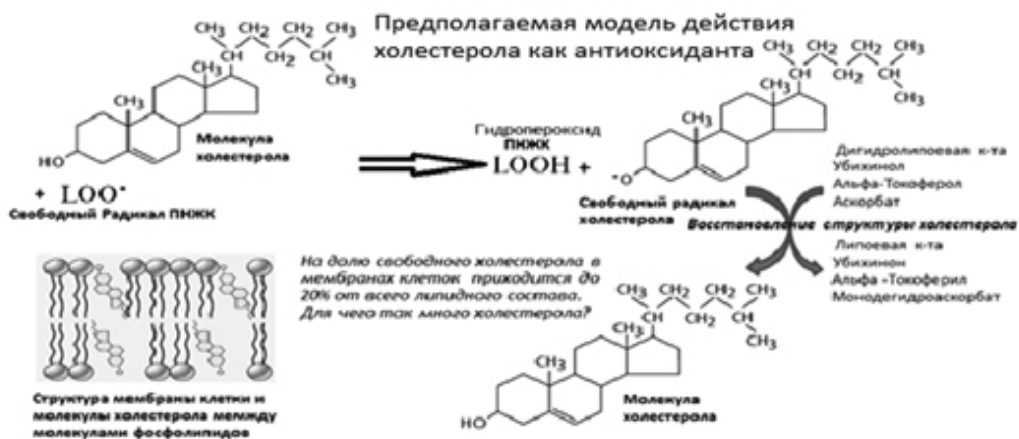
Прежде всего, возникает вопрос, для чего мембранам клеток животного организма нужно так много холестерина (до 20% от всего состава) и почему необходимо так часто производить ротации молекул холестерина в этих мембранах? В клеточных мембранах эритроцитов (около 24%), мембранах клеток печени холестерина до 17%, в мембранах мозга (белое вещество) — 15%, в мембранах клеток серого вещества головного мозга — 5-7%.

3. Ряд авторов высказывают свои убеждения в том, что, холестерол, безусловно, участвует в антиоксидантной защите мембран, высказываются при этом разные, неокончательные гипотезы. Ниже, в качестве предположения, автор также рассказать и показать свое мнение по данному поводу: холестерол синтезирует сам организм и он “знает” о больших потребностях в нем, прежде всего в мембранах клеток, использует гидроксильную группу этого

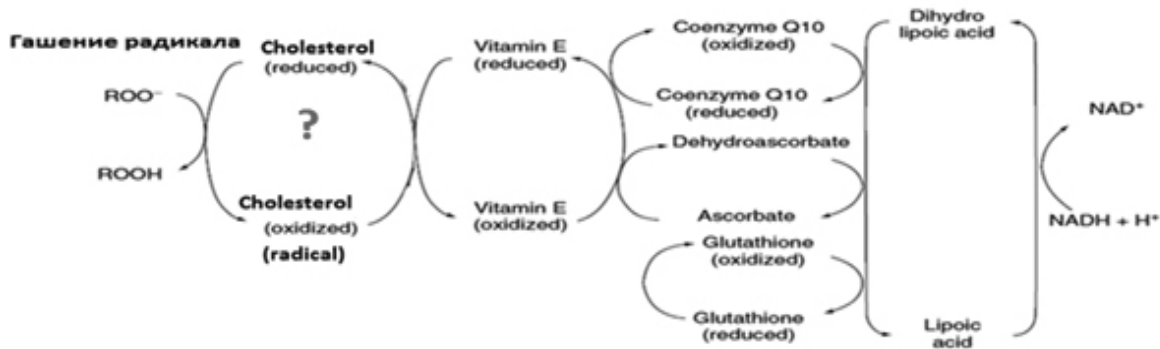
спирта в 3-ем положении так же, как и спиртовые группы витамина Е, убихинола, т.е. холестерол отдает H^+ на супероксид жирной кислоты, превращая ее в гидропероксида), который далее расщепляется, и прерывается цепной процесс перекисного окисления. Холестерол при этом превращается в радикал холестерила (подобно токоферол - радикалу альфа-токоферила). В присутствии нормального альфа-токоферола и других антиоксидантов, холестерил-радикал восстанавливается в обычный холестерол. Такого рода взаимопереходы данного соединения могут привести, в конце концов, к необратимым изменениям холестерола, и тогда такие изношенные молекулы холестерола переносятся на липопротеины высокой плотности, которые доставляют их в печень, перебрасывающую их в желчь. Удаленные молекулы холестерола замещаются новыми молекулами липоида, доставляемого вместе с ЛПНП. Из сказанного читатель может понять, что снижать синтез холестерола в печени с помощью статинов - это вредно, себе дороже.

Функции других производных холестерола (стероидные гормоны коры надпочечников, половые гормоны, а также желчные кислоты) в литературе

хорошо освещены, поэтому в данной статье они не будут детализироваться. Итак, до 98% холестерола (свободного) находится в составе клеточных мембран, а остальная часть - в виде эфиров хранится в цитоплазме клетки. В крови холестерол, и свободный, и эстерифицированный, содержится только в липопротеинах. **Вне липопротеинов холестерола нет и быть не может, потому что он нерастворим в водной среде.** Когда говорят о накоплении холестерола в крови, надо иметь в виду, что это может происходить только вследствие структурных изменений носителей холестерола и других липидных компонентов (триацилглицеролы и фосфолипиды), т.е. специфических белков, называемых *аполипротеинами*. Аполипротеины кодируются специальными генами. Дефекты в соответствующих генах или разные приобретенные модификации аполипротеинов уже в кровеносном русле существенным образом нарушают естественный ход перемещения или метаболизма липопротеинов и содержащихся в них молекул холестерола. Все липопротеины (белково-липидные частицы) устроены по единому принципу. Это показано на рисунке ниже



Регенерация и рециклирование антиоксидантов



Свободные радикалы кислорода гасятся антиоксидантами, которые при этом сами окисляются и регенерируются восстановленными формами других антиоксидантов. В организме антиоксиданты всегда работают в комплексе. По-одиночке они мало эффективны. Предполагается, что холестерол, благодаря своей гидроксильной группе, в мембранах клеток также выполняет роль антиоксиданта: его в мембранах очень много (20%) и он часто подвергается ротации.

Рисунок 6. Предполагаемая антиоксидантная роль холестерола клеточных мембран.



Рисунок 7. Общая схема строения липопротеинов.

Белковые компоненты, аполипопротеины, для каждого ЛП сугубо свои собственные, а количество липидных структур существенно колеблется от ЛП к ЛП (см. таб.).

Основные липопротеины, их свойства, функции и роль в норме и патологии				Таблица 1.
	Хиломикроны (ХМ)	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП
Состав, %				
Белки	2	10	22	50
Фосфолипиды	3	18	21	27
Холестерол свободный.	2	7	8	4
Холестерола эфиры	3	10	42	16
Триацилглицеролы	85	55	7	3
Функции	Транспорт липидов из клеток кишечника (экзогенных липидов)	Транспорт липидов, синтезированных в печени (эндогенных липидов)	Транспорт холестерина в ткани, небольшого количества ТАГ, жирорастворимых витаминов, аминокислот (при распаде апо В-100)	Удаление избытка и избыточного количества ТАГ, холестерина из клеток и других ЛП. Донор аполипопротеинов А,С и Е
Место образования	Эндотелий тонкого к-ка	Клетки печени	Кровь (из ЛПОНП)	Клетки печени
Плотность г/мл	0.92-0.98	0.96-1.00	1.00-1.06	1.06-1.21
Диаметр частиц, н/м	Больше 120	30-100	20-25	7-15
Основные аполипопротеины	В-48 (от ЛПВП СII, E)	В-100 (от ЛПВП СII, E)	В-100	А-I, А-II СII, E
Генетические дефекты	Гена апо Е и рецептора для апо Е	генов апо С и Липопротеин-липазы	Генов В-100 и рецепторов для В-100	Генов апо А1. изменение флипазы
Приобретенные дефекты	Соединение с глюкозой, гомоцистеином, окисление апо Е	Гликозилирование, окисление В-100	Гликозилирование, окисление В-100, аддукт с гомоцистеином.	Гликозилирование и окисление апо А, аддукт с гомоцистеином
Средний уровень в крови	В крови здоровых людей отсутствуют. 1/2 жизни около 10 мин	0,13—1,0 ммоль/л.	1,3- 3,5 ммоль/л	0,8- 2,2 ммоль/л

Примечание: Аддукт - соединение цистеина с остатками цистеина и свободными аминогруппами в составе аполипопротеинов

Разумеется, приведенные в таблице цифры – усредненные, они могут колебаться.

Уровень холестерина в норме и патологии

Таблица 2

в мг/дл	в ммоль/л	Оценка значений уровня холестерина
<200	<5.2	Желаемый уровень, соответствующий более низким рискам сердечно-сосудистых заболеваний
200-239	5.2-6.2	Пограничный уровень общего холестерина
> 240	> 6.2	Высокий риск

Примечание: по новейшим данным допустимы и более высокие уровни холестерина, например, до 7,8 ммоль/л.

Итак, все липопротеины качественно очень сходны между собой: снаружи они окружены одним слоем липидов (фосфолипидов и свободного холестерина). Внутри липопротеинов содержатся в разных количествах и соотношениях эфиры холестерина и триацилглицеролы. Таким образом, отдельные ЛП отличаются количеством отдельных компонентов. Но особенно необходимо подчеркнуть, что каждый липопротеин связан (одет, покрыт) снаружи своим собственным белком-аполипопротеином, кодируемым специфическим геном. Именно аполипопротеины (апо), а не холестерин, обуславливают судьбу каждого липопротеина. В ходе своего функционирования и метаболизма тот или иной липопротеин специфически связывается *по принципу взаимного притяжения* только со своим рецептором на соответствующих клетках. Любые изменения в структуре а по на уровне их генов или в кровеносном русле под воздействием определенных соединений, а также дефекты рецепторов, неминуемо приводят к нарушению хода естественного метаболизма липопротеинов и накоплению их в крови и стенках артерий, независимо от содержания холестерина и его эфиров в составе того или иного липопротеина. Очень распространенные понятия «хороший» и «плохой» холестерин не имеют никакого смысла, они надуманные и невежественные. Некоторые авторы, например датский профессор Уффе Равнсков (Uffe Ravnskov), называют такое разделение холестерина чужью. Если в крови больного выявили повышенный уровень холестерина, это вовсе не означает, что печень натворила слишком много этого вещества. Гиперхолестеролемиа – чаще всего это результат модификации липопротеинов или дефекты их рецепторов: в любом случае, нарушается принцип взаимного притяжения между ЛП и его рецептором, или отсутствия сродства (любви) между ними. *Неверные представления приводят к пагубным решениям, т.е. к ошибочной “терапии”.*

ТҮЙІНДЕМЕ

ХОЛЕСТЕРОЛ ЖӘНЕ ГИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИЯ - АҚИҚАТ ЖАҒДАЙ ЖӘНЕ АҢЫЗДАР. (Ғылыми-танымал шолу)

Н.Р. Аблаев

*С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті
Қазақстан, Алматы*

Холестерин ұғымы – бүкіл дүние жүзіндегі ең танымал ұғым. Бір нәрсе туралы көп адамдар айтатын болса, барлығы бірдей және дұрыс айта бермейді. Холестерин туралы әлемде көп айтылды және көптеген алуан түрлі қисынсыз нәрселер ойлап шығарылған. Әлдекім қан арнасында жиналған және айналып жүретін холестерин тек бауырда өндіріледі деген “идеяны” шығарған. Ал бауыр холестериннің осыншама көп мөлшерін жасап шығармауы үшін оған соққы берсеңіз, адамды атеросклероздан айыруға болатыны түсінікті. Міне, осылайша статиндер, яғни холестерин түзілуіндегі негізгі ферменттің ингибиторлары ұсынылады. Медициналық әлем, холестериннің шын мәнінде не екенін және оның бізге не үшін қажет екенін анықтамай-ақ, осы идеяны қолдай жөнелді. Холестерин - ол басқа нәрсе. Холестерин “адам ағзасындағы ең дана молекула” болып табылады. Атеросклероздың дамуы тек холестерин синтезінің артуына байланысты емес. Көптеген әртүрлі факторлар қатарының әсерінен холестерин тасымалдаушы липопротеиндердің метаболизмі бұзылады. Артериялардың қабырғаларында жиналған липопротеиндер өздерімен бірге холестеринді де алып келеді.

Түйін сөздер: Холестерин, холестерин эфирлері, липопротеиндер, хиломикрондар, тығыздығы жоғары липопротеиндер, тығыздығы төмен липопротеиндер.

SUMMARY

CHOLESTEROL AND HYPERCHOLESTEROLEMIA: REALITY AND MYTHS.
(Popular scientific review)

N.R. Ablayev
Kazakh National Medical University named after S. Asfendiyarov
Kazakhstan, Almaty

The concept of cholesterol is the most popular one in the whole world. When something is discussed by many people, not everyone tells the same and correctly. Many things have been told about cholesterol in the world and every possible absurdity has been devised. Someone came up with "an idea" that cholesterol cumulated and circulating in blood channels is of hepatic origin only. Obviously, if you hit liver so that it does not produce so much cholesterol, then you could save a person from atherosclerosis. And here you are, now we have statins – inhibitors of the key enzyme in cholesterol generation. The medical world took up this idea, never caring what actually cholesterol is and what we need it for. Cholesterol is something different. Cholesterol is the most "brilliant molecule in the body". Development of atherosclerosis is not related to high level of cholesterol generation only. Lipoproteins or cholesterol carriers' metabolism is broken in response

Key words: *Cholesterol, cholesterol esters, lipoproteins, chylomicrons, high-density lipoproteins, low-density lipoproteins.*

Продолжение следует (в следующем номере АМ)

IMBALANCE OF HEMOGLOBIN FRACTIONS DEPENDING ON A LEVEL OF OXIDATIVE STRESS IN CARCINOGENESIS

A.S. Sadvakas

Kazakh National Medical University named after S.Asfendiyarov

Department of laboratory diagnostics and molecular medicine

Kazakhstan, Almaty

SUMMARY

In this article are discussed the changes in a range of hemoglobin derivatives depending on the stage of carcinogenesis in 50 cancer patients. Blood gas analysis was carried out and the alkaline acid status was obtained. The data confirmed the change of fractions of hemoglobin depending on the stage of malignancy. In the first and second stage of carcinogenesis, there is a decrease in the affinity of hemoglobin to oxygen, which results in tissue hypoxia. There are conformational changes to the structure of hemoglobin due to an imbalance of its fractions in the different stages of carcinogenesis.

Keywords: hemoglobin fractions, carcinogenesis, peroxide oxidation of lipids, tissue hypoxia, oxidative stress.

Free radicals are formed naturally in the body and play an important role in many normal cellular processes. At high concentrations, however, free radicals can be hazardous to the body and damage all major components of cells. This includes DNA, proteins and cell membranes. Free radical reactions can be of crucial importance in certain carcinogenic mechanisms [1, p.291].

Free radicals contain atoms with an unpaired electron in its outer orbit. The spectrum of free radicals that are considered responsible for biological oxygen toxicity include the intermediates of the partial reduction of oxygen, superoxide radical (O_2^{\bullet}), hydrogen peroxide (H_2O_2), and other reactive species as hydroxyl radicals (HO^{\bullet}), peroxy radical (ROO^{\bullet}), nitric oxide (NO), peroxynitrite ($ONOO^-$) and singlet oxygen (1O_2) [1, p.290].

The spectrum of oxygen reactive species (ORS) that are considered responsible for biological oxygen toxicity include the intermediates of the partial reduction of oxygen, superoxide radical (O_2^{\bullet}), hydrogen peroxide (H_2O_2), and other reactive species as hydroxyl radicals (HO^{\bullet}), peroxy radical (ROO^{\bullet}), nitric oxide (NO), peroxynitrite ($ONOO^-$) and singlet oxygen (1O_2) [2, p.2589].

The hemoglobin forms can be distinguished by the ligands attached at the distal end. If oxygen is bound, it is called oxyhemoglobin (HbO_2), and if it's free - it is termed deoxyhemoglobin (HHb). Oxygen in HbO_2 can be replaced with other neutral ligands such as CO, NO, and alkylisocyanides. These forms respectively are called carboxyhemoglobin ($HbCO$), nitrosohemoglobin ($HbNO$). The valence of iron (Fe^{2+}) in these various states remains the same [5, p.56].

Oxidative stress takes a leading role in the pathogenesis of inflammation, carcinogenesis and other diseases where the destruction of membranes occur through lipid peroxidation (fig.1) [4, p.156].

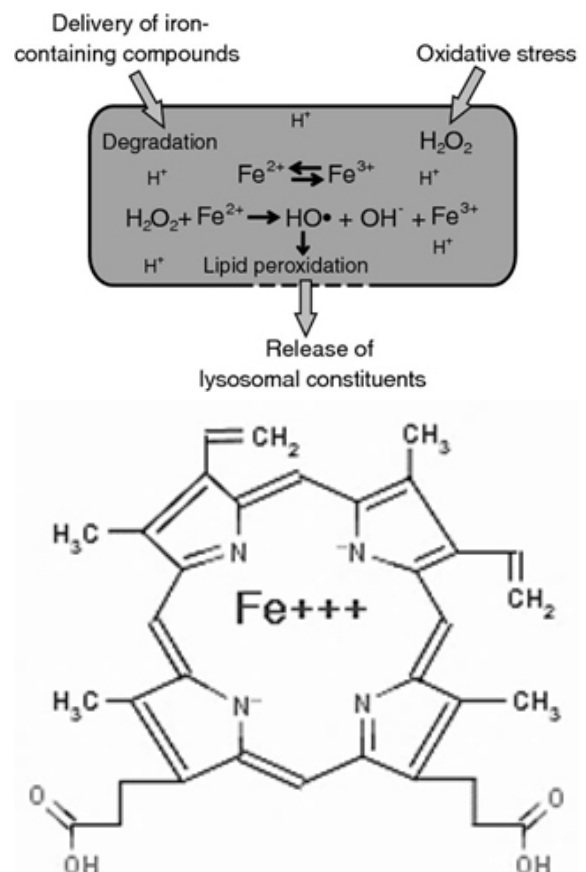


Fig.1 Change of valence of iron in oxidative stress

According to the well-known concept (Warburg, 1930, 1957) a weakening of cellular respiration and dissociation of oxidizing phosphorylation are considered as the first stage of emergence of neoplasms. The vast majority of human and animal tumors display a high rate of glycolysis, increased glucose uptake, increased lactate production, and decreased respiration under aerobic conditions (a phenomenon known as the Warburg effect). A feature of growth of cancer cells is the condition of active proliferation accompanied by prevalence of anaerobic glycolysis instead of aerobic respiration, which causes lactate accumulation (fig. 2) [1, p.293].

Dissociation of respiration and phosphorylation in a course of carcinogenesis leads primarily to energy starvation of cells, prevalence of decay processes over synthesis processes and dedifferentiation of cells, one of the most important manifestations of a malignancy [1, p.292].

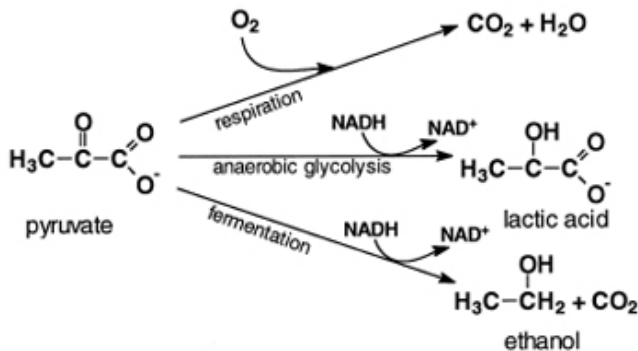


Fig.2 Mechanisms of the tissue hypoxia developing at carcinogenesis

Research is being done to determine hemoglobin fractions at various stages of carcinogenesis with 50 cancer patients (stage I – 6, stage II -12, Stage III -30 and stage IV – 2). These patients had the following types of cancer: lung, skin, esophagus, stomach, small intestines, large intestines, pancreas, liver, bile duct, kidneys, adrenal gland, bladder, prostate gland, mammary glands, ovary and uterus. The morphological forms of a cancer: adenocarcinoma, intraductal carcinoma, renal cell carcinoma, basal cellular cancer, mesenchymal chondrosarcoma, osteogene sarcoma and medullary cancer. Capillary blood was analysed with the blood gas analyser Cobas B 221 (Roche, Germany) in 15 stage I and II cancer patients; arterial blood in 35 patients was analysed by the blood gas analyzer ABL 800 Flex (Radiometer, Denmark).

The following indicators of blood were analyzed:

- pH;
- full oximetry: partial pressure of gases - pO₂, pCO₂; tHb – total hemoglobin, sO₂ - saturation index indicating the ability of hemoglobin to contact with oxygen; HbO₂ – oxyhemoglobin; HbCO - carboxyhemoglobin; MetHb - methemoglobin; HbH – deoxyhemoglobin;
- acid and alkaline status: BC (buffer capacity), HCO₃ (carbonic acid);
- lactic acid.

Results of the received indicators were estimated in the form of deviations from normal values which are specified in table 1.

Table1. Received indicators

Stage of carcinogenesis	pH	Partial pressure of gases		Oxymetry %						Acid and alkaline status		Lactic Acid
		pCO ₂	pO ₂	tHb	sO ₂	O ₂ Hb	COHb	HHb	MetHb	BC	HCO ₃	Lactat
I	N	N	N	N	↓	↓	N	N	N	↓	N	↑
II	N	↓	↑	N	↓	↓	↑	↑↑	↑	↓	↓	↑↑
III	↓	↓↓	↑↑	↓↓	N	N	↑↑↑	↑↑↑	↑↑	↓↓↓	↓↓	↑↑↑
IV	↓	↓↓	↑↑↑	↓↓↓	N	N	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓

↓ or ↑ - one arrow indicates a tendency to decrease or increase from the normal values by 5 to 10%;

↓↓ or ↑↑ - two arrows arrow indicate a tendency to decrease or increase from the normal values by 15 to 25%;

↓↓↓ or ↑↑↑ - three two arrows arrow indicate a tendency to decrease or increase from the normal values above 25%.

The Data was processed at the Physics Department and Radio Physics & Computer Technologies Department of Belarusian State University by E.A.Tcherniavskaia and A.V.Saetchnikov.

The data obtained for processing by a neural network include the following:

- recovering the past data (an iterative method of k - neighbors);
- allocating principal components (the main feature groups for the subsequent data interpreting);
- neural network analysis of principal component data files (multilayered perceptron) for evaluation of patient

groups.

The integrated variables having the greatest correlation were allocated into three components. Correlation of the 1-st component is 67.4% (fig.3), correlation of the 2-nd component is 13.2% (fig.4) [3, p.222].

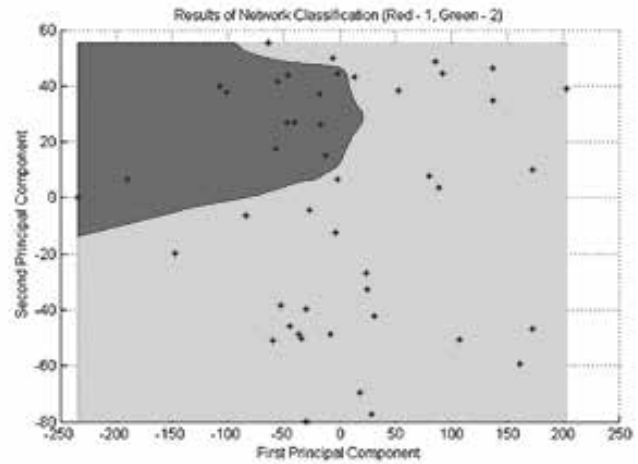
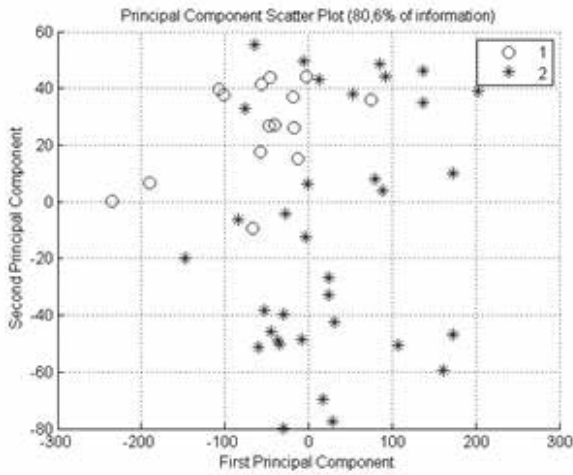


Fig.3 Correlation between the 1st and 2nd component is 67.4% (by E.A.Tcherniavskaia and A.V.Saetchnikov, 2013)

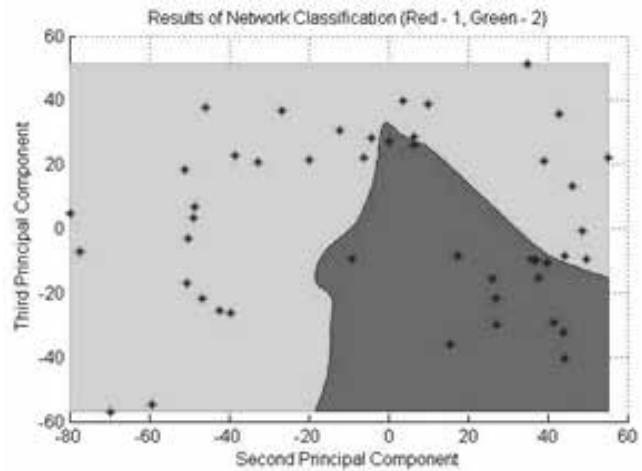
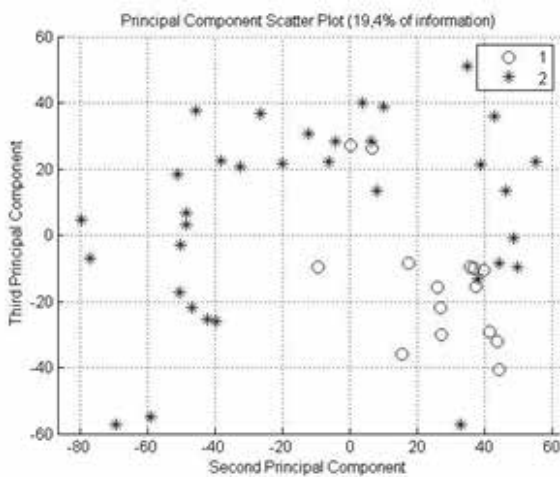


Fig.4 Correlation between the 2nd and 3rd component is 13.2% (by E.A.Tcherniavskaia and A.V.Saetchnikov, 2013)

Correlation within the 3 components is 86.9% (fig.5).

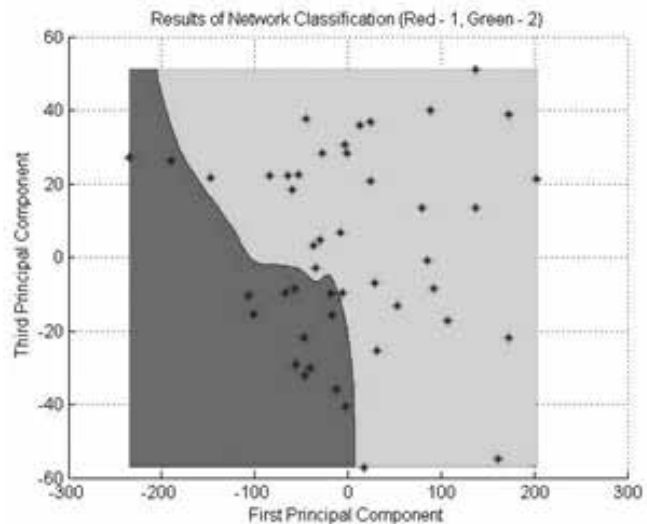
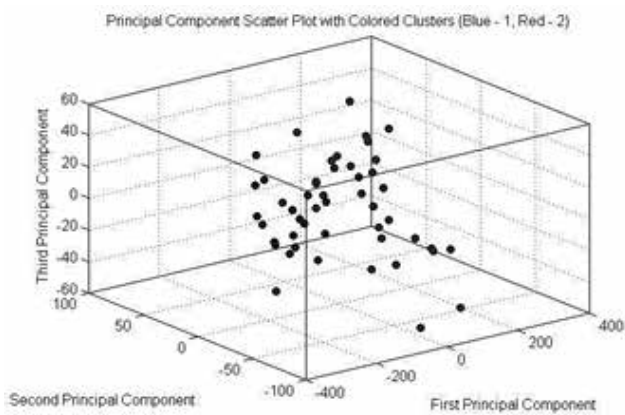


Fig. 5 Correlation amongst all 3 components is 86.9%. (by E.A.Tcherniavskaia and A.V.Saetchnikov, 2013)

Results:

- Correlation of all 3 principal components was 86.9%
- Using similar data processing with future patients, it is possible to stratify them to groups according to their risk of disease.
- The obtained data also indirectly confirms the stage of carcinogenesis based on the conformational changes in the fractions of hemoglobin. [3, p.222].

CONCLUSION

Extent of activation of glycolysis and speed of production of methemoglobin (MetHb) depends on level of lactic acidosis.

The data obtained from the study mentioned above confirms that hemoglobin's inability to perform oxygen transfer is due an imbalance of its fractions depending on level of oxidative stress and the stage of carcinogenesis: in the first and the second stages, oxyhemoglobin (O₂Hb) and the saturation index (sO₂, which shows the degree of saturation of blood with oxygen) are decreased whilst desoxyhemoglobin (HHb) is raised. In the third stage, carboxyhemoglobin (COHb), deoxyhemoglobin (HHb) and methemoglobin (MetHb) are raised.

In the initial stages of carcinogenesis (I and II), a decrease in the affinity of hemoglobin to oxygen confirms a formation of strong complexes of hemoglobin

with NO₂, a free radical. This complex redistributes electronic density so that the oxyhemoglobin passes into a quasi-oxidized state. Decrease of oxyhemoglobin O₂Hb (oxidized) is accompanied by an increase in deoxyhemoglobin HHb (restored) according to the order of oxidation-reduction reactions. The changes stated above in the first and second stages of malignancy characterize the initial stages in the development of oxidative stress.

The elevation of methemoglobin (MetHb) characterizes the condition of methemoglobinemia, whereby a part of heme is switched off from oxygen transport. Increase in carboxyhemoglobin (COHb) also results in the molecule becoming incapable of transferring oxygen, which aggravates the course of a tissue hypoxia. In the third stage of carcinogenesis, these parameters characterize conformational changes in hemoglobin structure in connection with deep violations of tissue respiration and changes in mitochondrial and microsomal oxidation.

Oxygen free radicals may play a key role in carcinogenesis by mediating formation of methemoglobin, which can now be quantitated to very high levels.

In summary it is possible to consider hemoglobin fractions as indicators of development of oxidative stress in carcinogenesis and use them as new criteria in cancer diagnostics.

REFERENCES

1. J.E. Klauning et al. *The Role of Oxidative Stress in Chemical Carcinogenesis Environmental Health Perspectives* Vol.106, Supplement I February 1998 p. 289 -295.
2. RL. Nelson. *Dietary iron and cancer risk. Free Radic. Biol. Med.* 12:161-168 (1992).
3. A. Sadvakas, E.A.Tcherniavskaia and A.V.Saetchnikov. *International Journal of Molecular medicine. Volume 32, Supplement 1, 2013, p.222.*
4. RG. Stevens, K. Nerishi *Iron and oxidative in human cancer. In: Biological Consequences of Oxidative Stress: Implications for Cardiovascular Disease and Carcinogenesis (Spatz L., Bloom AD, eds). New York: Oxford University Press, 1992; 138-161.*
5. A.A. Tregubov "Violation of respiratory function of blood at some pathological processes", Leningrad: Army medical college of S.M.Kirov, 1947, P123.
6. RA Floyd. *Role of oxygen free radicals in carcinogenesis and brain ischemia. FASEB J.* 1990 Jun; 4(9):2587-97 p.2587.



ТҮЙІНДЕМЕ

КАНЦЕРОГЕНЕЗДІК ТОТЫҒУ СТРЕСС ДЕҢГЕЙІНЕ БАЙЛАНЫСТЫ ГЕМОГЛОБИН
ФРАКЦИЯСЫНЫҢ ДИСБАЛАНСЫ

А.С. Садвакас

*С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті
Қазақстан, Алматы*

Бұл мақалада қатерлі ісігі бар науқастарда 50 канцерогенездік ағынының сатысында негізделген гемоглобин туындылары спектрінің өзгерістері қарастырылады. Газ анализаторында қанға анализ жасалды және қышқылды-негіздік жағдайы анықталды. Зерттеу нәтижесінде гемоглобин туындыларының канцерогенез кезеңдеріне байланысты өзгергендігі анықталды. Ұлпа гипоксиясына жауап нәтижесінде канцерогенездің I және II кезеңдерінде гемоглобиннің оттегіне ұқсастығы төмендеді. Канцерогенез кезеңінде гемоглобин мен оның туындыларының құрамында бұзылыстар жүреді.

Түйін сөздер: гемоглобин фракциялары, канцерогенездік, майлардың асқын тотығуы, қышқылдық фосфорлануды ағыту, ұлпалық гипоксия, тотығу стрессі.

АННОТАЦИЯ

ДИСБАЛАНС ФРАКЦИЙ ГЕМОГЛОБИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ОКСИДАТИВНОГО
СТРЕССА ПРИ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ

А.С. Садвакас

*Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова
Кафедра лабораторной диагностики и молекулярной медицины
Казахстан, г. Алматы*

В этой статье обсуждаются изменения спектра производных гемоглобина в зависимости от стадии протекания канцерогенеза у 50 онкологических больных. Проводился анализ крови на анализаторе газов и кислотно-щелочного состояния. В результате исследования были получены данные об изменении фракций гемоглобина в зависимости от стадии канцерогенеза. При I и II стадии канцерогенеза результатом ответа на тканевую гипоксию является снижение сродства гемоглобина к кислороду. В прогрессировании канцерогенеза происходят конформационные изменения в структуре гемоглобина с дисбалансом его фракций.

Ключевые слова: фракции гемоглобина, канцерогенез, перекисное окисление липидов, разобщение окислительного фосфорилирования, тканевая гипоксия, оксидативный стресс.

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ГЕМАТОЛОГИИ

М.Б. Жангелова, А.С. Садвакас, интерн А.Е. Матеева
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Рассмотрены инновационные методы и технологии обучения, используемые в настоящее время в высших медицинских образовательных учреждениях. Представлена модель профессиональной компетентности выпускника Казахского Национального медицинского университета. Проанализированы активные методы обучения в малых группах на кафедре лабораторной диагностики по разделу «Лабораторная гематология».

Ключевые слова: лабораторная гематология, инновационные методы и технологии обучения, профессиональные компетенции, анемии, лейкозы, общеклинический анализ крови, ситуационные задачи, дискуссии.

В настоящее время повышение качества образовательных услуг в области лабораторной медицины волнует всех. В Казахском Национальном медицинском университете разработана модель профессиональной компетентности выпускника. Эта модель включает пять компетенций: когнитивная, операционная, коммуникативная, правовая и компетенция непрерывного саморазвития.

Наличие в университете технически оснащенной базы обучения обеспечивает возможность знакомства студентов с работой учебных и научных лабораторий, отвечающих критериям международных стандартов в области лабораторной медицины. На кафедрах используются информационные компьютерные технологии и учебные инновационные методики по доказательной лабораторной медицине, автоматизированные системы для экспресс-диагностики заболеваний и для скрининговых исследований. Систематизация знаний по проблемам лабораторной диагностики различных заболеваний и формирование устойчивых навыков использования принципов доказательной медицины способствуют успешному овладению современными знаниями и навыками в области клинической лабораторной медицины.

Новые возможности для самостоятельной работы студентов (СРС) открываются на кафедрах, где внедрены инновационные технологии обучения. Они позволяют анализировать различные клинические ситуации, выбирать оптимальный путь решения в реальной ситуации, участвовать в интерактивной форме в процессе познания особенностей и секретов специальности [1].

Анализ литературы показал, что в настоящее время существующие технологии обучения в высших медицинских образовательных учреждениях можно подразделить на:

– Блочно-модульное обучение (метод погружения

в информацию, равные условия обучения и контроля). Блок (тема) включает в себя несколько модулей (подтем).

– Линейная модель занятия: преподаватель-студент. Здесь преподаватель выступает в роли организатора. Он обучает, воспитывает, оказывает методическую помощь, контролирует. Если дидактическим материалом является книга – то это самостоятельная работа с книгой, совместная деятельность студентов. Система оценки: возможность моделировать вид информации, вид деятельности, подводить итоги [2].

Гумбольдтовский университет имел два фундаментальных принципа: академическая свобода и ответственность; единство преподавания и исследования. Этот тип университета называют университетом научно-исследовательского типа или «исследовательским университетом». Ее девизом стала фраза В. Гумбольдта «Исследуя обучаю, обучая исследую». В современных исследовательских университетах соединены образовательная деятельность и научные исследования. Традиции исследовательских университетов сильны в мире. Например, в классификации вузов США, первое место занимают исследовательские университеты. В исследовательском университете научная работа преподавателей занимает такой же временной объем, как и учебная деятельность.

Университеты с развитыми научными центрами являются образцами академической культуры. Действующие в них исследовательские кружки и центры функционируют как альтернатива традиционным лекционным и семинарским занятиям, повышают заинтересованность студентов в активном освоении учебного материала, нередко выходящего за рамки учебной программы. В исследовательских вузах доля неформального общения преподавателя со студентами с обсуждением вопросов карьеры, лич-

ной жизни, а также оценка активности обучения, научных публикаций выше, чем в других вузах [3].

Университет - «это место научения универсальному знанию», и «объекты этого знания имеют интеллектуальный, а не моральный характер». Конечную высшую цель университета он видит в том, чтобы «обеспечить развитие всех областей знания, всех способов мыслить, созданных человеческим умом» [4].

Концепция «инновационного университета» была сформулирована Б. Кларком на основе изучения практики пяти европейских университетов. Основными видами деятельности инновационного университета являются наука и образование, основанные на инновационных технологиях и принципах управления. Научная деятельность является ведущей, образовательная направлена на использование знаний в учебном процессе для подготовки специалистов, а инновационная - на коммерциализацию знаний [3].

В мировой практике в настоящее время под инновационным университетом обычно понимается интенсивно развивающийся академический комплекс коллективного предпринимательства, адаптированный к требованиям внешней среды и действующий в конкурентной среде отечественных и зарубежных основных профильных рынков подготовки и повышения квалификации специалистов интеллектуального труда; создания наукоемкой продукции и научного обслуживания; образовательных и консалтинговых услуг, а также активно формирующий структуру и потребности этих рынков [3].

Внедрение в образовательный процесс инновационных методов обучения обеспечивает каждому студенту возможность обучения по индивидуальной программе, учитывающей его познавательные возможности, мотивы, склонности и другие личностные качества. На кафедре лабораторной диагностики и молекулярной медицины активно используются информационные компьютерные технологии по всем темам Рабочей программы. Они освобождают преподавателя от рутинной работы и позволяют обеспечить разумное сочетание педагогической деятельности с самостоятельностью студентов. Компьютеризация учебного процесса позволила студентам выработать умение самостоятельно выбирать источники информации, приобщиться к этике международного общения (интернет), овладеть искусством экономии времени и объективной оценки собственного потенциала [5].

На кафедре лабораторной диагностики и молекулярной медицины студенты, интерны и резиденты знакомятся и осваивают материалы по нормативно-правовым вопросам организации лабораторной службы в учреждениях здравоохранения, интерпретации конечных результатов лабораторных исследований. Обучение основывается на доказательной базе с использованием объективных научно обоснованных критериев по всем аспектам деятельности

лабораторий на преаналитическом, аналитическом и постаналитическом этапах работы. Методология обучения включает учебные модули, содержащие лекции, семинары, лабораторные практические занятия и экспертизу клинических решений. Модули включают наиболее важные темы по клинической лабораторной диагностике. Для проведения таких занятий привлекаются преподаватели теоретических и клинических кафедр, ведущие специалисты клиник [6].

Для самостоятельной работы студентов, интернов и резидентов функционируют библиотека кафедры и интернет, имеются обучающие и контролируемые компьютерные программы. Сотрудниками кафедры за последние пять лет подготовлены и изданы на двух языках (казахский и русский) более десяти учебно-методических пособий и учебник по клинической лабораторной диагностике.

При компетентностно-ориентированном обучении происходит не просто процесс передачи знаний, а достигается результат - студенты приобретают профессиональные компетенции.

Так, на занятиях по теме «Лабораторная гематология» мы используем активные методы работы в малых группах.

Основной целью этих занятий является научить студентов и интернов самостоятельно составить и проанализировать заключение по общеклиническому анализу крови у конкретного пациента (здорового и при заболеваниях).

Последовательность освоения темы «Общеклинические исследования крови» состоит из нескольких этапов:

- анализ элементов общеклинического анализа крови у здоровых пациентов;
- выявление изменений в гемограмме при патологических состояниях и заболеваниях (анемии, лейкозы различной этиологии и патогенеза);
- выявление признаков анемии и их выраженности (гипогемобинемии, гипоэритремии, низкий цветовой показатель, снижение величины гематокрита, гипотромбоцитопении и др.);
- поиск логических связей между показателями количества эритроцитов и величиной цветовой показатель, между количеством гемоглобина и величиной цветовой показатель, между показателями лейкограммы);
- связь клинических симптомов пациента и данных гемограммы (конечные результаты общеклинического анализа крови у конкретного пациента);
- прослеживание динамики изменений клинических проявлений болезни и показателей гемограммы;
- составление (написать) заключения по общеклиническому анализу крови у конкретного пациента.

Для оценки начального уровня знаний по лабораторной гематологии каждому студенту предлагаем обучающую компьютерную программу и цветной атлас крови, по которому, согласно теме за-

нения, студент должен написать заключение с анализом лабораторных показателей гемограммы здорового пациента.

Занятия проводятся с мультимедийной поддержкой, во время них проводится презентация видеофильмов согласно теме занятий по учебному разделу «Лабораторная гематология», в которой большое внимание уделяется технике проведения стандартного и расширенного анализа крови.

Далее формируем практические навыки по решению ситуационных задач (анализ показателей ОАК при анемиях различной этиологии, острых и хронических лейкозах). Затем отрабатываются практические навыки по оформлению (написанию) протокола (заключения) конкретного ОАК. Во время самостоятельной работы под руководством преподавателя студенты работают на компьютерной технике и закрепляют знания по основам лабораторной гематологии, вопросам биобезопасности при работе с потенциально опасным биоматериалом (кровью), использованию различных систем по забору венозной крови и утилизации отходов.

Заключительный контроль знаний и практических навыков на этом занятии проводится в виде дидактической игры «Найди ошибку» с использованием слайдов различных типов гемограмм и заключений с правильными ответами и с ошибками. Студентам предлагается: найти ошибки и составить правильное заключение.

Вариантами самостоятельной работы студентов (СРС) на этом занятии были: составление ситуационной задачи в соответствии с конкретным клиническим диагнозом; составление тестовых заданий (по желанию - в электронном виде или в текстовом виде), проблемное задание (webquest) - мини-проект, основанный на поиске информации в Интернете. По каждому варианту СРС разработана рейтинговая оценка знаний. СРС выполняются в «малых группах» с последующей защитой темы в виде дебатов, круглого стола или дискуссии [7].

Проведение занятий по лабораторной гематологии с мультимедийной поддержкой позволило приобщить студентов и интернов к получению информации через компьютерные технологии; формирует умения и навыки работы с информацией – учит выделять главное; развивает творческое, критическое и самостоятельное мышление при анализе и оценке конкретной лабораторной информации, а с воспитательной целью - готовит студентов и интернов к

профессиональной деятельности врача в современных условиях. Использование сочетания игровых интерактивных и компьютерных технологий повысило обучающий эффект, наглядность, интеллектуальную продуктивность; позволило проводить занятия по лабораторной гематологии эмоционально насыщенными, динамичными и интересными; способствовало формированию творческого стиля деятельности будущего врача, существенно повышая его мотивацию, глубину и полноту овладения навыками по лабораторной гематологии [8].

Содержание кейса: общие представления, причины «красной» мочи, клинический анализ, исследование, управление. На практических занятиях и семинарах по клинической лабораторной диагностике мы использовали активные методы работы в малых группах, методику «круглого стола», «мозгового штурма», инцидента, анализ критической ситуации, деловые (клинические) игры, дискуссии и проведение тематических конференций для интернов и резидентов.

Для усиления познавательной самостоятельности интернов в процессе обучения на кафедре лабораторной диагностики и молекулярной медицины КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, мы внедрили метод кейс-стади по теме: «Общеклиническое исследование мочи».

Таким образом, в настоящее время изменились цели и задачи медицинского образования: акцент переносится с «усвоения знаний» на формирование компетентности личности. В учебно-воспитательный процесс внедряются новые педагогические технологии способствующие:

- развитию поисково-познавательных навыков;
- умению самостоятельно конструировать свои знания;
- умению правильно ориентироваться в информационном пространстве;
- развитию критического и творческого мышления;
- умению сформулировать и решить конкретную проблему.

Высокоэффективная деятельность студентов и преподавателей на данном занятии базировалась на позитивном потенциале и творческих возможностях каждой личности. И здесь мы глубоко убеждены в мудрости китайской пословицы «Скажи мне, и я забуду. Покажи мне, и я запомню. Вовлеки меня, и я пойму» [1,9].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Жданова Т.С., Тусупова Н.М. Современные инновационные технологии обучения//Вестник КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, 2011, №2, с.16-20.
2. Буланова-Топоркова М.В., Духанова А.В., Столяренко Л.Д. Педагогика и технология в высшей школе. – Ростов-на-Дону, 2002, - 245 с.
3. Мынбаева А.К., Садвакасова З.М. Инновационные методы обучения или как интересно преподавать. Учебное пособие. 4-ое издание. – Алматы, 2009, 344 с.
4. Кузнецова Н.А. Искусство преподавания. – Минск: «Совр. слово», 2005, - 544 с.
5. Пичхадзе Г.М. и др. Основы самостоятельной работы студентов в процессе обучения (итоги и перспективы). //Вестник КазНМУ, приложение к №1, 2006, с. 268-275.
6. Бейсембаева Ш.А. Лабораторная медицина – достижения, проблемы и перспективы//Лабораторная медицина, 2013, №4(7), с. 4-7.
7. Жангелова М.Б. Информационные технологии и уровни самостоятельной деятельности студентов. Сб. «Педагогическое мастерство», Алматы, Изд. «Эверо», 2010., с. 85-91.
8. Ерджанова С.С., Плешкова С.М., Жангелова М.Б. Особенности обмена веществ в детском организме и клиническая лабораторная его нарушений. Алматы: Camelot International, 2006. 175 с.
9. Колеченко И.К. Энциклопедия педагогических технологий. – Спб.: КАРО, 2011, - 410 с.

REFERENCES:

1. Zhdanova T.S., Tusupova N.M. Sovremennye innovacionnyye tehnologii obuchenija//Vestnik KazNMU im. S.D.Asfendijarova, 2011, №2, s.16-20.
2. Bulanova-Toporkova M.V., Duhanova A.V., Stoljarenko L.D. Pedagogika i tehnologija v vysshej shkole. – Rostov-na-Donu, 2002, - 245 s.
3. Mynbaeva A.K., Sadvakasova Z.M. Innovacionnyye metody obuchenija ili kak interesno prepodavat'. Uchebnoe posobie. 4-oe izdanie. – Almaty, 2009, 344 s.
4. Kuznecova N.A. Iskusstvo prepodavaniya. – Minsk: «Sovr.slovo», 2005, 544 s.
5. Pichhadze G.M. i dr. Osnovy samostojatel'noj raboty studentov v processe obuchenija (itogi i perspektivy). //Vestnik KazNMU, prilozhenie k №1, 2006, s. 268-275.
6. Bejsembaeva Sh.A. Laboratornaja medicina-dostizhenija, problemy i perspektivy//Laboratornaja medicina, 2013, №4(7), s.4-7.
7. Zhangelova M.B. Informacionnyye tehnologii i urovni samostojatel'noj dejatel'nosti studentov. Sb. «Pedagogicheskoe masterstvo», Almaty, Izd. «Jevero», 2010., s. 85-91.
8. Erdzhanova S.S., Pleshkova S.M., Zhangelova M.B. Osobennosti obmena veshhestv v detskom organizme i klinicheskaja laboratornaja ego narushenij. Almaty: Camelot International, 2006, 175 s.
9. Kolechenko I.K. Jenciklopedija pedagogicheskikh tehnologij. – Spb.: KARO, 2011, 410 s.
7. Жангелова М.Б. Информационные технологии и уровни самостоятельной деятельности студентов. Сб. «Педагогическое мастерство», Алматы, Изд. «Эверо», 2010., с. 85-91.
8. Ерджанова С.С., Плешкова С.М., Жангелова М.Б. Особенности обмена веществ в детском организме и клиническая лабораторная его нарушений. Алматы: Camelot International, 2006. 175 с.
9. Колеченко И.К. Энциклопедия педагогических технологий. – Спб.: КАРО, 2011, - 410 с.



ТҮЙІНДЕМЕ

ЗЕРТХАНАЛЫҚ ГЕМАТОЛОГИЯДА ИННОВАЦИЯЛЫҚ ОҚЫТУ ӘДІСТЕРІ

М.Б. Жангелова, Л.Б. Шайкенова, А.С. Садвакас
С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті
Қазақстан, Алматы

Қазіргі кездегі жоғарғы медициналық білім беру мекемелерінде қолданылатын оқытудың инновациялық әдістері мен технологиялары қарастырылған. Қазақ Ұлттық медицина университеті түлегінің кәсіптік құзіреттілік моделі көрсетілген. «Зертханалық гематология» бөлімі бойынша зертханалық диагностика кафедрасында шағын топпен оқытудың белсенді әдістеріне талдау жасалған.

Түйін сөздер: зертханалық гематология, инновациялық әдістер мен оқыту талқылау технологиялар, кәсіптік құзыреті, анемиялар, лейкоздар, жалпы клиникалық қан талдау анализі, кейс-стади, ілеспе.

SUMMARY

INNOVATIVE TECHNOLOGIES OF TRAINING ON CHAIR OF LABORATORY DIAGNOSTICS
AND MOLECULAR MEDICINE

M.B. Zhangelova, L.B. Shaikenova, A.S. Sadvakas
Kazakh National Medical University named after S.Asfendiyarov
Kazakhstan, Almaty

Innovative methods and technologies of training used in the highest medical educational institutions are considered. The model on professional competence of the Kazakh National medical university's graduate is presented. Active methods of training in small groups on department of laboratory diagnostics on the section "Laboratory Hematology" are analysed

Key words: laboratory hematology, innovative methods and technologies of training, professional competences, anemias, leukoses, general clinical blood analysis, case studies, discussions.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОК ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Г.А. Тусупбекова, Д.Ч. Уразбаева
Алматинский филиал «Центр судебной медицины» МЮ РК
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Исследованы цитохимические изменения клеток эндокринной системы у экспериментальных животных при воздействии угольно-породной пыли и физической нагрузки. При комбинированном действии производственных факторов было обнаружено изменение метаболических показателей клеток эндокринной системы. Метаболические нарушения в клетках эндокринных желез следует расценивать как срыв компенсаторных механизмов, о чем свидетельствуют изменения энергетических возможностей клетки в виде снижения содержания гликогена

Ключевые слова: горнорудная промышленность, эндокринная система, цитохимия, угольно-породная пыль, физическая нагрузка, периферическая кровь.

По мнению специалистов МОТ и ВОЗ, существуют более 150 профессиональных рисков, и приблизительно 100 из них являются источниками постоянной опасности для работников 2000 различных профессий. От производственных травм и заболеваний в мире ежегодно умирает свыше 2,3 миллионов работников, причем 4% всемирного валового внутреннего продукта теряется из-за несчастных случаев и плохих условий труда. МОТ отмечает, что до тех пор, пока условия труда не будут улучшены, правительствам соответствующих стран придется столкнуться с серьезными и дорогостоящими проблемами, связанными с увеличением числа профзаболеваний и травм производственного характера [1].

Сохранение здоровья трудоспособного населения, как экономической основы общества - важнейшая задача медицины труда, требующая в современных условиях хозяйствования новых научных подходов и решений. Современные условия труда работающих в горнодобывающей и угольной промышленности характеризуются высокой запыленностью, интенсивным шумом и вибрацией, неблагоприятным микроклиматом, уровни которых значительно превышают гигиенические нормативы.

Горнорудная промышленность, занимая одно из ведущих мест в экономике нашей Республики, остается отраслью с вредными, тяжелыми и опасными условиями труда. Учитывая, что в данной отрасли народного хозяйства занят большой контингент трудящихся, изучение условий труда, влияния производственных факторов на состояние здоровья работающих является одной из важнейших задач современной медицины. В связи с тем, что многие

патологические процессы (в частности и в клетках эндокринной системы) экзогенного химического и физического генеза связаны с изменением клеточных и субклеточных структур. На современном этапе при изучении патогенеза и формирования заболеваний требуются дополнительные исследования по изучению процессов, протекающих на уровне клетки и субклеточных структур, включая их ферментативные системы.

Целью работы явилось изучение влияния промышленных факторов на метаболическую активность клеток эндокринной системы.

Было проведено 2 серии эксперимента на 20 животных (беспородных крысах-самцах, массой 200-230 г.). Животные 1 группы служили контролем, 2 группе однократно интратрахеально вводили 50 мг/мл угольно-породной пыли (УПП), и в этой же группе проводилась физическая нагрузка (ФН) в течение 2 месяцев. Дозированная ФН создавалась на горизонтальном тредбане со скоростью 20 м/мин по 2 часа 5 раз в неделю, что по литературным данным [2] соответствовало средней физической нагрузке. У экспериментальных животных исследовались клетки органов эндокринной системы и периферической крови. Из гипофиза делали гомогенат, а другие органы разрезали на две части и делали на предметном стекле мазки-отпечатки. Проводились цитохимические исследования на активность аденозинтрифосфатазы (АТФ), выявление фосфолипидов (ФЛ), катехоламинов (КА), моноаминоксидазы (МАО), гликозаминогликанов (ГАГ), гликогена (ГЛ) в клетках эндокринных органов и периферической крови. Цитохимический подсчет вели с подразделением на

степени (0-4) в зависимости от интенсивности окрашивания и локализации гранул.

Проведенные цитохимические исследования позволили представить общую схему механизмов развития патологических изменений в клетках эндокринной системы при действии УПП и ФН в течение 2 месяцев. При цитохимическом исследовании клеток гипофиза обнаружено повышение содержания ФЛ на 18%, снижение содержания КА в 2,4 раза и активности АТФ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). В клетках поджелудочной железы обнаружено снижение активности МАО на 31%, АТФ на 37%, КА на 22%, содержания ГЛ на 44%, повышение содержания ФЛ на 30% и ГАГ на 55%. При исследовании клеток щитовидной железы обнаружено снижение активности МАО на 86%, АТФ на 29%, КА на 58%, повышение содержания ФЛ на 31% и ГАГ в 2,2 раза по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$).

В клетках периферической крови было обнаружено снижение активности МАО на 61%, повышение содержания ФЛ на 35% и ГАГ на 17%, а также снижение ГЛ на 50%, КА в эритроцитах крови на 31% ($p < 0,01$).

Отсутствие или недостаточность АТФ в тех и иных тканях приводит к патологическим нарушениям. Одним из признаков перехода от адаптивной нормы к патологии является снижение энзимологических показателей и накопление гликозаминогликанов, фосфолипидов, что объясняется усилением

проницаемости и нарушением целостности структуры мембран. Эти изменения наблюдаются в сочетании с угнетением активности ферментов в результате системной ферментной дезорганизации [3,4]. Нарушения метаболизма в клетках эндокринных желез в равной степени отражают реакцию организма на длительное воздействие УПП и ФН, что проявляется в накоплении фосфолипидов и снижении гликогена в клетках [5]. Выявленное нами повышенное содержание фосфолипидов в клетках эндокринных органов происходит спонтанно под влиянием патологических процессов. Эти процессы приводят к демаскированию тех липидных молекул, которые в норме остаются скрытыми в структуре цитоплазмы.

Метаболические нарушения в клетках эндокринных желез следует расценивать как срыв компенсаторных механизмов, о чем свидетельствуют изменения энергетических возможностей клетки в виде снижения содержания гликогена.

Таким образом, при сочетанном воздействии УПП и ФН происходило снижение гормонопоэза в эндокринных органах, что вероятно, наступало вследствие истощения их функциональных резервов. Кроме того, нельзя исключить ингибирующее влияние на продукцию гормонов секреторными клетками желез таких токсических веществ, как продукты гидролитического распада частиц УПП во внутренней среде организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. La Penna, M. *Workplace Clinics and Employer Managed Healthcare: A Catalyst fo Cost Savings and Impruved Productivity*, The La Penna Croup, Grand Rapids / M. La Penna. – Michigan, 2009.
2. Колбасин И.А., Шпак Ю.А. Влияние хлор- и фосфорорганических пестицидов при динамических и физических нагрузках на дегрануляцию базофилов. // *Гигиена и санитария*. – 1993, №3, – С. 50-51.
3. Меерсон Ф.З., Пшенинкова М.Г. *Адаптация к стрессорным стадиям и физическим нагрузкам*. – М.: Медицина. – 1988. – С. 253.
4. Насонов Д.Н., Александров В.Я. *Реакция живого организма на внешние воздействия*. – Л. – 1996. – С. 970.
5. Шурлыгина А.В. Взаимоотношения иммунной и эндокринной системы у мышей. // *Вестник АН СССР*. – 1991. - №12. – С. 45-49.

REFERENCES:

1. La Penna, M. *Workplace Clinics and Employer Managed Healthcare: A Catalyst fo Cost Savings and Productivity Impruved*, The La Penna Croup, Grand Rapids / M. La Penna. – Michigan, 2009.
2. Kolbasin I.A., Shpak, Y.A. *Effect of chlorine and organophosphorous pesticides in dynamic and physical activity on the degranulation of basophils*. // *Hygiene and sanitation*. – 1993, No. 3. – Pp. 50-51 (in Russ.).
3. Meerson F.Z., Pshennikova M.G. *Adaptation to stress stages and physical activity*. – M.: Medicine. – 1988. – P. 253 (in Russ.).
4. Nasonov D.N., Alexandrov V. *I the Response of a living organism to external stimuli*. – L. – 1996. – P. 970 (in Russ.)
5. Shurlygina V.A. *Relationship of immune and endocrine system in mice*. // *Vestnik an SSSR*. – 1991. – No. 12. – P. 45-49 (in Russ.)



ТҮЙІНДЕМЕ

ӨНДІРІСТІК ФАКТОРЛАРДЫҢ ӘСЕРІНДЕ ЭНОКРИНДІК ЖҮЙЕ КЛЕТКАЛАРЫНЫҢ ӨЗГЕРІСІ
ЭКСПЕРИМЕНТТІК ЖАНУАРЛАРДА

Г.А. Тусупбекова, Д.Ч. Уразбаева
*«Сот медициналық орталығы» Алматы филиалы ҚР ӘМ,
Қазақстан, Алматы*

Эксперименттік жануарларда көмір-жыныс шаңы мен дене жүктемесінің біріккен әсерінде эндокриндік жүйе клеткаларының цитохимиялық өзгерулері зерттелді. Өндірістік факторлардың біріккен әсерінде эндокриндік жүйе клеткаларының метаболиттік өзгерістері байқалды. Эндокриндік бездердегі метаболиттік өзгерістерді компенсаторлық механизмдердің күйзелісі ретінде бағалауға болады, бұған дәлел клеткаларда гликоген құрамының азаюлары, олардың энергетикалық мүмкіндіктерінің төмендеуімен байқалды.

Түйін сөздер: тау-кен өндірісі, эндокриндік жүйе, цитохимия, көмір-жыныс шаңы, дене жүктемесі, шеткі қан.

SUMMARY

INFLUENCE OF PRODUCTION FACTORS ON CYTOCHEMICAL INDICES OF THE CELLS OF THE
ENDOCRINE SYSTEM IN EXPERIMENTAL ANIMALS

G.A. Tusupbekova, D.CH. Urazbaeva
*Almaty branch of "Center of forensic medicine" MJ RK,
Kazakhstan, Almaty*

Studied cytochemical changes in the cells of the endocrine system in experimental animals when exposed to coal and rock dust and physical load. The combined effect of production factors was found to change metabolic parameters of cells of the endocrine system. Metabolic disturbances in the cells of endocrine glands should be regarded as a failure of compensatory mechanisms, what changes svidetelstvuet energy potential of the cells in the form of lower levels of glycogen.

Key words: mining industry, the endocrine system, cytochemistry, coal-rock dust, physical exertion, peripheral blood.

ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ГОНОРЕЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

Дохдырбай М., Орынбасарова А., Султанали Қ., Қасен Ә., Умбетъярова Л.
Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

В данной статье рассматриваются вопросы этиологии, патогенеза, клиники и диагностики гонорейной инфекции. Гонорея – это наиболее часто встречающаяся венерическая болезнь. По данным ВОЗ в мире ежегодно поражается около 200 млн. человек. Эта инфекция не приводит к таким серьезным последствиям, как сифилис, но наносит ощутимый удар по здоровью населения планеты. Эта болезнь может поразить мужчин и женщин любого возраста, возможна реинфекция гонореи, что может привести к тяжелым последствиям. Гонорея оказывает неблагоприятное влияние на демографические показатели, так как способствует распространению бесплодия практически во всех странах мира.

Однако в настоящее время она все реже протекает как моноинфекция, что затрудняет диагностику, изменяет клиническое течение заболевания, приводит к неуспешному лечению, развитию острогонорейных воспалительных процессов, а также рецидивированию гонореи, что несколько затрудняет диагностику гонореи.

На сегодняшний день самым информативным методом диагностики является бактериоскопический метод.

Ключевые слова: гонорея, этиология, патогенез, клиника, диагностика.

По данным ВОЗ гонорея ежегодно регистрируют у 200 млн человек. Гонорея – венерическая инфекция, вызывающая поражение слизистых оболочек органов, выстланных цилиндрическим эпителием: уретры, матки, прямой кишки, глотки, конъюнктивы глаз. Относится к группе инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), возбудитель - гонококк. Характеризуется слизистыми и гнойными выделениями из уретры или влагалища, болью и дискомфортом во время мочеиспускания, зудом и выделениями из анального отверстия. При поражении глотки – воспалением горла и миндалин. Нелеченная гонорея у женщин и мужчин вызывает воспалительные процессы в органах малого таза, приводящие к бесплодию; гонорея во время беременности ведет к инфицированию ребенка во время родов [1,3,5,7]. Заболеваемость гонореей является одной из актуальных медико-социальных проблем, что обусловлено ее широким распространением, серьезными осложнениями и не всегда эффективным лечением.

Снижение уровня заболеваемости гонореей, по всей видимости, происходит из-за неполной регистрации больных различными структурами, которые занимаются оказанием медицинской помощи населению, но не контролируются органами и учреждениями здравоохранения (частнопрактикующие врачи, медицинские кооперативы, совместные предприятия, медицинские работники разных специальностей, а также лица, вообще не имеющие медицинского образования) [2,8,9]. Важным фактором, влияющим на неполный учет больных, является самолечение, которому способствует свободная продажа антибактериальных лекарственных препара-

тов [4,6]. Все перечисленные факты, обусловившие кажущееся снижение уровня заболеваемости гонорейной инфекцией, являются потенциально опасными, так как в дальнейшем они же могут привести к ее резкому подъему.

В настоящее время принята классификация гонореи, изложенная в Международной статистической классификации болезней X пересмотра 1999 г.

Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполовых путей без абсцедирования периуретральных или придаточных желёз.

- Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполовых путей с абсцедированием периуретральных и придаточных желёз.

- Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов.

- Гонококковая инфекция глаз.

- Гонококковая инфекция костномышечной системы.

- Гонококковый фарингит.

- Гонококковая инфекция аноректальной области.

- Другие гонококковые инфекции.

- Гонококковая инфекция неуточнённая.

Эта классификация близка к таковой, изложенной в методических материалах «Диагностика, лечение и профилактика ЗППП» (1997).

- Гонорея нижних отделов мочеполовых путей без осложнений.

- Гонорея нижних отделов мочеполовых путей с осложнениями.

- Гонорея верхних отделов мочеполовых путей и органов малого таза.

- Гонорея других органов.

К гонорее нижних отделов мочеполовых путей относят поражение уретры, парауретральных желёз, желёз преддверия влагалища, слизистой цервикального канала, влагалища; к гонорее верхних отделов мочеполовых путей (восходящей) — поражение матки, придатков и брюшины.

Предлагают также классификацию (1993), в основу которой положены длительность и выраженность клинических проявлений заболевания. Различают:

- свежую (с длительностью заболевания до 2 мес), которую подразделяют на острую, подострую и торпидную (малосимптомную или асимптомную со скудным экссудатом, в котором обнаруживают гонококков);
- хроническую (продолжительностью более 2 мес или с неустановленной давностью заболевания). Хроническая гонорея может протекать с обострениями.

Возможно гонококконосительство (возбудитель не вызывает появления экссудата и отсутствуют субъективные расстройства).

Гонококк — парный кокк (диплококк) бобовидной формы, грамотрицательный, расположен внутриклеточно (в цитоплазме лейкоцитов). Гонококки высокочувствительны к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды: погибают при температуре выше 55°C, высушивании, обработке растворами антисептиков, под влиянием прямых солнечных лучей. Гонококк сохраняет жизнеспособность в свежем гное до высыхания. Основной путь заражения — половой (от инфицированного партнёра). Контагиозность инфекции для женщин составляет 50–70%, для мужчин — 25–50%. Гораздо реже гонорея передаётся бытовым путём (через грязное бельё, полотенца, мочалки), в основном у девочек. Возможность внутриутробного инфицирования не доказана. Гонококки неподвижны, не образуют спор; имеют тонкие трубчатые нити (пили), с помощью которых они закрепляются на поверхности эпителиальных клеток, сперматозоидов, эритроцитов.

Снаружи гонококки покрыты капсулоподобной субстанцией, затрудняющей их переваривание. Персистенция инфекции возможна внутри лейкоцитов, трихомонад, эпителиальных клеток (незавершённый фагоцитоз), что осложняет лечение.

При неадекватном лечении могут образовываться L-формы гонококков, отличающиеся по своим морфологическим и биологическим характеристикам от типичных форм. L-формы — шаровидные, имеют различную величину и окраску. Они нечувствительны к препаратам, вызвавшим их образование, АТ и комплементу за счёт утраты части своих антигенных свойств. Персистенция L-форм затрудняет диагностику и лечение заболевания и способствует выживанию инфекции в организме в результате реверсии в вегетативные формы. В связи с широким использованием антибиотиков возникло большое количество штаммов гонококка, вырабатывающих фермент β-лактамазу и, соответственно, устойчивых к действию антибиотиков, содержащих β-лактаманное кольцо.

Гонококки поражают преимущественно отделы мочеполовых путей, выстланные цилиндрическим эпителием — слизистую оболочку цервикального канала, маточных труб, уретры, парауретральные и большие вестибулярные железы. При генитально-оральных контактах могут развиваться гонорейный фарингит, тонзиллит и стоматит, при генитально-анальных — гонорейный проктит. При попадании возбудителя инфекции на слизистую оболочку глаз, в том числе и при прохождении плода через инфицированные родовые пути, появляются признаки гонорейного конъюнктивита.

Стенка влагалища, покрытая многослойным плоским эпителием, устойчива к гонококковой инфекции. Однако в некоторых случаях (при беременности, у девочек и у женщин в постменопаузе), когда эпителий истончается или становится рыхлым, возможно развитие гонорейного вагинита.

Гонококки, попадая в организм, быстро фиксируются на поверхности эпителиальных клеток при помощи пилей, а затем проникают вглубь клеток, межклеточные щели и подэпителиальное пространство, вызывая деструкцию эпителия и развитие воспалительной реакции.

Гонорейная инфекция в организме чаще всего распространяется по протяжению (каналикулярно) из нижних отделов мочеполовых путей в верхние. Более быстрому продвижению нередко способствуют адгезия гонококка к поверхности сперматозоидов и энтеробиоз внутри трихомонад.

Иногда гонококки попадают в кровяное русло (обычно они гибнут под действием бактерицидной активности сыворотки), приводя к генерализации инфекции и появлению экстрагенитальных очагов поражения, среди которых чаще всего встречаются поражения суставов. Реже развивается гонорейный эндокардит и менингит.

В ответ на внедрение возбудителя гонореи в организме вырабатываются АТ, но иммунитет при этом неэффективен. Человек может заразиться и болеть гонореей многократно. Это можно объяснить антигенной вариабельностью гонококка.

Инкубационный период гонореи колеблется от 3 до 15 дней, реже до 1 мес. Гонорея нижнего отдела мочеполовых путей часто протекает бессимптомно. При выраженных проявлениях болезни отмечают дизурические явления, зуд и жжение во влагалище, гнойные выделения из цервикального канала. При осмотре обнаруживают гиперемию и отёчность устья уретры и цервикального канала.

Гонорея верхнего отдела (восходящая) обычно проявляется нарушением общего состояния, жалобами на боли внизу живота, повышением температуры тела до 39 °С, тошнотой, иногда рвотой, ознобом, жидким стулом, учащённым и болезненным мочеиспусканием, нарушением менструального цикла. Распространению инфекции за пределы внутреннего зева способствуют искусственные вмешательства

ства — аборт, выскабливание слизистой оболочки матки, зондирование полости матки, взятие аспирата эндометрия, биопсии шейки матки, введение ВМК. Нередко острому восходящему воспалительному процессу предшествуют менструация, роды. При объективном исследовании обнаруживают гнойные или сукровичногнойные выделения из цервикального канала, увеличенную, болезненную мягковатой консистенции матку (при эндомиометрите), отёчные, болезненные придатки (при сальпингоофорите), болезненность при пальпации живота, симптомы раздражения брюшины (при перитоните). Нередко острый инфекционный процесс в придатках матки осложняется развитием тубоовариальных воспалительных образований, вплоть до появления абсцессов (особенно при возникновении заболевания на фоне использования ВМК).

Ранее в литературе описывали следующие симптомы, характерные для восходящей гонореи:

- наличие кровяных выделений из половых путей;
- двустороннее поражение придатков матки;
- связь заболевания с менструацией, родами, абортами, внутриматочными вмешательствами;
- быстрый эффект от проводимой терапии: уменьшение количества лейкоцитов в крови и снижение температуры тела при повышенной СОЭ.

В настоящее время гонорейный процесс не носит типичных клинических признаков, поскольку почти во всех наблюдениях обнаруживают смешанную инфекцию. Смешанная инфекция удлиняет инкубационный период и способствует более частому рецидивированию, а также затрудняет диагностику и лечение.

Хронизация воспалительного процесса у женщин приводит к нарушению менструального цикла, развитию спаечного процесса в малом тазу, что в последующем может явиться причиной бесплодия, внематочной беременности, невынашивания беременности, синдрома хронических тазовых болей.

Гонорейный проктит протекает чаще всего бессимптомно, но иногда сопровождается зудом, жжением в области анального отверстия, болезненными дефекациями, тенезмами.

Диагностика основана на данных анамнеза, физикального исследования. Основные методы лабораторной диагностики гонореи — бактериоскопический и бактериологический, направлены на обнаружение возбудителя. Идентификацию гонококка осуществляют по трём признакам: диплококк, внутриклеточное расположение, грамотрицательный микроорганизм. В связи с высокой способностью к изменчивости под влиянием неблагоприятных воздействий окружающей среды гонококк не всегда можно обнаружить при бактериоскопии, чувствительность и специфичность которой составляют 45–80% и 38% соответственно. Для диагностирования стёртых и асимптомных форм гонореи, а также у детей и беременных, более подходящим является бактерио-

логический метод. Посев материала производят на специально созданные искусственные питательные среды. При загрязнённости материала посторонней сопутствующей флорой выделение гонококка становится затруднительным, поэтому для его обнаружения используют селективные среды с добавлением антибиотиков. При невозможности произвести посев незамедлительно, материал для исследования помещают в транспортную среду. Выросшие на питательной среде культуры подвергают микроскопии, определяют их свойства и чувствительность к антибиотикам. Чувствительность бактериологического метода — 90–100%, специфичность — 98%. Материал для микроскопии и посева берут ложечкой Фолькмана или бактериологической петлёй из цервикального канала, влагалища, уретры, при необходимости — из прямой кишки или любого другого места, где предположительно может находиться гонококк. Из прямой кишки берут соскоб или смывы изотоническим раствором натрия хлорида.

Другие методы лабораторной диагностики гонореи (иммунофлюоресцентный, иммуноферментный, ДНК-диагностика) используют редко, они не являются обязательными (3).

Порядок диагностики гонореи:

1. Бактериоскопия (анализ свежеекрашенного мазка), при остром течении гонореи возбудитель располагается в основном внутри лейкоцитов, а при хроническом — внеклеточно.

2. Бактериологическое исследование, с определением чувствительности к антибактериальным препаратам. Показания: неоднократное получение отрицательного результата бактериоскопии; наличие в мазках из патологического материала подозрительных на гонококк микроорганизмов;

при клиническом или эпидемиологическом подозрении на гонорею.

3. Реакция иммунофлюоресценции (РИФ)

4. Иммунофлюоресцентный анализ (ИФА).

5. Молекулярные методы: полимеразная цепная реакция и лигазная цепная реакция (ПЦР, ЛЦР).

6. При отсутствии гонококков в мазках и посевах проводятся провокационные пробы с использованием иммунологических, химических, термических методов, обязательно учитываются возможные осложнения и последствия при их проведении:

1) химическая — смазывание уретры на глубину 1–2 см 1–2 % раствором нитрата серебра, прямой кишки на глубину 4 см 1 % раствором Люголя в глицерине, цервикального канала на глубину 1–1,5 см 2–5% раствором нитрата серебра;

2) биологическая — введение внутримышечно гоновакцины в дозе 500 млн. микробных тел или одновременное введение гоновакцины с пирогеналом в дозе 200 МПД;

3) термическая — ежедневная диатермия в течение 3-х дней (в 1-й день в течение 30 мин, во 2-й день — 40 мин, в 3-й — 50 мин) или индуктотермия в течение 3-х дней по 15–20 мин. Отделяемое для ла-

бораторного анализа берется ежедневно через 1 час после физиотерапевтических процедур;

4) физиологическая — взятие мазков в дни менструации;

5) комбинированная — проведение биологиче-

ской, химической и термической провокационных проб в один день. Отделяемое берётся через 24, 48 и 72 часа, а культурально смотрят посевы через 7- 10 суток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Навашин С.М., Бережинская В.В. Возможные нежелательные реакции при комбинированном применении антибиотиков с другими лекарственными средствами. *Антибиотики и мед. биотехн.* – 1985. - 5. - С.74-76.
2. Айвазян Р.В. Клинико-экспериментальное обоснование метода лечения больных гонореей бициллином в сочетании с ферментными препаратами и лазиксом. Автореф. дис. канд. мед. Наук. – М. – 1993. - С. 12.
3. Беднова В.Н., Зиннурова Р.С. Выделение штаммов гонококка, продуцирующих b-лактамазу. *Вестн. дерматол.* – 1983. - 1. - С.25-37.
4. Вакуленко С.Б. Механизм действия b-лактамных антибиотиков и устойчивость к ним микроорганизмов. *Антибиотики и мед. биотехн.* – 1987. - 4. - С. 181-205.
5. Campoli-Richards DM, Monk J, Price A. Ciprofloxacin. *Drugs* 1988;35:373-447.
6. Дмитриев Г.А. Инфекционный процесс урогенитального тракта и его морфофункциональные проявления. Автореф. дис. д-ра биол. наук. – 1988. - С. 28.
7. Meneses ET, Thin LRNT. *Singapore Med J.* – 1974;15:209-391.
8. Дмитриев Г.А. Смешанные бактериальные и вирусные инфекции урогенитального тракта. *Вестн. дерматол.* – 1990. - 6. - С. 29-31.
9. Andriole VT. *Future of short-course therapy in the treatment of infectious diseases. ICID, 6-th. Montreal 1990.*

REFERENCES:

1. Navashin S.M., Berezhinskaya V.V. Possible adverse reactions when combined with other antibiotics drugs. *Antibiotics and honey. biotechnological.* – 1985 - 5 - S.74-76.
2. Ayvazyan R.V. Clinical and experimental study of treatment of patients with gonorrhoea bitsillinom in combination with enzyme preparations and Lasix. *Author. dis ... cand. honey. Sciences.;* M. – 1993. - S. 12.
3. Bednova V.N., Zinnurova R.S. Isolation of gonococcal strains that produce b-lactamase. *Vestnik. Dermatol.* – 1983 - 1 - S.25-37.
4. Vakulenko S.B. The mechanism of action of b-lactam antibiotics and microbial resistance to them. *Antibiotics and honey. biotechnological.* – 1987 - 4 - S. 181-205.
5. Campoli-Richards DM, Monk J, Price A. Ciprofloxacin. *Drugs* 1988;35:373-447.
6. Dmitriev G.A. Infectious process of the urogenital tract and its morphological and functional manifestations. *Author. Dis.Dr. biol. Sciences.* – 1988. - S. 28.
7. Meneses ET, Thin LRNT. *Singapore Med J.* – 1974;15:209-391.
8. Dmitriev G.A. Mixed bacterial and viral infections of the urogenital tract. *Vestnik. dermatol.* – 1990 - 6 - P. 29-31.
9. Andriole VT. *Future of short-course therapy in the treatment of infectious diseases. ICID, 6-th. Montreal 1990.*



ТҮЙІНДЕМЕ

ГОНОРРЕЯ АУЫРУЫНЫҢ ЭТИОЛОГИЯСЫ, КЛИНИКАСЫ ЖӘНЕ ДИАГНОСТИКАСЫ

Дохдырбай М., Орынбасарова А., Султанали Қ., Қасен Ә., Умбетьярова Л.
ал-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті
Алматы қаласы, Қазақстан

Бұл мақалада гонорреяның этиологиясы, патогенезі, клиникасы және диагностикасы талқылайды. Гоноррея - ең көп таралған жыныстық жолмен берілетін ауру. ДДҰ деректері бойынша, жыл сайын адамдарға әлемдік шамамен 200 млн әсер етеді. Бұл инфекция сияқты мерез сияқты ауыр зардаптарға әкеп соқтыруы мүмкін. Бұл ауру- ауыр зардаптарға әкелуі мүмкін, кез келген жастағы ерлер мен әйелдер әсер етуі мүмкін. әлемнің барлық дерлік елдерінде құнарлылығын ықпал бері гоноррея, демографиялық теріс әсер етеді. Қазіргі уақытта, алайда, ол сирек қиын аурудың клиникалық ағымы, диагностикалау өзгертуге қабылдау, сондай-ақ пайда болған моноинфекциясы, гонорреяны диагностикалау өте қиын сәтсіз емдеу, қабыну процестерінің дамыту, сондай-ақ созымалы қайталану процессіне әкеледі. Бүгінгі күні, ең ақпараттық диагностикалық әдіс -тікелей микроскопиялық әдіс болып табылады.

Түйін сөздер: гоноррея, этиология, патогенезі, клиникасы, диагностикасы

SUMMARY

THE ETIOLOGY, CLINICAL FEATURES AND DIAGNOSIS OF GONORRHEA

Dogdyrbay M., Orynbasarova A., Sultanali Q., Kasen A., Umbetyarova L.
Al-Farabi Kazakh National University
Almaty city, Kazakhstan

This article discusses the etiology, pathogenesis, clinical and diagnostic gonorrhoea. Gonorrhoea - is the most common sexually transmitted disease. According to WHO, the world affects about 200 million people annually. This infection does not lead to serious consequences such as syphilis, but deals a severe blow to the health of the world's population. This disease can affect men and women of any age, it is possible reinfection of gonorrhoea, which can lead to serious consequences. Gonorrhoea has an adverse effect on the demographics, since promotes fertility in almost all countries of the world. Currently, however, she rarely occurs as mono-infection, making it difficult to diagnose, alter the clinical course of disease, leads to unsuccessful treatment, acute process the development of inflammatory processes, as well as the recurrence of gonorrhoea, which is somewhat difficult to diagnose gonorrhoea. To date, the most informative diagnostic method is direct microscopic method.

Key words: gonorrhoea, etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОЖНЫХ АНТИСЕПТИКОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Касымканова Л.С., Баймурзинова Д.Ж., Алибаева Ж.С.

*Отдел контроля качества и научных исследований ТОО ПК «Аврора»
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
Казахстан, Алматы*

АННОТАЦИЯ

В данной статье приведены результаты микробиологических испытаний эффективности исследуемых антисептиков для гигиенической и хирургической обработки рук медицинских работников. Проведено лабораторное исследование смывов с рук медицинских работников стоматологической клиники г. Алматы до (контрольное испытание) и после (сравнительное испытание) обеззараживания 4-мя разными антисептиками. Исследования проведены на базе научной клинико-диагностической лаборатории и института стоматологии Казахского национального медицинского университета им С.Д. Асфендиярова (КазНМУ).

Ключевые слова: эффективность кожных антисептиков, гигиеническая обработка рук, хирургическая обработка рук.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Приоритетной задачей во всем мире в рамках обеспечения безопасности и пациентов, и медицинских работников является снижение инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (далее - ИСОМП), соответственно существенно повышается роль гигиенической обработки рук, как основного фактора передачи инфекции [1, 2]. В условиях интенсивного внедрения и использования современных медицинских технологий, с одной стороны, и большого разнообразия дезинфекционных средств, с другой стороны, перед медицинскими организациями стоит сложная задача оптимального выбора эффективных и безопасных химических средств дезинфекции и стерилизации.

Сегодня многие с озабоченностью констатируют факт приобретенной высокой устойчивости возбудителей многих внутрибольничных инфекций (далее - ВБИ) к различным современным антибиотикам. В этой связи, сегодня, как никогда ранее, повышается роль защитного барьера, создаваемого проведением неспецифических противозидемических мероприятий, особенно дезинфекционных [3]. Создание новых, более совершенных дезинфицирующих средств (далее – ДС) возможно путем разработки многокомпонентных рецептур и новых препаративных форм, а также синтеза новых химических соединений, обладающих антимикробным действием.

Таким образом, в условиях интенсивного внедрения и использования современных медицинских технологий, с одной стороны, и большого разно-

образия дезинфекционных средств, с другой стороны, перед медицинскими организациями стоит сложная задача оптимального выбора эффективных и безопасных химических средств дезинфекции и стерилизации.

ЦЕЛЬ

Выбор наиболее эффективных кожных антисептиков, применяемых в медицинских организациях с отделениями терапевтического и хирургического профилей для профилактики распространения ИСОМП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Микробиологическое исследование эффективности антисептиков, применяемых в стоматологической практике для гигиенической и хирургической обработки рук медицинского персонала, проводилось на базе института стоматологии и научной клинико-диагностической лаборатории Казахского национального медицинского университета им С.Д. Асфендиярова (КазНМУ).

Объектами исследования служили 4 антисептика с разным составом АДВ, используемые как биоцидные композиции на основе разных спиртов, производных ЧАС, октенидина дигидрохлорида. Оценка микробиологического спектра действия проводилась качественным и количественным методами по отношению 3-х бактериальных культур: *S. aureus*, *S. saprophyticus*, *E. coli*. Минимальная эффективная экспозиция обеззараживающего действия - 30 секунд.

Были исследованы смывы с рук медицинских работников терапевтического профиля – 240; смывы с рук медицинских работников хирургического профиля – 240.

Нормативные документы РК, регламентирующие правила и порядок проведения микробиологических исследований антисептиков [4, 5, 6, 7].

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА МАТЕРИАЛА

При оценке эффективности сравниваемых антисептиков для гигиенической обработки рук количественным методом, анализ изменения исследуемых смывов по сравнению с контрольными смывами проводился с помощью расчета средних величин и оценки достоверности результатов.

При оценке эффективности сравниваемых антисептиков для хирургической обработки рук качественным методом, анализ изменения исследуемых смывов по сравнению с контрольными смывами проводился с помощью расчетов относительных величин динамики – коэффициентов динамики, характеризующих интенсивность изменений: абсолютного прироста и темпа прироста.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИСЕПТИКОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

При всем многообразии дезинфицирующих средств, количество компонентов, входящих в их состав весьма ограничено. В состав препаратов входят такие действующие вещества как галогены, спирты, перекиси, фенолы, четвертичные аммониевые соединения, альдегиды, третичные амины, кислоты и др. У каждого из этих соединений есть определенный спектр антимикробной активности, который и определяет эффективность дезинфицирующего средства, изготовленного на основе данного соединения. Спирты являются самыми распространен-

ными компонентами кожных антисептиков, от качественного и количественного содержания которых можно судить об их эффективности. Насчитывается около 14 видов спиртов, но в медицинской практике в основном используются этиловый, пропиловый и изопропиловый спирты, которые применяются в концентрациях от 60% до 90% [8]. Именно в этом диапазоне они оказывают быстрый эффект при минимальном раздражающем действии на кожу рук. Если концентрация этилового спирта (если он в составе антисептика в качестве основного действующего вещества) составляет менее 65-80%, то эффективность антисептика недостаточна, и такой антисептик выбору не подлежит. Если концентрация изопропилового спирта (если он в составе антисептика в качестве основного действующего вещества) составляет менее 60%, то эффективность антисептика недостаточна, и такой антисептик выбору также не подлежит [9]. Все спирты обладают широким антимикробным спектром (кроме спор), быстро испаряются, при испарении не оставляют следов. Спирты могут использоваться в рецептурах ДС как в качестве самостоятельных ДВ, так и в сочетании с другими ДВ.

Исходя из анализа химического состава дезинфицирующих средств, в частности, антисептиков, нами определены критерии эффективности антисептиков для использования в стоматологической клинике:

- химический состав по ДВ (концентрация спиртов, как основного ДВ от 60-90%);
- микробиологический спектр действия (включающий использование 3-х бактерийных культур: S.aureus, S. saprophyticus, E.coli);
- минимальная эффективная экспозиция обеззараживания (30 секунд).

Для микробиологического исследования эффективности нами испытаны 4 антисептика: «Альфапирокс», «Альфоктен», «Монорм-гель», «Аниос-гель» производства Казахстан, Россия и Франция с разным составом ДВ. Исследуемые антисептики обозначены условными буквами: А, В, С, D соответственно. Техническая спецификация представлена в таблице № 1.

Таблица 1 - Техническая спецификация исследуемых антисептиков

Условное обозначение	Название средства	Производитель	Состав активнoдействующих веществ (А,ДВ)	Испытуемая область применения
А	«Альфапирокс»	ТОО ПК «Аврора», Казахстан	Пропиловый спирт - 63 %, пироктоноламин - 0,2 %	Гигиеническая обработка рук Хирургическая обработка рук
В	«Альфоктен»	ТОО ПК «Аврора», Казахстан	Октенидинадигидрохлорид – 0,1 %, 2-феноксиэтанол – 2,0 %	Гигиеническая обработка рук Хирургическая обработка рук

С	«Монорм-гель»	ООО «Сателлит», Россия	Изопропиловый спирт - 20 %, 2-феноксиэтанол – 1,0 %	Гигиеническая обработка рук Хирургическая обработка рук
D	«Аниос-гель»	«Laboratoires ANIOS», Франция	Этиловый спирт - 66,5% - 73,5%	Гигиеническая обработка рук Хирургическая обработка рук

Как видно из таблицы, все 4 антисептика одинаковы по области применения - используются для гигиенической и хирургической обработки рук. Отличия антисептиков состоят в химическом составе, который и определяет разную эффективность средств. Основными ДВ антисептиков являются: А - пропиловый спирт в концентрации 63%, В – октенидина дигидрохлорид (безспиртовой)– 0,1 %, С - изо-пропиловый спирт - 20 %, D - этиловый спирт 66,5% - 73,5%.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОЖНЫХ АНТИСЕПТИКОВ ПРИ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКЕ РУК

Результаты проведенных лабораторных исследований 30 смывов для определения эффективности антисептиков: «А», «В», «С», «D» количественным методом.

В таблице 2 представлены результаты статистических расчетов средних величин: средних арифметических взвешенных M ($\log RF$) и σ , где M -сумма произведений (вариант (FR) на соответствующие частоты, деленная на общее число наблюдений ($n = 30$); $\log RF$ – конечный параметр оценки эффективности

антисептиков, фактор редукции в следующей его интерпретации: $\log RF = \log (KOE K1) - \log (KOE K2)$, где $K1$ – концентрация жизнеспособных клеток в питательной среде без биоцида (контроль), KOE/cm^3 ; $K2$ – концентрация жизнеспособных клеток после инкубирования в присутствии биоцидного препарата, KOE/cm^3 ; σ - среднее квадратическое отклонение, которое является основной мерой оценки разнообразия вариационного ряда. В таблице также указано количество смывов в доверительном интервале, выраженные в абсолютных и относительных цифрах, и доверительные границы средней арифметической генеральной совокупности $M_{ген}$. Значениями m_M и t проведена оценка достоверности результатов исследуемых антисептиков, где m_M - ошибка репрезентативности (средних ошибок средних арифметических величин M ($\log RF$), по величине которой можно определить, насколько результаты, полученные при выборочном исследовании, отличаются от результатов, которые могли бы быть получены при проведении сплошного исследования без исключения всех элементов генеральной совокупности; t (критерий Стьюдента) – показатель достоверности разности средних величин.

Таблица 2. Оценка достоверности результатов исследуемых антисептиков

Таким образом, по данным таблицы 2 можно сделать вывод о том, что:

Исследуемые антисептики	n	M (logRF)	σ	Количество смывов в доверительном интервале	%	m_M	M ген (logRF)	t
A	30	4,8	0,4	29	96,7±3,2	0,07	4,7 – 4,9	18,5
B	30	4,7	0,5	26	86,7±6,2	0,09	4,5 – 4,9	15,6
C	30	4,3	0,7	22	73,3±8,1	0,1	4,1 – 4,5	13,4
D	30	4,7	0,6	26	86,7±6,2	0,1	4,5 – 4,9	15,6

- эффективность обеззараживающего действия кожного антисептика «А» подтверждена с доверительным критерием $t = 18,5$, что соответствует вероятности безошибочного прогноза ($P \geq 99,9\%$) и ошибкой репрезентативности $m_M = 0,07$. 96,7% ($n = 29$) смывов находятся в доверительном интервале с $\sigma = 0,4$ от средней взвешенной M ($\log RF$) = 4,8. Доверительные границы средней арифметической генеральной совокупности составили 4,7 – 4,9;

- эффективность обеззараживающего действия кожного антисептика «В» подтверждена с доверительным критерием $t = 15,6$, что соответствует вероятности безошибочного прогноза ($P \geq 99,9\%$) и ошибкой репрезентативности $m_M = 0,09$. 86,7% ($n = 26$) смывов находятся в доверительном интервале с $\sigma = 0,5$ от средней взвешенной M ($\log RF$) = 4,7. Доверительные границы средней арифметической генеральной совокупности составили 4,5 – 4,9;

- эффективность обеззараживающего действия кожного антисептика «С» подтверждена с доверительным критерием $t = 13,4$, что соответствует вероятности безошибочного прогноза ($P \geq 99,9\%$) и ошибкой репрезентативности $m_M = 0,1$. 73,3% ($n = 22$) смывов находятся в доверительном интервале с $\sigma = 0,7$ от средней взвешенной $M (\log RF) = 4,3$. Доверительные границы средней арифметической генеральной совокупности составили 4,1 – 4,5;

- эффективность обеззараживающего действия кожного антисептика «D» подтверждена с доверительным критерием $t = 15,6$, что соответствует вероятности безошибочного прогноза ($P \geq 99,9\%$) и ошибкой репрезентативности $m_M = 0,1$. 86,7% ($n = 26$) смывов находятся в доверительном интервале с

Из рисунка 1 видно, что результаты сравнительного анализа микробиологического исследования в отношении оцениваемых антисептиков при гигиенической обработке рук составили:

- эффективность обеззараживающего действия кожного антисептика «А» подтверждена в 96,7%±3,2 ($n = 29$) смывах;

- эффективность обеззараживающего действия кожных антисептиков «В» и «D» подтверждена в 86,7%±6,2 ($n = 26$) смывах;

- эффективность обеззараживающего действия кожного антисептика «С» подтверждена в 73,3%±8,0 ($n = 22$).

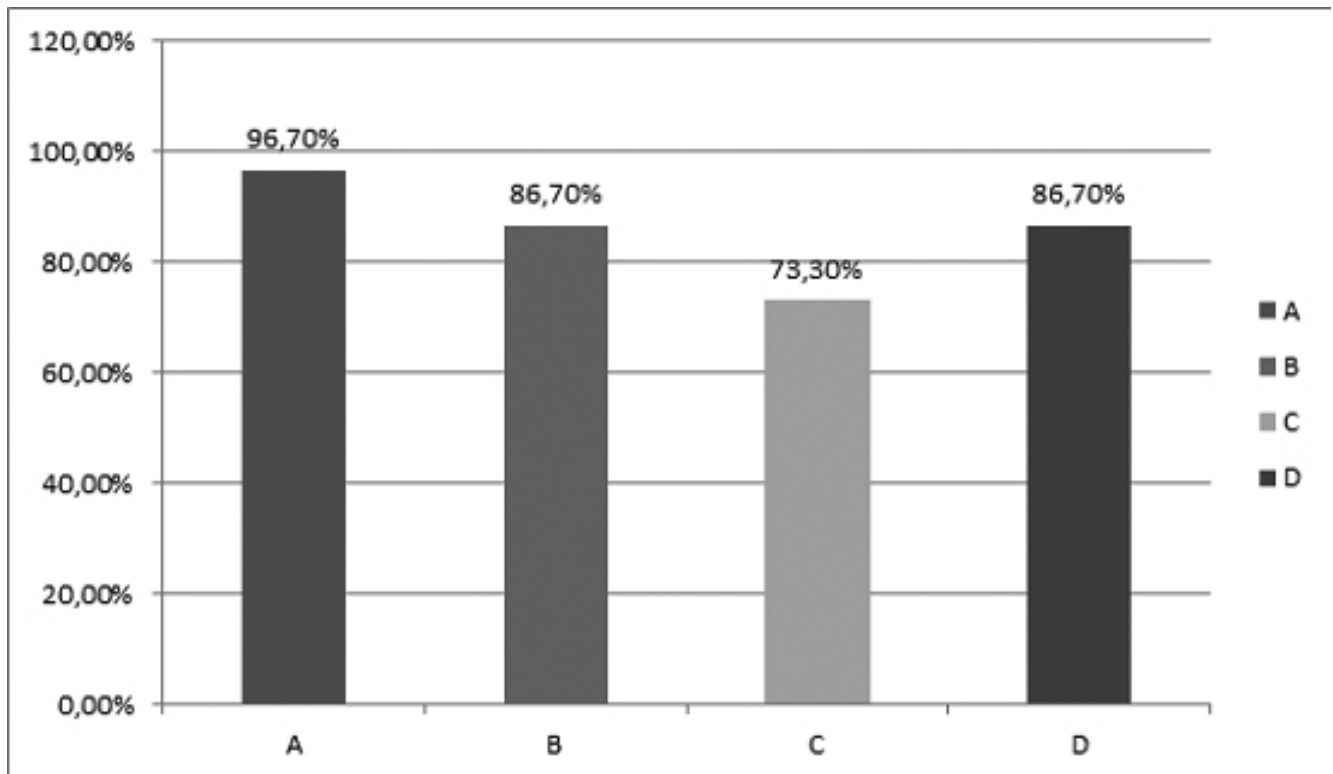


Рисунок 1. Сравнительный анализ результатов микробиологического исследования в отношении оцениваемых антисептиков при гигиенической обработке рук.

$\sigma = 0,6$ от средней взвешенной $M (\log RF) = 4,7$. Доверительные границы средней арифметической генеральной совокупности составили 4,5 – 4,9.

Сравнительный анализ испытуемых 4-х антисептиков представлен на рисунке № 1, где количество смывов со снижением общей микробной обсемененности кожи рук на 99,99% составило:

- после гигиенической обработки рук антисептиком А – 96,7% (29 из 30 смывов);
- после гигиенической обработки рук антисептиком В – 86,7% (25 из 30 смывов);
- после гигиенической обработки рук антисептиком С – 73,3% (22 из 30 смывов);
- после гигиенической обработки рук антисептиком D – 86,7% (26 из 30 смывов).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОСТОВЕРНОСТИ РАЗНОСТИ СРЕДНИХ ВЕЛИЧИН (ПО КРИТЕРИЮ Т - СТЬЮДЕНТА) МЕЖДУ АНТИСЕПТИКАМИ А И В; А И С; А И D; В И С; D И С

В таблице 3 представлена разность эффективности. Между антисептиками А и В не достоверна ($P < 95,0\%$; $t = 0,9$); разность эффективности между антисептиками А и С достоверна и доказана с вероятностью безошибочного прогноза $P > 99,9\%$ ($t = 4,2$); разность эффективности между антисептиками А и D достоверна и доказана с вероятностью безошибочного прогноза $P > 99,9\%$ ($t = 3,0$); разность эффективности между антисептиками D и С достоверна и доказана с вероятностью безошибочного прогноза $P > 99,9\%$ ($t = 2,8$).

Таблица 3. Достоверность разности средних величин (по критерию t - Стьюдента) между антисептиками А и В; А и С; А и D; В и С; D и С.

Сравниваемые антисептики	А и В	А и С	А и D	В и С	D и С
Доверительный критерий t	0,9	4,2	0,8	3,0	2,8
Степень вероятности безошибочного прогноза (Р%)	<95,0	>99,9	<95,0	>99,0	>99,0

Таким образом, по данным таблицы 3 можно сделать вывод о том, что при сопоставлении сравниваемых антисептиков А и В; А и С; А и D; В и С; D и С, наиболее эффективными антисептиками для гигиенической обработки рук медицинских работников стоматологических клиник являются антисептики: А (t = 4,2); В (t = 3,0); D (t = 2,8), которые обладают более выраженным антимикробным действием в сравнении с антисептиком С.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОЖНЫХ АНТИСЕПТИКОВ В ОТНОШЕНИИ ЕСТЕСТВЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ КОЖИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКЕ РУК

Результаты проведенных нами лабораторных исследований 30 смывов для определения эффективности антисептиков: «А», «В», «С», «D» качественным методом.

В таблице 4 представлены результаты смывов, взятых с рук хирургов до обработки (с контрольной руки) и после обработки (с исследуемой руки) антисептиками: «А», «В», «С», «D».

Таблица 4. Качественный состав естественной микрофлоры кожи рук до и после обработки рук антисептиками «А», «В», «С», «D».

Исследуемые антисептики	Результаты смывов до обработки рук антисептиком (контроль)			Результаты смывов после обработки рук антисептиком (сравнение)		
	БГКП	S.aureus	S.saprophyticus	E. coli	S.aureus	S.saprophyticus
А	3	1	2	0	0	0
В	2	2	1	0	1	1
С	2	2	1	0	2	1
D	2	1	2	0	0	0

Как видно из таблицы 4, результаты смывов до обработки рук антисептиком (контроль) «А» показали, что были обнаружены в качестве естественной микрофлоры рук БГКП: в смывах А-1, А-13, А-30; S.aureus - в смыве А-20; S.saprophyticus - в смывах А-3 и А-30. Результаты смывов после обработки рук (сравнение) антисептиком «А» оказались стерильными (т.е отрицательными). Нормируемые показатели кожи рук (БГКП, S.aureus, S.saprophyticus) снижены на 100% во всех 30 образцах, что говорит об эффективности средства для хирургической обработки рук. Результаты смывов до обработки рук антисептиком (контроль) «В» показали, что были обнаружены в качестве естественной микрофлоры рук БГКП: в смывах В-10, В-25; S.aureus - в смывах

В-2, В-14; S.saprophyticus - в смыве В-20. Результаты смывов после обработки рук (сравнение) антисептиком «В» показали: БГКП снижены на 100% во всех 30 образцах, а S.aureus и S.saprophyticus снижены на 100% только в 28 образцах, что говорит о недостаточной эффективности препарата для хирургической обработки рук. Результаты смывов до обработки рук антисептиком (контроль) «С» показали, что были обнаружены в качестве естественной микрофлоры рук БГКП: в смывах С-7, С-22; S.aureus - в смывах С-1, С-30; S S.saprophyticus - в смыве С-15. Результаты смывов после обработки рук (сравнение) антисептиком «С» показали: БГКП снижены на 100% во всех 30 образцах, а S.aureus и S.saprophyticus снижены на 100% только в 27 образцах, что говорит о недостаточной эффективности препарата для хирургической обработки рук. Результаты смывов до обработки рук антисептиком (контроль) «D» показали, что были обнаружены в качестве естественной микрофлоры рук БГКП: в смывах D-1, D-15; S.aureus - в смыве D-9; S.saprophyticus - в смывах D-15 и D-28. Результаты смывов после обработки рук (сравнение) антисептиком «А» оказались стерильными (т.е отрицательными). Нормируемые показатели кожи рук

(БГКП, S.aureus, S.saprophyticus) снижены на 100% во всех 30 образцах, что говорит об эффективности средства для хирургической обработки рук.

Анализ изменения исследуемых смывов по сравнению с контрольными смывами в динамике, проведенного по данным таблицы 5 показал, что, темп прироста отрицательных смывов между исследуемыми и контрольными образцами после обработки рук антисептиками составил: «А» 25,0% (абсолютный прирост на 6 смывов из 30), «В» 12,0% (абсолютный прирост на 3 смыва из 30), «С» 8,0% (абсолютный прирост на 2 смыва из 30), «D» 20,0% (абсолютный прирост на 5 смывов из 30).

Таблица 5. Показатели изменения смывов в динамике после обработки рук антисептиками «А», «В», «С», «D».

Исследуемые антисептики	Количество отрицательных смывов до обработки рук (контроль) (n = 30)	Количество отрицательных смывов после обработки рук (исследование) (n = 30)	Абсолютный прирост	Темп прироста (%)
«А»	24	30	6,0	25,0
«В»	25	28	3,0	12,0
«С»	25	27	2,0	8,0
«D»	25	30	5,0	20,0

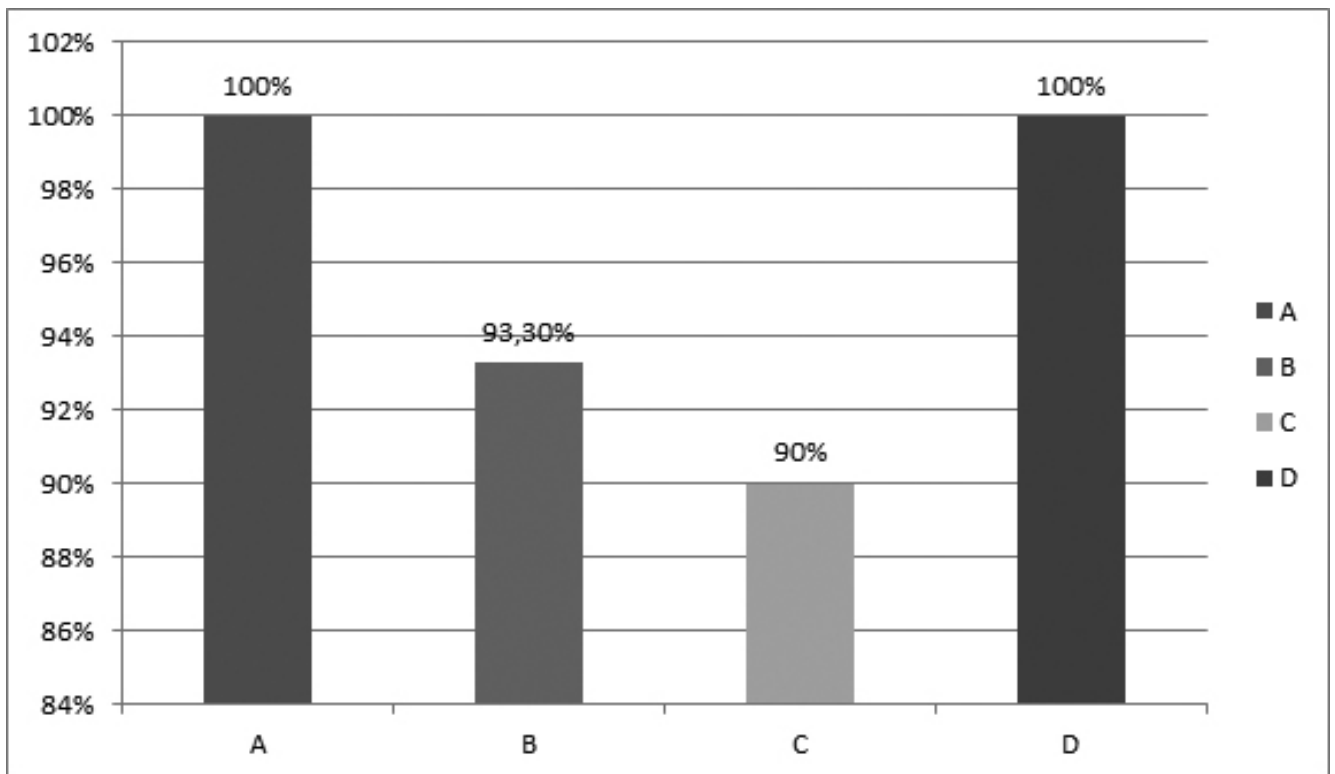


Рисунок 2. Сравнительный анализ результатов микробиологического исследования в отношении оцениваемых антисептиков при хирургической обработке рук.

Как видно из рисунка 2, результаты сравнительного анализа микробиологического исследования в отношении оцениваемых антисептиков при хирургической обработке рук показали, что:

- эффективность обеззараживающего действия кожных антисептиков «А» и «D» подтверждена в 100% (n = 30) смывах. Все смывы оказались стерильными, т.е. нормируемые показатели кожной флоры (*B.G.K.P.*, *S.aureus*, *S.sarprohithicus*) снижены на 100%;

- эффективность обеззараживающего действия кожных антисептиков «В» подтверждена в 93,3%±4,5 (n = 28) смывах;

- эффективность обеззараживающего действия кожного антисептика «С» подтверждена в 90,0%±5,4 (n = 27).

Таким образом,

1. В результате лабораторных испытаний

4-х сравниваемых антисептиков: «А», «В», «С», «D» наибольшую эффективность в отношении гигиенической обработки рук медицинских работников проявили антисептики «А», «В», «D» в сравнении с антисептиком «С». Более достоверной является разница между антисептиками «А» и «С» ($t = 4,2$).

2. Сравнительный анализ микробиологических исследований в отношении хирургической обработки рук показал, что эффективностью со снижением общей микробной обсемененности кожи рук на 100% обладают кожные антисептики «А» и «D». Более интенсивные изменения смывов в динамике отмечены после обработки рук антисептиком «А».

Заключение: В целях обеспечения безопасности пациентов и персонала медицинских организаций с отделениями хирургического и терапевтического профилей оптимально эффективным средством для

выбора, согласно выбранным критериям (химический состав, микробиологический спектр действия, минимальная эффективная экспозиция обеззараживания), является антисептик «А» с содержанием в качестве основного действующего вещества пропилловый спирт (н-пропанола) в концентрации 63%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Reilly Jetal. Results from the Scottish National HAI Prevalence Survey. *Journal of Hospital Infection*, 2008, 69:62-68.
2. Emmerson A.M. et al. The Second National Prevalence Survey of infection in hospitals-overview of the results. *Journal of Hospital Infection*, 1996, 32:175-190.,
3. Канищев В. В., Материалы международного конгресса «Стратегия и тактика борьбы с внутрибольничными инфекциями на современном этапе развития медицины». – М., 2006.-203 с.
4. МУ №133 от 04.11.08 г. «Методические указания по проведению лабораторных предрегистрационных испытаний средств дезинфекции, предстерилизационной очистки, стерилизации и антисептиков».
5. Санитарные правила № 338 от 15.04.2015 г. «Санитарно-эпидемиологические требования к лабораториям, использующим потенциально опасные химические и биологические вещества».
6. Приказ МЗ РК № 19 от 15.01.2013 г. «Правила проведения инфекционного контроля в медицинских организациях».
7. МУ №42 от 06.03.2013г. Методические указания «Санитарно-бактериологические исследования методом смывов».
8. Lowbury E J L.Gram-negative bacillion the skin. *British Journal of Dermatology*, 1969,81:55-61.
9. Федеральные клинические рекомендации по выбору химических средств дезинфекции и стерилизации для использования в медицинских организациях – М., 2015.

ТҮЙІНДЕМЕ

СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ ҚОЛДАНЫЛАТЫН ТЕРІ АНТИСЕПТИКТЕРІНІҢ ТИІМДІЛІГІН МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ БАҒАЛАУ

**Қасымқанова Л.С., Баймұрзинова Д.Ж., Алибаева Ж.С.
«Аврора» ӨК ЖШС Сапаны бақылау және ғылыми зерттеулер бөлімі
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
Алматы қаласы, Қазақстан**

Осы мақалада медициналық қызметкерлердің қолдарын гигиеналық және хирургиялық өңдеуге арналған зерттелетін антисептиктердің тиімділігін микробиологиялық сынау нәтижелері берілген. Алматы қаласындағы стоматологиялық клиниканың медициналық қызметкерлер қолдарынан алынған шайындыларды 4 түрлі антисептиктермен зарарсыздандыруға дейін (бақылау сынақ) және одан кейін (салыстырмалы сынақ) зертханалық зерттеу жүргізілді. Зерттеулер ғылыми клиникалық-диагностикалық зертхана және С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің (ҚазҰМУ) стоматология институты базасында жүргізілді.

Түйін сөздер: тері антисептиктерінің тиімділігі, қолдарды гигиеналық өңдеу, қолдарды хирургиялық өңдеу.



SUMMARY

MICROBIOLOGICAL EFFICACY ANALYSIS OF SKIN ANTISEPTICS USED IN DENTAL PRACTICE

L.S.Kasymkanova, D.Zh.Baimurzinova, Zh.S.Alibayeva
Division of Quality Control and Scientific Researches of Aurora PC LLP
Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarova
Almaty city, Kazakhstan

This research paper presents the results of microbiological efficacy tests of antiseptics in question, which are used for hygienic and surgical treatment of hands by health professionals. The laboratory research of swabs obtained from the hands of health professionals, working at the Dental Clinic in Almaty, before (check test) and after (comparative test) decontamination with 4 various antiseptics. The researches were carried out at the Scientific Clinical Diagnostic Laboratory and Stomatology Institute of the Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarova (KazNMU).

Key words: *Efficacy of skin antiseptics, hygienic treatment of hands, surgical treatment of hands.*

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЧАСТОТНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ МАЛОЙ МОЩНОСТИ НА ИЗМЕНЕНИЕ ОПТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

А.Б Еланцев, А.А. Маутенбаев, Е.В. Швецова, К.А. Еланцев
Казахский национальный университет им. аль-Фараби
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Исследовано влияние электромагнитного поля частотой 47 мегагерц на изменение функционального состояния препарата биологической мембраны, полученного в результате осмотического разрушения эритроцитов. Оценка состояния мембран проводилась с помощью изучения ее оптических характеристик. Для анализа применялся способ регистрации дифракции света при исследовании биологических мембран – инновационный патент РК №26067. Результаты проведенных экспериментов показали, что под действием электромагнитного поля высокой частоты происходит перестройка структуры биомембраны, что может влиять на ее функциональные характеристики. Показано, что в организации структуры важную роль играет водная составляющая. Примененная методика может явиться основой для разработки методов раннего неинвазивного анализа изменения тканевых структур.

Ключевые слова: биологические мембраны, электромагнитные поля, оптические характеристики.

Биологическое воздействие электромагнитных полей является предметом изучения большого количества лабораторий в различных странах мира в течение последних 80 лет. В настоящее время получено большое количество экспериментального материала, что позволило обобщить результаты исследований и сформировать общие представления о воздействии этого физического фактора на животный организм. Долгое время считалось, что электромагнитные поля не оказывают какого-либо влияния на живые структуры. Однако широкое распространение различных радиоэлектронных устройств в производстве и в быту и участвовавшие случаи возникновения патологий, которые явно были связаны с применением этих устройств, заставили посмотреть на проблему по-другому.

Первоначально исследователей привлекало биологическое действие, выражающееся в изменении определенных физиологических функций или состояния тех или иных органов или тканей.

Исследования показали, что электромагнитные поля оказывают выраженное действие практически на все живые организмы. Однако выраженность получаемых результатов зависит от многих факторов. Прежде всего - это длина волны, интенсивность излучения, режим излучения (непрерывный, прерывистый, импульсный), площадь облучаемой поверхности и экспозиция воздействия. Были отмечены

видовые и индивидуальные различия в выраженности изучаемых эффектов [1, 2].

Как известно, биологические жидкости, заполняющие внутриклеточное пространство, обладают свойствами электролитов, под действием электромагнитных полей происходит движение молекул, и меняется поляризация субклеточных структур. В результате изменяется характер жизненных процессов и состояние отдельных клеток, что влечет за собой изменения, отмечаемые на более высоком – тканевом, органном и организменном уровнях.

Оказалось, что в зависимости от параметров воздействия и особенностей выбранной биологической модели, на организменном уровне может происходить как стимуляция систем и органов животного, так и подавление их функциональных характеристик. Исследования на клеточном и тканевом уровне также показали возможность разнообразной и порой противоположной реакции. Так, при определенных режимах облучения происходит усиление процессов регенерации тканей, в то время как изменение этих режимов может приводить к нарушению структуры генетического аппарата клеточного ядра, других клеточных структур и изменять метаболизм клетки с последующей ее гибелью и развитием дегенеративных явлений на тканевом уровне [3,4].

Причину наблюдаемых феноменов обычно связывают с двумя механизмами воздействия электромаг-

нитного поля: во-первых, переход электромагнитной энергии в тепловую. Это происходит в результате возбуждения вращения молекулы при поглощении энергии кванта. Так как энергия квантов в диапазоне от инфракрасного излучения до гамма-лучей значительно ниже кинетической энергии молекул, то такой результат этого поглощения является основным. Во-вторых, т.е. другой вариант воздействия электромагнитного поля – это переориентация молекул, которая возможна лишь в постоянном или медленно изменяющемся поле, причем мощность его должна быть достаточно велика [1, 4, 5].

В ряде исследований было показано, что проявление теплового эффекта связано с выходной мощностью источника и плотностью потока (интенсивностью электромагнитного поля). Было установлено, что воздействие источника мощностью 10 W на частотах, превышающих 100 МГц, расположенного на расстоянии 5 см от биологического объекта, приводит к его нагреванию до 4 0С. При этом степень нагрева прямо связана с частотой поля. При частотах от 100 до 1000 МГц объект поглощает около 40 процентов энергии, при частотах от 1000 до 3000 степень поглощения приближается к 100 процентам, а при частотах более 3000 уровень поглощения снижается и может доходить вновь до 40 процентов.

В последние десятилетия интенсивность воздействия на человека электромагнитных полей различных частотных характеристик и различной мощности увеличилась в разы. Природа Земли за миллионы лет существования адаптировалась к существованию в параметрах естественного для планеты электромагнитного воздействия, являющегося важным компонентом среды. Однако теперь она подвергается воздействию многочисленных устройств и систем, возбуждающих излучения, с которыми она ранее не сталкивалась. Происходит электромагнитное загрязнение окружающей среды, последствия которого невозможно предсказать.

Наиболее часто встречающееся воздействие, которому подвергается человеческий организм – это воздействие электромагнитных полей малой мощности. В квартире каждого жителя нашей страны стоят десятки различных устройств, создающих постоянные и переменные поля – электромоторы, телевизоры, микроволновые печи. В карманах подавляющего большинства лежат сотовые радиотелефоны.

Как известно, в основе жизни и функционирования живой клетки лежит мембранная структура. Особенности строения мембраны обеспечивают возможность взаимодействия клеточных органелл и функционирование клетки как единого целого. Жидкокристаллическая структура биомембран образуется отдельными кластерами (мембранными «плотами»). Необходимо подчеркнуть, что вода, являющаяся важнейшим компонентом внутриклеточного содержимого и формирующая внеклеточное пространство, также имеет кластерную организацию структуры [6.7].

Чередование кластеров биомембраны (возможно, с участием водных кластеров) образует организованную линейную структуру, обладающую качеством дифракционной решетки, способной разлагать поток монохромного, поляризованного света с образованием картины дифракции. Это положение явилось основой для использования нами методики исследования функционального состояния мембран в проведенных экспериментах.

Использованная методика соответствует описанию, данному в инновационном патенте № 2807 – «Способ регистрации дифракции света при исследовании биологических мембран» (Авторы – В.М. Инюшин и А.Б. Еланцев). В качестве источника света использован красный лазер с длиной волны 752 нм, мощностью 20 мВт. В качестве тест-системы применялись препараты эритроцитарных мембран, полученных в результате осмотического разрушения клеток в гипотоническом растворе с последующим центрифугированием и отмыванием в физиологическом растворе. После нанесения полученных мембран на гистологическое покровное стекло через полученный образец пропускался луч лазера. Полученная картина дифракционного распределения фиксировалась и использовалась как контроль.

Используемый образец подвергался облучению источником электромагнитных колебаний частотой 47 МГц в течение 30 секунд с расстояния 3 см. После чего повторно проводилось исследование дифракционной картины. Для выяснения роли водной структуры в формировании дифракции часть образцов подвергалась высушиванию в герметичном боксе с поглотителем влаги.

Характеристика рассчитывалась по отношению величины центрального светового пятна к размерам светового эллипса, а также по отношению колец дифракции от центра эллипса, выраженного в условных единицах.

У нативного образца эти показатели составляли соответственно 0,14, 7,9, 12.

У образцов, подвергнутых облучению, средние значения показателей равнялись 0,22, 6,5, 9, 15. Исследование препаратов, подвергнутых высушиванию, дало средние значения 0,21, 6,8, 9,2, 14. Причем, воздействие электромагнитного облучения не изменяло указанных характеристик.

Таким образом, можно прийти к заключению, что использованный нами способ исследования биологических мембран свидетельствует о том, что слабые электромагнитные поля сверхвысокой частоты, подобные излучениям сотовых телефонов, вызывают перестройку структуры биологических мембран, что может повлечь за собой и изменение функциональных характеристик клеток. Подтверждено, что в организации мембранной клеточной структуры играет роль водный компонент либо в виде включенной (связанной) воды, либо в виде водных кластеров, образующих гидратную оболочку мембран.

По нашему мнению, использованный метод мо-



жет быть применен для оценки состояний биологических структур, имеющих линейное или слоистое строение, и может послужить основой для разра-

ботки ранней неинвазивной методики определения изменения структуры биологических тканей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Прессман А.С. Электромагнитные поля и живая природа. – Новосибирск; Наука. – 1989.
2. Прессман А.С. Электромагнитные поля и жизнь. – М.; Человек. – 2001.
3. Киричук В.Ф. Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2007, №3,1.
4. Девятков Н.Д., Голанд М.В., Бецкой О.В. Особенности медико-биологического применения миллиметровых волн. – М.; ИРЭ РАН. – 1994.
5. Ремизов А.Н. Медицинская и биологическая физика. – М.; Академия. – 1997.
6. Барабаш Ю.М. Динамика параметров водных систем под действием слабого электромагнитного поля. – М.; Наука. – 2007.
7. Инюшин В.М., Юренков В.В. Биофизика для биологов. – Алматы; КазНУ. – 2007.

REFERENCES:

1. Pressman A. S. *Electromagnetic fields and living nature*. – Novosibirsk: Nauka. – 1989.
2. Pressman A. S. *Electromagnetic fields and life*. – M.; 2001.
3. Kirichuk F. *Millimeter waves in biology and medicine*. – 2007, No. 3,1.
4. Titkov N. D., Goland, M. B., Betsky, O. V. *Peculiarities of medico-biologicamente millimeter waves*. - IRE RAS, M. – 1994.
5. Remizov A. N. *Medical and biological physics*. – M.; Academy. – 1997.
6. Barabash Yu. M. *Dynamics of aquatic systems under the action of weak electromagnetic fields*. – M.; Science. – 2007.
7. Inyushin V. M., Yurenkov V. V. *Biophysics for biologists*. – Almaty; KazNU. – 2007.

ТҮЙІНДЕМЕ

ТӨМЕН ҚУАТТЫ ЖОҒАРЫ ЖИІЛІКТІ ЭЛЕКТРОМАГНИТТІ ӨРІСТІҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ МЕМБРАНАНЫҢ ОПТИКАЛЫҚ СИПАТТАМАСЫНЫҢ ӨЗГЕРІСІНЕ ӘСЕРІ

А.Б. Еланцев, А.А. Маутенбаев, Е.В. Швецова, К.А. Еланцев
РМК әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті
Қазақстан, Алматы

Электромагниттік өрістің биологиялық әсерін зерттеу соңғы 80 жыл бойы барлық елдерде лабораторияның негізгі мәселелеріне айналған. Өндірісте, тұрмыста әртүрлі радиоэлектронды құрылғылардың кеңінен қолданылуы және осы құрылғылардың әсерінен патологиялық аурулардың пайда болуы осы бағытта зерттеу жұмыстарын жүргізуге ықпалын тигізді. Биологиялық мембраналарға жүргізілген зерттеулердің нәтижелерінен байқалғаны, аса жоғары жиіліктегі әлсіз электромагнитті өрістер, мысалы ретінде алғанда ұялы телефондардың сәулеленуінен биологиялық мембраналардың құрылымында қайта құрылуы жүреді, ол өз кезегінде клетканың функционалдық қасиетінде өзгерістерді тудырады. Қолданылған әдіс сызықты немесе қатпарлы құрылымы болатын биологиялық құрылымдардың күйін бағалау үшін қолдануға болады. Бұл ертерек биологиялық ұлпалардың өзгерістерін анықтайтын инвазивті емес әдістемелерін өңдеп шығаруға негіз болып табылады.

Түйін сөздер: биологиялық мембрана, электромагниттік өріс, оптикалық сипат.



SUMMARY

**EFFECT OF HIGH FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELDS LOW POWER CHANGES IN
THE OPTICAL CHARACTERISTICS OF BIOLOGICAL MEMBRANES**

A.B. Elantsev, A.A. Mautenbaev, E.V. Shvetsov, K.A. Elantsev
RSE Kazakh National University. Al-Farabi
Kazakhstan, Almaty

The biological effects of electromagnetic fields is a subject of study of a large number of laboratories in different countries around the world over the last 80 years. Widespread variety of electronic devices in the workplace and at home, and frequent cases of disease that were clearly associated with the use of these devices are made to investigate this problem. This study of biological membranes suggests that weak electromagnetic fields ultrahigh frequency radiation like cellular telephones, cause rearrangement structure of biological membranes, which leads to a change in the functional characteristics of the cells. In our opinion, the method used can be applied to assess the status of biological structures with linear or layered structure and can serve as a basis for the development of the early non-invasive methods for determining changes in the structure of biological tissues

Key words: biological membranes, electromagnetic fields, optical characteristics.

ВЛИЯНИЕ ТЕТРАХЛОРМЕТАНА НА СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН В УСЛОВИЯХ IN VITRO

О.Г. Запарина, М.К. Мурзахметова, С.Т. Тулеуханов, Н.И. Жапаркулова, Э.А. Калиев
КазНУ им. аль-Фараби
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

В статье приведены результаты исследования влияния тетрахлорметана на состояние клеточных мембран эритроцитов и гепатоцитов крыс в условиях *in vitro*. Исследование влияния CCl_4 на состояние мембран эритроцитов выявило, что действие токсиканта приводит к дозозависимому снижению резистентности эритроцитов: повышается осмотический гемолиз и проницаемость мембран эритроцитов. Показано, что с увеличением концентрации четыреххлористого углерода повышается уровень перекисного окисления микросом печени, что, несомненно, связано с увеличением концентрации свободных радикалов в клеточных мембранах. При воздействии четыреххлористого углерода наблюдается гемолиз эритроцитов и деструктивные нарушения мембран клеток печени, причем, степень повреждения напрямую зависит от концентрации тетрахлорметана. Следовательно, тетрахлорметан дозозависимо увеличивает гемолиз эритроцитов, а также количество малонового диальдегида. Таким образом, проведенные исследования показали, что четыреххлористый углерод, известный как гепатотоксический препарат, оказывает повреждающее действие на структурно-функциональное состояние биологических мембран. При этом меняется резистентность эритроцитов и физико-химическое состояние липидного бислоя мембран гепатоцитов.

Ключевые слова: тетрахлорметан, биологические мембраны, эритроциты, резистентность, гепатоциты, перекисное окисление липидов.

Лекарственные препараты, вызывая терапевтический эффект, могут обуславливать побочные реакции, которые развиваются вследствие передозировки, прямого токсического действия, непереносимости, вторичного лекарственного эффекта, аллергических, ложноаллергических и психогенных реакций, а также в виде тератогенного эффекта и т.п. Прием лекарственных средств может осложниться генерализованными побочными реакциями или органными поражениями. Среди последних существенная роль отводится поражению печени [1,2]. Практически любой препарат способен вызвать поражение печени и развитие гепатита разной степени тяжести. Разнообразные химические вещества могут вызвать как острое, так и хроническое поражение печени, причем часть веществ (например, дихлорэтан, четыреххлористый углерод, хлороформ) оказывает преимущественно непосредственное гепатотоксическое действие, в то время как другие вещества (например, уксусная кислота, мышьяк, медный купорос) — опосредованно влияют на функционирование гепатоцитов, нарушая их гомеостаз [3,4,5]. Лекарственный гепатит развивается на фоне лечения медикаментами в результате токсического воздействия лекарственного средства на клетку печени. В настоящее время известно более 1000 медицинских

препаратов, вызывающих в процессе лечения лекарственных гепатиты [6,7].

Химическое повреждение печени могут вызывать природные вещества и ксенобиотики, включая фармацевтические препараты. Наиболее часто повреждения печени реализуются через химические и иммунологические механизмы. На фармацевтические препараты приходится до 25% всех случаев острого повреждения печени. Известно, что печень является мишенью для проявления токсичности ряда лекарственных препаратов, поскольку именно в этом органе происходит метаболизм ксенобиотиков. Гепатоциты функционируют в условиях высоких концентраций реактивных и токсических форм лекарственных препаратов [8,9].

При развитии целого ряда патологических состояний существенную роль играет повреждение биологических мембран. Структура биомембран нарушается, как правило, за счет интенсификации перекисного окисления липидов, в процессе которого в гидрофобных жирнокислотных остатках липидов, содержащих двойные связи, образуются полярные гидроперекисные группы [10]. Взаимодействие этих групп с другими полярными структурами биологических мембран приводит к увеличению вязкости клеточных и субклеточных мембран и, как

следствие, ведет к нарушению внутриклеточного метаболизма. Следовательно, перекисное окисление мембранных фосфолипидов является одним из наиболее распространенных механизмов деструкции мембран, липопротеинов и других липидсодержащих структур [11,12].

Известно, что печень является мишенью для проявления токсичности некоторых лекарственных препаратов, в связи с тем, что в этом органе происходит метаболизм ксенобиотиков. Клетки печени способны функционировать в условиях высоких концентраций реактивных и токсических форм лекарственных препаратов. В результате развития ряда патологических состояний существенную роль играет повреждение биомембран [13].

В связи с этим, целью настоящего исследования было исследование влияния гепатотоксического препарата на состояние мембран эритроцитов и гепатоцитов в условиях *in vitro*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

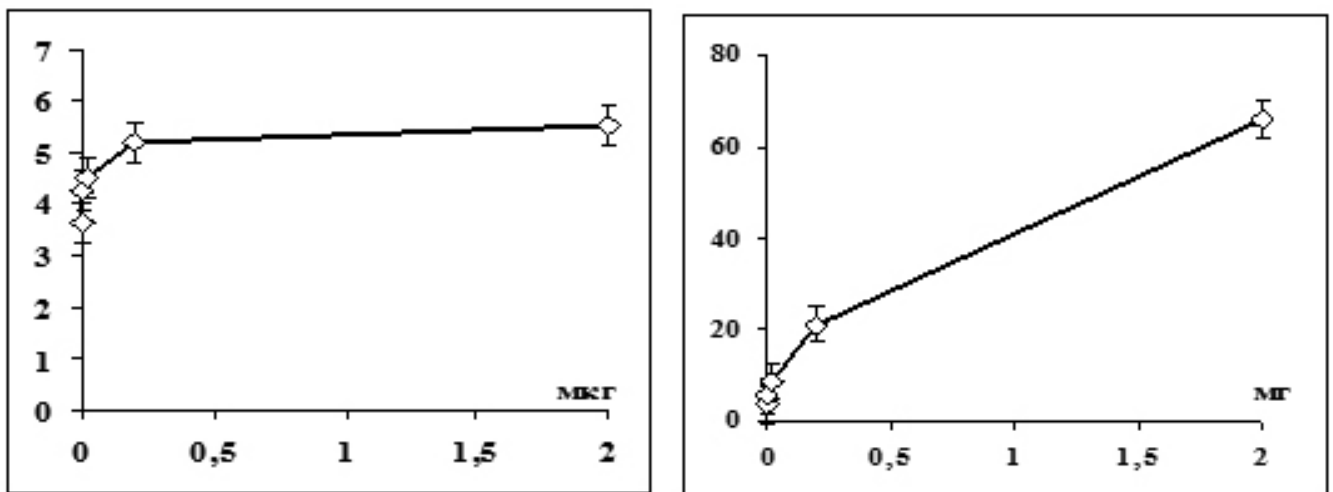
Опыты проведены на 20 взрослых (12-месячных) крысах-самках массой 220 ± 50 г. Для получения гомогената навеску (0,5-1,0 г) ткани печени крыс после промывания в охлажденном физиологическом растворе помещали в 10 мл среды, содержащей 0,85% NaCl и 50 мМ KH_2PO_4 (рН 7,4 при 4 °С) и гомогенизировали гомогенизатором типа Polytron в течение 90 сек. Гомогенат центрифугировали при 10000 г в течение 20 мин. Микросомную фракцию получали, центрифугируя супернатант при 30000 г в течение 60 мин. Надосадочную жидкость осторожно сливали и осадок, представляющий собой фракцию тяжелых микросом, суспендировали в среде, содержащей 25% глицерина, 0,1 мМ ЭДТА, 0,2 мМ CaCl_2 , 10 мМ гистидина, (рН 7,2 при 4 °С) и хранили при минус 4 °С.

Кровь центрифугировали 10 мин при 1000 g. Плазму и клетки белой крови удаляли, а эритроциты дважды промывали средой инкубации, содержащей 150 мМ NaCl, 5 мМ Na_2HPO_4 (рН-7,4). Осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ) определяли, инкубируя в течение 20 мин при 37 °С в гипотонических растворах хлористого натрия (0,35-0,5 г/100 мл). Эритроциты осаждали центрифугированием и в супернатанте измеряли концентрацию гемоглобина. Оптическую плотность регистрировали при длине волны 540 нм.

Проницаемость эритроцитарных мембран определяли по методу Колмакова и Радченко [14] с использованием растворов мочевины и NaCl.

Об интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) в микросомах печени судили по содержанию ТБК-активных продуктов. Концентрацию малонового диальдегида (МДА) определяли по интенсивности развивающейся окраске в результате взаимодействия с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) по методу Н.О. Ohkawa e.a. [15]. Для индукции процесса ПОЛ в мембранах применяли систему Fe^{2+} (0,02 мМ)+аскорбат (0,5 мМ). Окисление проводили в среде гомогенизирования в термостатируемых ячейках при 37 °С с постоянным перемешиванием. Пробы отбирали через определенные промежутки времени от 0 до 60 мин. За накоплением малонового диальдегида (МДА) (продукта ПОЛ) следили по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой, оптическую плотность измеряли при 532 нм. Расчет содержания продуктов, реагирующих с ТБК, проводили с учетом коэффициента молярной экстинкции МДА, равного $1.56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

Полученные результаты статистически обрабатывали с использованием программы Microsoft Excel и изменения параметров с учетом непарного критерия Фишера - Стьюдента считали достоверными при $p \leq 0.05$.



По оси абсцисс: концентрация CCl_4 , мкг или мг;
по оси ординат: величина гемолиза в %. Гемолиз в 0,5% NaCl

Рис. 1. Изменение осмотической резистентности эритроцитов при различных концентрациях четыреххлористого углерода

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

В опытах *in vitro* на мембранах эритроцитов и микросомах печени крыс была изучена зависимость состояния биомембран от концентрации гепатотоксического препарата – тетрахлорметана.

Для изучения влияния CCl_4 на состояние мембран эритроцитов нами были проведены исследования действия возрастающих концентраций токсиканта на осмотическую резистентность эритроцитов в условиях *in vitro* (рисунок 1). Как видно из рисунка 1, низкие концентрации CCl_4 (до 2 мкг) оказывают незначительное влияние на резистентность эритроцитов крыс, тогда как увеличение концентрации резко повышает гемолиз эритроцитов. Высокие концентрации токсиканта (2 мг) приводят к практически полному гемолизу эритроцитов. Полученные результаты показали, что тетрахлорметан дозозависимо увеличивает гемолиз эритроцитов.

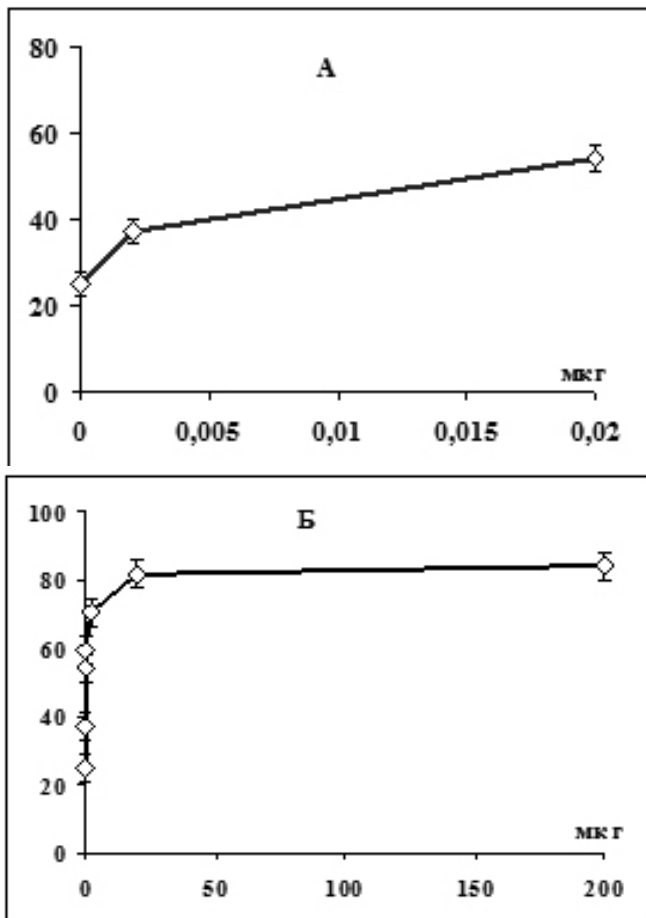
Результаты по влиянию тетрахлорметана на проницаемость мембран эритроцитов взрослых крыс выявили, что с увеличением концентрации токсиканта (до 200 мкг) при соотношении мочевины и хлорида натрия 45/55 повышается уровень гемолиза эритроцитарных мембран (рисунок 2). Как видно из рисунка, гемолиз эритроцитов резко увеличивается более, чем на 50% в диапазоне концентраций 0,002-20 мкг, дальнейшее повышение концентрации токсиканта выше 20 мкг вызывает незначительное увеличение гемолиза эритроцитов.

На рисунке 2 А приведены данные по увеличению уровня гемолиза эритроцитов при низких концентрациях токсиканта. Проницаемость мембран эритроцитов повышается, начиная с низких концентраций тетрахлорметана. Следовательно, четыреххлористый углерод повышает проницаемость мембран эритроцитов и тем самым увеличивает гемолиз эритроцитов.

Таким образом, на основании результатов экспериментов можно заключить, что четыреххлористый углерод оказывает повреждающее действие на клеточные мембраны.

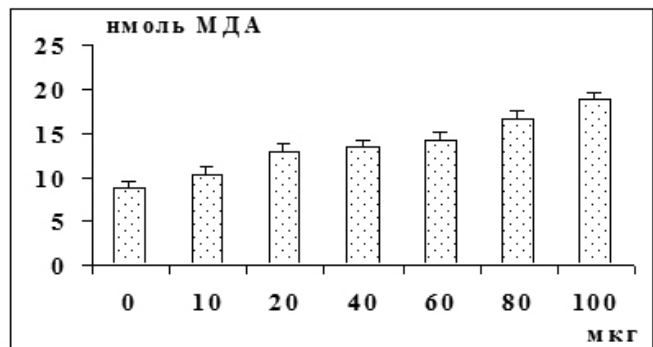
На рисунке 3 приведены данные по влиянию возрастающих концентраций четыреххлористого углерода на процессы перекисного окисления в гепатоцитах крыс в условиях *in vitro* после 60-минутной индукции системой Fe^{2+} -аскорбат. Как видно из рисунка, при повышении концентрации четыреххлористого углерода, содержание перекисных продуктов увеличивается, достигая максимума при концентрации CCl_4 100 мкг/мг белка, при этом количество МДА превышает контрольные значения более, чем в 2 раза.

По оси абсцисс: концентрация ионов ртути, мкг; по оси ординат: уровень гемолиза в %.



По оси абсцисс: концентрация ионов ртути, мкг; по оси ординат: уровень гемолиза в %.

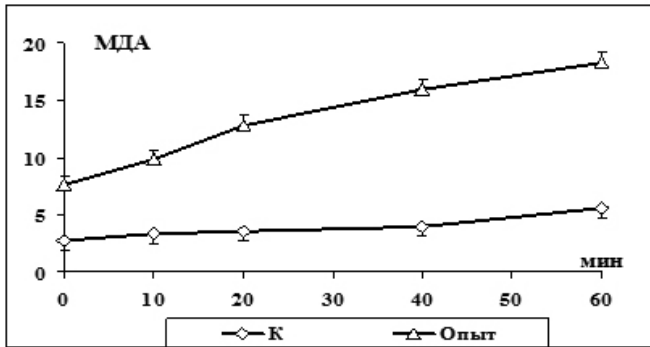
Рис.2. Изменение проницаемости мембран эритроцитов крыс при различных концентрациях тетрахлорметана



По оси абсцисс: концентрация CCl_4 , мкг; по оси ординат: уровень ПОЛ, нмоль МДА/мг белка

Рис. 3. Влияние возрастающих концентраций CCl_4 на уровень ПОЛ в микросомах печени крыс

В следующей серии экспериментов были определены продукты ПОЛ в микросомальной фракции печени после 10, 20, 40 и 60-минутной индукции системой Fe -аскорбат при действии 100 мкг CCl_4 на мг белка (Рис.6).



По оси абсцисс: индукция ПОЛ, мин; по оси ординат: уровень ПОЛ, нмоль МДА/мг белка

Рис. 4. Влияние СС14 на уровень ПОЛ в микросомах печени крыс при индукции системой Fe-аскорбат

Результаты экспериментов показали, что с увеличением времени индукции количество МДА возрастает. При 60-минутной индукции Fe²⁺-аскорбатом

содержание перекисных продуктов в микросомах печени в экспериментах с СС14 достигает 18,3 нмоль МДА на мг белка, тогда как в контрольных опытах - 5,6 нмоль МДА на мг белка.

В условиях *in vitro* исследование влияния СС14 на состояние мембран эритроцитов выявило, что действие токсиканта приводит к дозозависимому снижению резистентности эритроцитов: повышается осмотический гемолиз и проницаемость мембран эритроцитов. Показано, что с увеличением концентрации четыреххлористого углерода повышается уровень перекисного окисления микросом печени, что, несомненно, связано с увеличением концентрации свободных радикалов в клеточных мембранах.

Таким образом, проведенные исследования показали, что четыреххлористый углерод, известный как гепатотоксический препарат, оказывает повреждающее действие на структурно-функциональное состояние биологических мембран. При этом меняется резистентность эритроцитов и физико-химическое состояние липидного бислоя мембран гепатоцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Косарев В.В., Бабанов С.А. Токсические (токсико-аллергические) гепатиты// *Consilium medicum. Гастроэнтерология.* – 2009. – № 2. – с. 29-30.
2. Valko M., Morris H., Cronin M.T. Metals, toxicity and oxidative stress// *Curr Med Chem.* 2005;12 (10):1161-208.
3. Jomova K., Vondrakova D., Lawson M., Valko M. Metals, oxidative stress and neurodegenerative disorders// *Mol Cell Biochem.* 2010 Dec; 345 (1-2):91-104.
4. Кравченко Л.В., Трусов Н.В., Ускова М.А., Аксенов И.В., Авреньева Л.И., Гусева Г.В., Васильева М.А., Селифанов А.В., Тутельян В.А. Характеристика острого токсического действия четыреххлористого углерода как модели окислительного стресса. // *Токсикологический вестник.* – 2009. – № 1. – с. 12-18.
5. Куценко С.А. Основы токсикологии: научно-методическое издание. – СПб: Фолиант, 2004. – 720 с.
6. Girotti, A. W. Lipid hydroperoxide generation, turnover, and effector action in biological systems. *J. Lipid. Res.* (1998). 39 (8), 1529 – 1542.
7. Zimmerman HJ, Lewis JH. Chemical and toxin induced hepatotoxicity // *Gastroenterology Clinics of North America* 1995; 24(4): 1027-1045.
8. Мирошина Т.Н., Мурзахметова М.К., Утегалиева Р.С., Шайхынбекова Р.М., Михалкина Н.И. Корректирующее влияние индоламинов на состояние мембран эритроцитов при действии ионов кадмия // *Вестник КазНУ. Серия биологическая.*-2002, №3. с. 80-86.
9. Bigoniya P., Singh C. S., Shukla A. A Comprehensive Review of Different Liver Toxicants Used in Experimental Pharmacology // *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research* 2009; 1(3): 124-135 12.
10. Young S. and Woodside J.V. Antioxidants in health and disease // *J. Clin. Pathol.* – 2001.- Vol. 54, N 3.-P.176-186.
11. Кравченко Л.В., Трусов Н.В., Ускова М.А., Аксенов И.В., Авреньева Л.И., Гусева Г.В., Васильева М.А., Селифанов А.В., Тутельян В.А. Характеристика острого токсического действия четыреххлористого углерода как модели окислительного стресса. // *Токсикологический вестник.* – 2009. – № 1. – С. 12-18.
12. Girotti, A.W. Lipid hydroperoxide generation, turnover, and effector action in biological systems. *J. Lipid. Res.* (1998). 39 (8), 1529 – 1542.
13. Ayala A., Muñoz M.F. and Argüelles S. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* – 2014, Vol. 2014 Article ID 360438, 31 p
14. Колмаков В.Н., Радченко В.Г. Значение определения проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ) в диагностике хронических заболеваний печени // *Терапевтический архив.* – 1982. – Т.54, №2. – С.59-62.
15. Ohkawa H.O. Ohishi N., Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction // *Anal. Biochem.* – 1979. Vol.95, N 2. - P.351-358.

REFERENCES:

1. Kosarev V.V., Babanov S.A. Toksicheskie (toksiko-allergicheskie) gepatity// *Consilium medicum. Gastrojenterologija.* – 2009. – № 2. – s. 29-30.
2. Valko M., Morris H., Cronin M.T. Metals, toxicity and oxidative stress // *Curr Med Chem.* 2005;12(10):1161-208.
3. Jomova K., Vondrakova D., Lawson M., Valko M. Metals, oxidative stress and neurodegenerative disorders // *Mol Cell Biochem.* 2010 Dec;345(1-2):91-104.
4. Kravchenko L.V, Trusov N.V., Uskova M.A, Aksenov I.B., Avren'eva L.I., Guseva G.V., Vasil'eva M.A., Selifanov A.V., Tutel'jan V.A. Harakteristika ostrogo toksicheskogo dejstvija chetyrjohhloristogo ugleroda kak modeli okislitel'nogo stressa.// *Toksikologicheskij vestnik.* – 2009. – № 1. – s. 12-18.
5. Kucenko S.A. Osnovy toksikologii: nauchno-metodicheskoe izdanie. – SPb: Foliant, 2004. – 720 s.
6. Girotti, A.W. Lipid hydroperoxide generation, turnover, and effector action in biological systems. *J. Lipid. Res.* (1998). 39 (8), 1529 – 1542.
7. Zimmerman HJ, Lewis JH. Chemical and toxin induced hepatotoxicity// *Gastroenterology Clinics of North America* 1995; 24(4): 1027-1045.
8. Miroshina T.N., Murzahmetova M.K., Utegalieva R.S., Shajhynbekova R.M., Mihalkina N.I. Korrigirujushhee vlijanie indolaminov na sostojanie membran jeritrocitov pri dejstvii ionov kadmija // *Vestnik KazNU. Serija biologicheskaja.* – 2002, №3. s.80-86.
9. Bigoniya P., Singh C. S., Shukla A.A *Comprehensive Review of Different Liver Toxicants Used in Experimental Pharmacology //International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research* 2009; 1(3): 124-135 12.
10. Young S. and Woodside J.V. Antioxidants in health and disease// *J. Clin. Pathol.* – 2001. Vol.54, N 3.-P.176-186.
11. Kravchenko L.V, Trusov N.V., Uskova M.A, Aksenov I. B., Avren'eva L. I., Guseva G. V., Vasil'eva M. A., Selifanov A. V., Tutel'jan V. A. Harakteristika ostrogo toksicheskogo dejstvija chetyrjohhloristogo ugleroda kak modeli okislitel'nogo stressa. // *Toksikologicheskij vestnik.* – 2009. – № 1. – S. 12-18.
12. Girotti, A.W. Lipid hydroperoxide generation, turnover, and effector action in biological systems. *J. Lipid. Res.* (1998). 39 (8), 1529 – 1542.
13. Ayala A., Muñoz M.F. and Argüelles S. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal// *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* – 2014, Vol. 2014 Article ID 360438, 31 p
14. Kolmakov V.N., Radchenko V.G. Znachenie opredelenija pronicaemosti jeritrocitarnyh membran (PJeM) v diagnostike hronicheskijh zabojevanij pecheni // *Terapevoticheskij arhiv.* – 1982. – T.54, №2. – s. 59-62.
15. Ohkawa H.O. Ohishi N., Yagi K. Assay for lipid peroxides in ani-mal tissues by thiobarbituric acid reaction // *Anal. Biochem.* –1979. Vol.95, N 2. - P.351-358.

ТҮЙІНДЕМЕ

IN VITRO ЖАҒДАЙЫНДА КЛЕТКА МЕМБРАНАЛАРЫНЫҢ КҮЙІНЕ
ТЕТРАХЛОРМЕТАННЫҢ ӘСЕРІ

О.Г. Запарина, М.Қ. Мурзахметова, С.Т. Төлеуханов, Н.И. Жапарқұлова
аль-Фараби атындағы ҚазҰУ
Қазақстан, Алматы

Мақалада in vitro жағдайында егеуқұйрықтың гепатоцит және эритроцит клеткалары мембранасының күйіне тетрахлорметанның әсерін зерттеу нәтижелері берілген. Тетрахлорметанның эритроцит клетка мембранасының күйіне әсерін зерттеу барысында токсиканттың эритроцит резистенттілігінің мөлшерге тәуелді төмендеуін: эритроцит мембранасының осмотық гемолизі және өткізгіштігі жоғарылауын туындататыны анықталды. Төртхлорлы көміртектің концентрациясы жоғарылаған сайын, клетка мембранасында бос радикалдардың концентрациясы көбейгендігіне байланысты бауыр микросомаларының асқын тотығу дәрежесі жоғарылайтындығы көрінеді. Төрт хлорлы көміртеппен әсер еткен кезде эритроциттердің гемолизі және бауыр клеткасы мембранасының деструктивті бұзылыстары байқалады, бұзылыс дәрежесі тетрахлорметан концентрациясына байланысты. Сәйкесінше, тетрахлорметан эритроциттердің гемолизін дәрежеге тәуелді жоғарылатады, сонымен қатар малонды диальдегидтердің мөлшерін көбейтеді. Осылайша, жүргізілген зерттеулер гепатотоксіндік препарат атына ие төртхлорлы көміртек, биологиялық мембраналардың құрылымдық-функционалдық жағдайына зақым келтіруші әсер ететіндігін көрсетті. Сонымен қатар эритроциттердің резистенттілігі және гепатоцит клеткалары мембранасының липидті қабатының физико-химиялық жағдайы өзгереді.

Түйін сөздер: тетрахлорметан, биологиялық мембраналар, эритроциттер, резистенттілік, гепатоциттер, липидтердің асқын тотығуы

SUMMARY

EFFECT OF CARBON TETRACHLORIDE ON STATE OF CELL MEMBRANES IN VITRO

O.G. Zaparina, M.K. Murzakhmetova, S.T. Tuleukhanov, N.I. Zhaparkulova
Al-Farabi Kazakh National University,
Kazakhstan, Almaty

The article shows the results derived from tetrachloromethane's influence upon red blood cells and hepatocytes membrane of rats in vitro conditions experiment. The study id ccl4 influence upon the red blood cell's membrane conditions educed that the toxic substances action leads to the decreasing of erythrocyte resistance in dependance of dosage, also the increasing of osmotic hemolysis and permeability of membranes occurs. It was indicated that the increase in CCl4 concentration leads to the increase in liver's microse level, which is tightly connected with the high concentration of free radicals within cell membranes. Under the influence of ccl4 the hemolysis of erythrocytes and destructive deviations in structure of plasma membrane occur, and the degree of damage is directly depend on the ccl4 concentration.

Consequently, CCl4 in correlation with the dosage increases the red blood cells hemolysis, and also the amount of malonuc dialdehyde. Thus, all performed investigations have shown that ccl4 known as a hepatotoxic drug produces destructive actions upon structural and functinal conditions of plasma membranes. In this situation the resistancy of red blood cells changes, and the same condition happens with physico-chemical properties of hepatocytes membrane's lipid bilayer.

Key words: tetrachloromethane, biological membranes, red blood cells, resistency, hepatocytes, oxidation of lipids.

ПАНКРЕАТИТ КЕЗІНДЕ ҚАН МЕН ЛИМФАДАҒЫ ФЕРМЕНТ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ӨЗГЕРІСТЕРІН ЗЕРТТЕУ

С.Н. Әбдірешов¹, З.А. Асқарова², Г.К. Атанбаева², М.Е. Толегенова², Қ. Қабылбек²,
Г. Дәулет², А. Есенбекова², Б. Сабаева²

¹ҚР БҒМ ҒК Адам және жануарлар физиологиясы институты
²әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті
Алматы, Қазақстан

ТҮЙІНДЕМЕ

Панкреатит кезінде қан тепе-теңдік жүйесінің клеткалық және гуморалдық компоненттерінің бұзылуы бауырдың қызметтік-метаболическі өзгерістерімен қатар жүретіндігімен және эндогенді улануды болатындығымен байқалады, сонымен бірге орнитин-аспараттық комплекстік терапия жүргізу кезінде патологиялық көрсеткіштердің төмендегені байқалады. Жалпы панкреатиттің дамуына байланысты жедел және созылмалы болып келеді. Панкреатит кезіндегі лимфа жүйесінің жағдайын зерттеу ғалымдардың қызығушылығын тудырады. Ғылым мен техниканың дамыған заманында, сондай-ақ медицинаның жетістіктеріне панкреатиттің патогенезі әлі күнге дейін белгісіз болып келеді. Адамдардың панкреатитпен ауруы артып келеді, бұған себеп адамдардың әлеуметтік жағдайы мен өмір сүру ортасы, яғни шектен тыс спирттік ішімдіктерді пайдалану. Панкреатит кезінде фиброзды инфильтрацияның функционалды жетіспеушілігімен сипатталады, ол өз кезегінде Лангерганс мөлшерінің азаюына әкеледі. Ішкі органдар патологиясы кезінде лимфатикалық жүйенің рөлі белгілі және де ішкі орта тұрақтылығын сақтау болып табылады.

Түйін сөздер: Лимфа, панкреатит, амилаза, трипсин, липаза.

Панкреатит ауруы бұл ұйқы безінен оқшауланбаған процесс, ауру кезінде барлық организмде патологиялық өзгерістер жүреді.

Панкреатитпен еңбекке жарамды адамдардың азап шегетін аурулардың бірі, бұл мәселенің өзектілігі аурулардың деструктивті түрде көбеюімен сипатталады, ал оның емі мен диагностикасы қиын [1,2].

Авторлардың клиникалық-эксперименталдық нәтижелері көрсеткендей, жедел панкреатиттің дамуы ферменттік жетіспеушілігінен липидтердің асқын тотығының белсенділігі негізінде болады. Организмнің бейімделушілік мүмкіншілігінің жоғалуы барлық тіршілікке қажетті мүшелер мен жүйелер қызметінде өзгерістердің болуымен бірге, эндогендік уланудың күшеюі артады [3, 4, 5].

Арнаулы ғылыми әдебиеттерде жедел панкреатиттің қантамырлар ағысына жүйелік түрде әсер ететіндігі, яғни әртүрлі мүшелер мен ұлпаларға, әсіресе ұйқы безінің жанындағы (бауыр, асқазан, ішек) әсері болатындығы жазылған. Лимфа микротамырлары лимфа айналымның бастапқы жүйесі болып табылады және тамырларды ұлпалық тепе-теңдікті қалыптастыруда маңызды рөл атқарады. Бұл үдерістерге лимфа жүйесінің барлығы қатысады капиллярлар, тамырлар және лимфа түйіндері [6, 7].

Зерттеу жұмысының мақсаты. Бақылау тобындағы және эксперименталды панкреатит кезіндегі организмдегі өзгерістер мен ауытқушылықтарды зерттеу.

Жұмыстың міндеті: 1. Панкреатит кезінде лимфа мен қанның реологиялық және биохимиялық көрсеткіштерін зерттеу. Панкреатит кезіндегі ферменттердің көрсеткіштерінің өзгеруін зерттеу.

Зерттеу әдістері: Тәжірибеге 60 ақ лабораториялық еркек егеуқұйрықтар алынды, салмағы 220-250 г. болатын. Зонд арқылы ашқарынға жануарлардың асқазанына 4,0 мл 96% спирт пен 1,0 мл 10% камфор майының қоспасы енгізілді. Жануарлар екі топқа бөлінді: 1-ші топ бақылау тобы, оған 25 егеуқұйрық, ал 2-ші топ тәжірибелік топ (45 егеуқұйрық – панкреатит) [8].

Қан мен лимфадан жалпы және панкреатитті амилаза, липаза құрамдарын амилокластикалық әдіспен, жалпы белок мөлшері биуретті әдіспен, сондай-ақ аланинаминотрансфераза (АлАТ) және аспартатаминотрансферазаны (АсАТ) деңгейлері Райтман-Френкель әдісімен және билирубин Иендрашик-Гофтың әдісімен, Қан мен лимфаның физико-химиялық көрсеткіштері анықталды, ұйығыштықты Сухарев бойынша, ал тұтқырлықты ВК-4 визкозиметр көмегімен, ал гематокритті көпші-

лік мақұлдаған әдістеме бойынша анықтадық. Қан клеткалары гематологиялық анализатор Sismex КХ-21 (Жапония) анықталды.

Алынған нәтижелер: Клиникалық тұрғыдан панкреатит ауруын анықтауда қан құрамындағы α -амилаза және панкреатиттік амилазаны, сондай-ақ липаза мөлшерін анықтау қажет. Бұл көрсеткіштердің деңгейіне қарап организмде панкреатит болудың алғы шарттарын анықтауға болады. α -амилаза қалыпты жағдайда қан және сілекей құрамында болғанмен, панкреатиттік амилаза көрсеткіші тек ұйқы безінің ауруы, әсіресе панкреатит кезінде анық байқалады, ал қалыпты жағдайда бұл көрсеткіш мүлдем болмайды немесе тек «іздері» нольге жақын болады.

ның бірден жоғарғы деңгейге көтерілуі ұйқы безінде қабыну үдерістерінің пайда болғандығын көрсетеді.

Алынған нәтижелердің негізінде төмендегідей түйіндер жасалды: 1. Егеуқұйрықтардан панкреатиттің тәжірбиелік моделі алынды, бұл өз кезегінде лимфа мен қанның биохимиялық көрсеткіштері бойынша α -амилаза және панкреатиттік амилаза, липаза ферменттерінің жоғарлауымен көрінеді. 2. Панкреатит кезінде тәжірбиелік жануарларда трипсин мөлшері 3 есе жоғарылап кетті және липаза ферментінің жоғарылауы, яғни қабыну процесінің барын көрсетеді.

Жануарлар қанынан байқағанымыздай панкреатитке тән өзгерістермен қатар амилаза ферменттерінің, липаза, трипсин, фосфотаза, АсАТ, АлАТ

Кеста 1. Бақылау тобы мен панкреатит кезіндегі ферменттердің көрсеткіштері

Аталуы	Бақылау топ	Панкреатит
Лимфа		
А-Амилаза, ед/л	610±32	1323,3±39**
Панкреатиттік амилаза, ед/л	-	1253,5±31
Липаза, мккат/л	4,9±0,6	29,9±0,6**
Трипсин, мг/ л	5,6±0,2	18,6±0,5**
Қан плазмасы		
А-Амилаза, ед/л	740±45	1854±55**
Панкреатиттік амилаза, ед/л	-	1731,1±47
Липаза, мккат/л	2,8±0,4	16,8±0,5**
Трипсин, мг/ л	5,2±0,3	64,3±2,8**
Ескерту: бақылау тобымен салыстырғанда сенімділігі, - P <0,5*, - P <0,01**		

Трипсин ұйқы без бөлетін фермент болып табылады, біздің тәжірбиеде бақылау топта оның көрсеткіші 5,2±0,3 мг/л көрсетті, ал жедел панкреатитте оның көрсеткіші бірден 12 есеге жоғарылап кетті. Лимфада трипсиннің мөлшері бақылау топпен салыстырғанда 3 есеге көтерілді (кесте 1). Ұйқыбездегі ауытқудың тағы бір көрінісін липазаның қан мен лимфада көтерілуін айтуға болады яғни қабыну процесі (кесте 1).

Тәжірибе жұмыстары көрсеткендей, жедел панкреатитті жануарларда үлгілеу кезінде биохимиялық маркерлер бойынша лимфа мен қан плазмасында α -амилаза көрсеткіші бақылау тобымен салыстырғанда 2-2,5 есеге артқандығы байқалады. Жануарлардың бақылау тобында лимфа мен қан плазмасында панкреатиттік амилаза көрсеткіші 0-3 бр/л болса, жедел панкреатит кезінде бұл көрсеткіштер өте жоғарғы деңгейге көтерілді, яғни лимфада 1253,5±31 болса, ал қан плазмасында 1731,1±47 бр/л деңгейіне көтерілді. Панкреатиттік амилаза-

және глюкоза, сонымен қатар лимфа мен қанның реологиялық көрсеткіштерінде өзгерістер болды. Сонымен қорыта келгенде алынған нәтижелерде көрінгендей, эксперименталды жедел панкреатит кезінде лимфа ағысының төмендеуі мен белок мөлшерінің лимфада төмендеуі егеуқұйрықтарда лимфа түзілудің төмендеуін көрсетеді, циркуляцияланған қан көлемінің азаюы клеткадан тыс жедел панкреатиттің дегидратациясының дамуына әкеледі.

Тәжірибе кезінде байқағанымыздай, эксперименталды панкреатиттің биохимиялық маркері ретінде қан плазмасы мен лимфада α -амилаза мен панкреатиттік амилазаның белсенділігінің жоғарылауынан байқалады. Амилаза мөлшері панкреатит кезінде бақылау топпен салыстырғанда лимфа мен қанда 2-2,5 есе жоғары болды. Амилаза мен липазаның көтерілуі панкреатиттің пайда болуының алғашқы белгілері болып табылады. Амилазаның қанда және лимфада болуы протеолиткалық ферменттердің сол жерде болуынның негігі көрсеткіштерінің бірі.

ӘДЕБИЕТТЕР:

- 1 Совцов С.А., Юдакова О.В., Григорьев Е.В. Молекулярно-биохимическая характеристика крови собак при экспериментальном панкреатите и коррекции ремаксолом. *Сельское, лесное хозяйство и землепользование* — ВАК 06.02.01 — 2011, с. 141-144.
- 2 Власов А.П., Анашкин С.Г., Николаев Е.А. и др. Коагуляционно-литическое состояние при остром панкреатите// *Фундаментальные исследования* - №8, 2012, с. 289-293.
- 3 Барсук А.В., Нарсия В.В., Славинский А.А. Активация нейтрофильных лейкоцитов периферической крови у больных острым панкреатитом// *Журн. Современные наукоемкие технологии*, — 2012, №8, с. 8-9.
- 4 Маль С.В. О гнойно-некротических осложнениях острого панкреатита// *Вопросы научно-практической медицины, сборник посвящен 200-летию Львовской ЦРБ.* — Львов, 2004, с. 43-45.
- 5 Маль С.В. Топографо-анатомические особенности при гнойно-некротических осложнениях острого панкреатита// *Журнал «Российский медико-биологический вестник им. академика И.П.Павлова».* Рязань — Москва. — 2007, № 2. с. 76-80.
- 6 Phillips A.R., Farrant g.J., Abu-Zidan F.M., et al. A method using laser Doppler flowmetry to study intestinal and pancreatic perfusion during an acute intestinal ischaemic injury un rats with pancreatitis // *Eur. Surg. Res* — 2001, - Vol. 33, - №5, p.361-369.
- 7 Foitzik T., Eibl G., Hotz b. et al. Persistent multiple organ microcirculatory disorders in severe acute pancreatitis: experimental findings and clinical implications // *Dig. Dis. Sci.* — 2002, - Vol. 47, - №1, - p. 130-138.
- 8 Борисов А.В. Методика тотального препарата лимфатического сосуда: результаты и задачи// *Матер. науч. конф. «Проблемы экспериментальной, клинической и профилактической лимфологии»*, - Т.10, - Новосибирск. — 2002, с. 55-57.

REFERENCES:

1. Sovtsov S.A. Yudakov O.V., Grigoriev E.V. Molecular-biochemical characteristic of blood of dogs with experimental pancreatitis and correction remaxol. *Agriculture, forestry and land use* — VAK 06.02.01 — 2011, p. 141-144
2. Vlasov A.P., Anakin S.G., Nikolaev E.A., etc. Coagulation-lytic state in acute pancreatitis // *Fundamental research* - No. 8 — 2012, p. 289-293.
3. Badger, A.C., nurse V.V., Slavinsky A.A. the Activation of neutrophil leucocytes of peripheral blood in patients with acute pancreatitis // *J. Sib. Modern high technologies*, — 2012, -№8, p. 8-9.
4. Mal S.V. Of purulent-necrotic complications of acute pancreatitis // *Questions of scientific and practical medicine, the volume is dedicated to the 200th anniversary of Lgovskaya CRH.* — Lgov, — 2004, p. 43-45.
5. Malle, S.V., Topographic and anatomical features of purulent-necrotic complications of acute pancreatitis // *Journal "Russian medical – biological Bulletin. academician I. P. Pavlov".* Ryazan – Moscow - 2007, No. 2, p. 76-80.
6. Phillips A.R., Farrant g.J., Abu-Zidan F.M., et al. A method using laser Doppler flowmetry to study intestinal and pancreatic perfusion during an acute intestinal ischaemic injury un rats with pancreatitis // *Eur. Surg. Res* — 2001, - Vol. 33, - №5, p. 361-369.
7. Foitzik T., Eibl G., Hotz b. et al. Persistent multiple organ microcirculatory disorders in severe acute pancreatitis: experimental findings and clinical implications // *Dig. Dis. Sci.* — 2002, - Vol. 47, - №1, p. 130-138.
8. Borisov V.A. the Method of preparation of total lymphatic vessel: results and problems // *Mater. scientific. Conf. "Problems of experimental, clinical and preventive lymphology"*, 10, Novosibirsk, 2002, p. 55-57.



АННОТАЦИЯ

ИЗМЕНЕНИЯ ФЕРМЕНТНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ КРОВИ И ЛИМФЫ ПРИ ПАНКРЕАТИТЕ

С.Н. Абдрешов¹, З.А. Аскарова², Г.К. Атанбаева², М.Е. Толегенова²,
К. Кабылбек², Г. Даулет², А. Есенбекова², Б. Сабаева²

¹*Институт физиология человека и животных*

²*Казахский национальный университет им. Аль-Фараби
Алматы, Казахстан*

При панкреатите клеточные и гуморальные компоненты организма разрушаются, это сопровождается разрушением метаболической системы печени и эндогенными отравлениями. Панкреатиты делятся на острый и хронический. При панкреатите состояние системы лимфы вызывает интерес ученых. На эпохе развития техники и науки, несмотря на развитие медицины, до сих пор неизвестен патогенез панкреатита. Заболевание панкреатитом у людей увеличивается, причина этому – социальное состояние, употребление алкоголя. При панкреатите фиброзная инфильтрация функциональной недостаточности сопровождается, при которой уменьшается количество Лангерганса. При патологии внутренних органов роль лимфатической системы очевидна.

Ключевые слова: лимфа, панкреатит, амилаза, трипсин, липаза.

SUMMARY

CHANGES OF ENZYMIC INDEX OF BLOOD AND LYMPH AT A PANCREATITIS

S.N. Abdreshov¹, Z.A. Askarova², G.K. Atanbaeva², M.E. Tolegenova²,
K. Kabylbek², G. Daulet², A. Esenbekova², B. Sabaeva²,

¹*Institute of physiology and animals*

²*Kazakh national university the name of Al-Farabi
Kazakhstan, Almaty*

At a pancreatitis the cellular components of organism collapse, accompanied by destruction of the metabolic system of liver and endogenous poisoning. Pancreatitis divided by sharp and chronic. At a pancreatitis the state of the system of lymph causes interest of scientists. On the epoch of development of technique and science, not looking on development of medicine pathogeny of pancreatitis is not known until now. A disease a pancreatitis for people increases, reason to it the social state, use of alcohol. At a pancreatitis fibrotic infiltration of functional insufficiency is accompanied, the amount of Langerganse diminishes at that. At pathology of internal organs role of the lymphatic system obvious.

Key words: lymph, pancreatitis, amylase, trypsin, lipase.

ДӘРІЛІК ӨСІМДІКТЕР СЫҒЫНДЫЛАРЫНЫҢ ЛЕЙКЕМИЯ КЛЕТКАЛАРЫНА ЦИТОСТАТИКАЛЫҚ ӘСЕРЛЕРІ

Г.Т. Жаманбаева, М.К. Мурзахметова, С.Т. Тулеуханов, Н.Т. Абылайханова
ал-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті
Алматы, Қазақстан

ТҮЙІНДЕМЕ

Мақалада итшомырт шырғанақ (*Hipporhæ rhamnoides*; HR), итмұрын раушан (*Rosa canina*; RC), дәрілік сәлбен (*Salvia officinalis*; SO) және кәдімгі жұпаргүл (*Origanum vulgare*; OV) өсімдіктерінің 50%-дық этанолдық сығындыларының адамның жедел миелоидтық лейкемия (U937) клеткаларының пролиферация, тіршілік қабілеті, клетка циклы және дифференциация процестеріне әсерлері қарастырылды. Келтірілген өсімдіктер сығындылары дозаға тәуелді түрде клеткалардың пролиферациясын басытқылады және олардың тіршілік қабілетін төмендетті. Сығындылар минимальдік-эффективті концентрацияларда бір бірімен ықпалдасып, ЖМЛ клеткаларына күшті антипролиферативтік әсер етті. Өсімдік сығындылары комбинацияларының ықпалынан клеткалар өсуінің тежелуі клетка циклының бұзылуымен, сонымен қатар, G0/G1 фазадағы клеткалар санының азаюымен байланысты болды және осыған орай апоптоздың индукциясы байқалды. Зерттелген өсімдік сығындылары төмен концентрациядағы 1,25-Д3-нің дифференциациялаушы ықпалын күшейтті.

Түйін сөздер: өсімдік сығындылары, жедел миелоидтық лейкемия, пролиферация, цитостатикалық әсер, клетка циклы, дифференциация.

Жедел миелоидтық лейкемия (ЖМЛ) - қанның ақ клеткаларының басқаруға келмейтін өсуімен сипатталатын қатерлі ісік ауруы. Бұл белсенді бөлінетін, жетілмеген, қызметінен айырылған клеткалар лейкемиямен ауыратын науқастардың жілік кемігіне және перифериялық қанына жинақталады. Жілік кемігі қажетті мөлшерде қалыпты эритроциттерді, қанның ақ клеткаларын және тромбоциттерді түзу қабілетінен айырылады. Нәтижесінде лейкемиямен ауыратын науқастар анемия, цитопения, қауіптілігі жоғары инфекция мен қансыраудан және т.б. зардап шегеді. Сонымен қатар, перифериялық қанда айналымда болатын қатерлі гематологиялық клеткалар лимфа түйіндері, бауыр, көкбауыр, орталық жүйке жүйесі, аналық жұмыртқа безі және басқа да органдарға таралуы мүмкін [1]. ЖМЛ әлдеқайда кең таралған, ересек тұрғындарға әсер ететін жедел лейкоз болып саналады және оның жиілігі жас ұлғайған сайын артады.

Емдеудің стандарттық түрі өте улы болып табылады және әсіресе, егде жастағы науқастар үшін төзу қиынға соғады [2]. Осыған орай, ЖМЛ-ны емдеудің қалыптасқан, тиімділігі төмен әдістерінің салдарынан жаңа, жетілдірілген терапиялық құралдары мен мұндай агрессивті және көп жағдайда емдеуге келмейтін ісік түрімен күресетін әдіс-тәсілдерді өсімдіктер препараттар негізінде дамыту аса маңызды болып табылады [3]. Сондықтан, жұмыстың мақсаты отандық дәрілік өсімдіктер: шырғанақ (*Hipporhæ rhamnoides*; HR), итмұрын (*Rosa canina*;

RC), шалфей (*Salvia officinalis*; SO), және жұпаргүлдің (*Origanum officinalis*; OO) 50%-дық этанолдық сығындыларының адамның ЖМЛ клеткаларына *in vitro* жағдайында әсерін зерттеу болды.

ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ.

Клеткалар дақылдары. Промоноциттік лейкемия клеткалары U937 (ATCC-CRL-1593.2) Америкалық типтік дақылдар коллекциясынан (American Type Culture Collection - ATCC) (Rockville, MD, USA) алынды. Сұйық азотта (N₂) мұздатылған жағдайда сақталатын ЖМЛ клеткалары бастапқы материалды жібіткеннен кейін 6 ай аралығында қолданылады. Перифериялық қан үлгілері Бен-Гурион университетінің Сорока медициналық орталығындағы дені сау донорлардан алынды (Beer-Sheva, Israel). Перифериялық қанның мононуклеарлық клеткалары (МКПК) осы үлгілерден фикола (гистопак - Histopaque-1077) градиентінде бөлініп алынды. Зерттеуде қолданылған материалдар мен реагенттер Sigma (Aldrich, Israel) фирмасымен қамтамасыз етілді.

Өсімдік сығындыларын дайындау. Өсімдіктердің ұсақталған жапырақтары мен шөптері этанолдың 50%-дық сулы ерітіндісінде қараңғыда 20-25оС температурасында экстракцияланды. Құрғақ зат пен спирттің арақатынасы 1/10. Әр экстракция уақыты – 20 сағат. Өсімдік сығындылары сүзгіден өткізіліп центрифугада 10 мин 2000 g жылдамдықта айналдыру арқылы тазартылды. Алынған экстрагенттер KIKAWERKE HB4 роторлық буландырғыштың

көмегімен құрғақ күйге жеткізілді. Кептірілген сығындылар клетка дақылдарында өсімдіктердің этанолдық сығындылары ретінде қолданылды.

Перифериялық қанның моноуклеарлық клеткаларын (ПҚМК) бөліп алу J.Zhang және басқалар ұсынған әдіс бойынша анықталды [4]. Клеткаларды өңдеу, пролиферация және цитотоксикалықты анықтау M.Danilenko және басқалар әдістемесі арқылы жүргізілді [5]. Клетка циклын анықтау S. Pesakhov және басқалардың әдісімен орындалды [6]. Миелоидтық клеткалардың дифференциация маркерлерін анықтау M.Danilenko және басқалар ұсынған әдістер арқылы атқарылды [7].

Барлық тәжірибелік мәліметтер Microsoft Excell компьютерлік бағдарламасын пайдалану арқылы статистикалық өңделді және алынған өзгерістер $p \leq 0,05$ пен $p \leq 0,001$ аралығында сәйкес деп саналды.

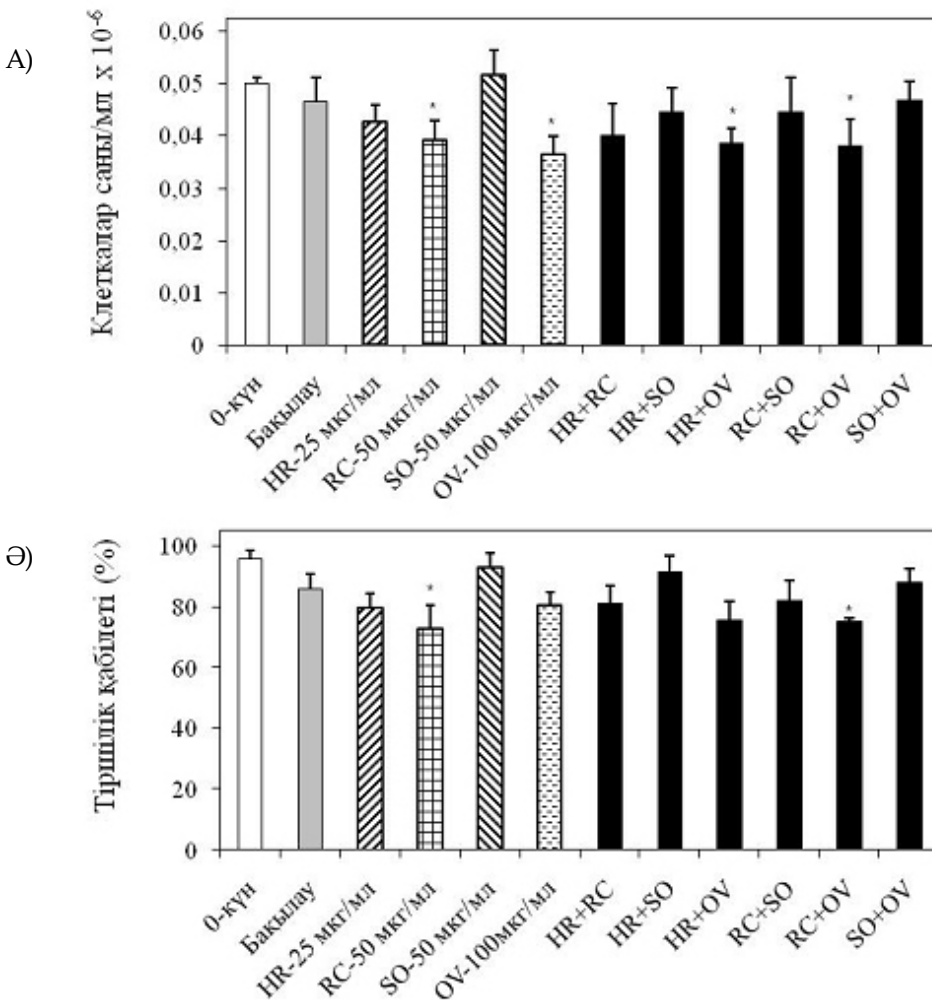
ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ТАЛДАУ.

Өсімдік сығындыларының және олардың комбинацияларының адамның қалыпты ПҚМК және ЖМЛ клеткаларының пролиферациясы мен тіршілік қабілетіне әсерлері. Өсімдік сығындыларының экспоненциалдық сипатта өсуші U937 клеткаларының өсуі және тіршілік қабілетіне әсерлерін анықтау үшін клеткалар осы препараттардың біртіндеп жоғарыла-

тылған концентрацияларымен (10, 25, 50 және 100 мкг/мл) 72 сағат өңделді. Тіршілікке қабілетті клеткалардың саны және тіршілік қабілеті трипан көк бояуын қолданатын анализ көмегімен анықталды. Барлық сығындылар дозаға тәуелді сипатта клеткаларының тіршілікке қабілетті клеткаларының санын азайтты. *H. rhamnoides* сығындысы салыстырмалы түрде клетка өсуін тежеуде тиімділігі жоғары болды. Инкубация соңында U937 клеткаларының өңделмеген бақылауларының саны 50000 ± 3200 -ден (0 күн) 1010000 ± 95200 клетка/мл-ге дейін ұлғайды. Барлық сығындылардың негүрлым жоғары концентрациялары (50 және 100 мкг/мл) U937 клеткаларының тіршілік қабілетіне айтарлықтай әсер етпеді, клеткалар цитотоксикалық эффектке әлдеқайда төмен сезімталдық көрсетті.

Осыдан кейін, өсімдік сығындыларының минимальдік эффективті концентрацияларда бір-бірімен өзара әсерлесе отырып, ЖМЛ клеткаларына кең көлемде антипролиферативтік және цитотоксикалық ықпал ету қабілеттері сыналды. Тәжірибеде клеткалар аталған өсімдіктер сығындыларымен жеке және комбинациялық сипатта 72 сағат уақытқа өңделді. Тіршілікке қабілетті клеткалардың саны және тіршілік қабілеті трипан көк бояуын қолданатын анализ көмегімен анықталды.

Клеткаларға төрт сығындылардың барлық қос



Сурет 1 - Өсімдік сығындыларының және олардың комбинацияларының адамның қалыпты ПҚМК-ның саны (А) мен тіршілік қабілетіне (Ә) әсерлері. Келтірілген мәндер орташа есеппен алынды \pm SD (n=3). * $P < 0,05$ өңделмеген бақылау клеткаларымен салыстырылды. Мұндағы: HR, *H. rhamnoides*; RC, *R. canina*; SO, *S. officinalis*; OV, *O. vulgare*.

комбинациялары (50-100 мкг/мл) айтарлықтай синергетикалық немесе аддитивтік антипролиферативтік ықпал етті. Дегенмен, *H. rhamnoides* пен *O. vulgare* және *R. canina* мен *O. vulgare* сығындыларының біріккен әсері клеткалардың санын тежеуде тиімділігі жоғары болды. Фитопрепараттардың анық байқалған өсуді тежегіштігіне қарамастан, сығындылар комбинациялары тек аздаған ықпал көрсетті немесе клеткалардың тіршілік қабілеттеріне әсер етпеді. *H. rhamnoides* пен *O. vulgare* және *R. canina* мен *S. officinalis* комбинациялары тіршілік қабілетін тежеуде басқаларымен салыстырғанда әсері жоғарырақ болды. Бұл, фитопрепараттар комбинацияларының антилейкемиялық әсерлері цитотоксикалық емес, цитостатикалық сипатта болғандығын көрсетеді.

Демек, өсімдіктердің бірлескен әсері кезінде, олардың антилейкемиялық эффектісінің артып, емдік қасиетінің еселенетіні жайлы тұжырым жасауға болады. Бұл өсімдік бойындағы бір түрге жататын полифенолдардың немесе флавоноидтардың басқа полифенол немесе флавоноидтар топтарының әсерінен бірінің әсерін бірі толықтырып, күшейтетіндігіне байланысты. Демек, фитопрепараттар комбинациясы құрамындағы компоненттер бір-біріне демеуші әсер көрсеткендіктен оның ісікке қарсы қасиеті артады, соның нәтижесінде өсімдік препараттары клеткалардың өсу процестерін айтарлықтай тежеуге қабілетті болады.

Сығындылардың және/немесе олардың комбинацияларының дені сау донор қанының қалыпты клеткаларына әсерін анықтау үшін жаңадан бөлініп алынған перифериялық қанның моноклеарлық клеткалары - ПҚМК сынама агенттердің салыстырмалы түрде жоғары концентрациялары қатысында 72 сағ инкубацияланды (сурет 1).

Мұндай инкубация жағдайында өңделмеген ПҚМК-ның көпшілігі тіршіліктерін сақтады. ЖМЛ клетка линияларымен салыстырғанда, көптеген өңдеулер, солардың ішінде *R. canina* және/немесе *O. vulgare* сығындыларынан тұратындарын есептегенде, тіршілікке қабілетті ПҚМК-ның санына (1А сурет) немесе олардың тіршілік қабілеттеріне (1Ә сурет) бақылаумен салыстырғанда айтарлықтай әсер етпеді. Дегенмен, басытқылаушы әсер болған жағдайдың өзінде ол 15-20 %-дан аспады.

Өсімдік сығындыларының және олардың комбинацияларының ЖМЛ клеткаларының клетка циклының жіктелуіне және апоптозына әсерлері

Өсімдік сығындылары және олардың комбинациялары ЖМЛ клеткаларының пролиферациясын айтарлықтай төмендеткендіктен, осы өңдеулердің

клетка циклының жіктелуіне қалай әсер ететіндігі зерттелді. Сығындылар комбинацияларымен 48 сағат өңдеу кезінде клеткалардың G0/G1 фазасындағы популяцияларының азаюына және S фазадағы популяцияларының салыстырмалы түрде ұлғаюына әкелді. Бұл клеткалардың sub-G1 фазасында аздаған бөлігінің шоғырлануымен жүзеге асты, және бұл жағдайда белгілі мөлшерде апоптоздың индукциясы байқалды. G2/M фазасындағы клеткалардың пайыздық мөлшері айтарлықтай өзгермеді немесе аздап жоғарылады.

Өсімдік сығындыларының және олардың 1,25-D₃-мен комбинацияларының ЖМЛ клеткаларының дифференциациясына әсерлері

H. rhamnoides, *R. canina*, *S. officinalis* және *O. vulgare* өсімдіктер сығындыларының жеке және төмен, физиологиялық мәніне жуық концентрациядағы (1,0 нМ) D витаминінің активті формасы: 1,25-дигидроксивитамин D₃ (1,25-D₃) комбинациясының лейкемияның U937 клеткаларының дифференциация процесіне ықпалдары клетка бетінің CD11b (жалпы миелоидтық маркер) және CD14 (моноциттік маркер) экспрессияларын өлшеу арқылы анықталды. *Rosmarinus officinalis* L. өсімдігінің коммерциялық сығындысы ЖМЛ клеткаларының 1,25-D₃-индукцияланған дифференциациясын арттыруда тәжірибе барысында оңды бақылау ретінде қолданылды. D витаминімен өңдеу дозаға тәуелді түрде екі беткі маркердің де деңгейін арттырды, CD11b миелоидтық маркерлері басым мөлшерде экспрессияланды. Сонымен қатар, клеткаларда жеке дара 1,25-D₃-мен салыстырғанда *R. canina* немесе *O. vulgare* өсімдіктер сығындыларынан тұратын комбинациялар CD11b және/немесе CD14 беткі маркерлерінің экспрессиясын едәуір арттыруға қабілетті болды.

Жедел миелоидтық лейкемияны емдеуде 1,25-D₃ ерекше орын алатын дифференцирлеуші агент болып табылады [8]. Осыған қарамастан, клеткалардың терминалды дифференциациясын индуцирлеуге қажетті концентрацияда ол адам өміріне айтарлықтай қауіпті. Жұмыстың нәтижелері, гүлшетен (*Rosmarinus officinalis*) сығындысы сияқты сыналған барлық төрт сығындылар да клеткалардың 1,25-D₃-нің дифференциация-индукциялаушы ықпалын күшейте алатындығын дәлелдейді.

Осыған орай, лейкемияға қарсы активтілігі бар полифенолдарға бай өсімдік препараттарын іздеу және анықтау әлі күнге дейін емі табылмаған ЖМЛ-ға қатысты жаңа терапиялық және/немесе профилактикалық тәсілдерді жетілдіруі мүмкін.

ӘДЕБИЕТТЕР:

1. Löwenberg B., Downing J.R., Burnett A. *Acute myeloid leukemia* // *N. Engl. J. Med.* – 1999. - Vol. 341, № 14. - P. 1051-62.
2. Chainani-Wu N. *Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (Curcuma longa)* // *J. Altern. Complement. Med.* – 2003. - Vol. 9, № 1. – P. 161-168.
3. Hamadani M., Awan F.T. *Remission induction, consolidation and novel agents in development for adults with acute myeloid leukaemia* // *Hematol Oncol.* – 2010. - Vol. 28, № 1. - P. 3-12.
4. Zhang J., Harrison J.S., Uskokovic M., Danilenko M., Studzinski G.P. *Silibinin can induce differentiation as well as enhance vitamin D3-induced differentiation of human AML cells ex vivo and regulates the levels of differentiation-related transcription factors* // *Hematol Oncol.* – 2010. - № 28. – P. 124-32.
5. Danilenko M., Wang Q., Wang X., Levy J., Sharoni Y., Studzinski G.P. *Carnosic acid potentiates the antioxidant and prodifferentiation effects of 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 in leukemia cells but does not promote elevation of basal levels of intracellular calcium* // *Cancer Res.* – 2003. – Vol. 63, №6. – P. 1325-1332.
6. Pesakhov S., Khanin M., Studzinski G.P., Danilenko M. *Distinct combinatorial effects of the plant polyphenols curcumin, carnosic acid, and silibinin on proliferation and apoptosis in acute myeloid leukemia cells* // *Nutrition and Cancer.* – 2010. - Vol. 62, № 6. - P. 811-824.
7. Danilenko M., Wang X., Studzinski G.P. *Carnosic acid and promotion of monocytic differentiation of HL60-G cells initiated by other agents* // *J Natl Cancer Inst.* – 2001. – Vol. 93. – P. 1224-1233.
8. Studzinski G.P., Harrison J.S., Wang X., Sarkar S., Kalia V., Danilenko M. *Prospect: "Vitamin D Control of Hematopoietic Cell Differentiation and Leukemia"* // *J Cell Biochem.* – 2015. – Vol. 116, № 8. – P. 1500-12.

REFERENCES:

1. Löwenberg B., Downing J.R., Burnett A. *Acute myeloid leukemia* // *N. Engl. J. Med.* – 1999. - Vol. 341, № 14. - P. 1051–62.
2. Chainani-Wu N. *Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (Curcuma longa)* // *J. Altern. Complement. Med.* – 2003. - Vol. 9, № 1. – P. 161-168.
3. Hamadani M., Awan F.T. *Remission induction, consolidation and novel agents in development for adults with acute myeloid leukaemia* // *Hematol Oncol.* – 2010. - Vol. 28, № 1. - P. 3-12.
4. Zhang J., Harrison J.S., Uskokovic M., Danilenko M., Studzinski G.P. *Silibinin can induce differentiation as well as enhance vitamin D3-induced differentiation of human AML cells ex vivo and regulates the levels of differentiation-related transcription factors* // *Hematol Oncol.* – 2010. - № 28. – R. 124-32.
5. Danilenko M., Wang Q., Wang X., Levy J., Sharoni Y., Studzinski G.P. *Carnosic acid potentiates the antioxidant and prodifferentiation effects of 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 in leukemia cells but does not promote elevation of basal levels of intracellular calcium* // *Cancer Res.* – 2003. – Vol. 63, №6. – P. 1325-1332.
6. Pesakhov S., Khanin M., Studzinski G.P., Danilenko M. *Distinct combinatorial effects of the plant polyphenols curcumin, carnosic acid, and silibinin on proliferation and apoptosis in acute myeloid leukemia cells* // *Nutrition and Cancer.* – 2010. - Vol. 62, № 6. - R. 811-824.
7. Danilenko M., Wang X., Studzinski G.P. *Carnosic acid and promotion of monocytic differentiation of HL60-G cells initiated by other agents* // *J Natl Cancer Inst.* – 2001. – Vol. 93. – P. 1224-1233.
8. Studzinski G.P., Harrison J.S., Wang X., Sarkar S., Kalia V., Danilenko M. *Prospect: "Vitamin D Control of Hematopoietic Cell Differentiation and Leukemia"* // *J Cell Biochem.* – 2015. – Vol. 116, № 8. – P. 1500-12.



АННОТАЦИЯ

ЦИТОСТАТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЭКСТРАКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ НА КЛЕТКИ ЛЕЙКЕМИИ

Г.Т. Жаманбаева, М.К. Мурзахметова, С.Т. Тулеуханов, Н.Т. Абылайханова
*Казахский национальный университет имени аль-Фараби
Алматы, Казахстан*

В статье приведено влияние 50%-этанольного экстракта растений облепихи крушиновидной (*Hippophae rhamnoides*; HR), шиповника собачьего (*Rosa canina*; RC), шалфея лекарственного (*Salvia officinalis*; SO) и душицы обыкновенной (*Origanum vulgare*; OV) на пролиферацию, жизнеспособность, клеточный цикл и дифференциацию клеток острой миелоидной лейкемии человека. Экстракты представленных растений в зависимости от дозы ингибировали пролиферацию и подавляли жизнеспособность клеток. Экстракты в минимально-эффективных концентрациях синергично оказывали существенные антипролиферативные эффекты на клетки острой миелоидной лейкемии. Ингибирование клеток при действии комбинации растительных экстрактов сопровождалось нарушением клеточного цикла, а также уменьшением количества клеток в фазе G₀/G₁, кроме того при этом наблюдалась индукция апоптоза. Исследованные растительные экстракты повышали дифференцирующий эффект низких концентраций 1,25-D₃.

Ключевые слова: экстракты растений, острая миелоидная лейкемия, пролиферация, цитостатическое действие, клеточный цикл, дифференциация.

SUMMARY

CYTOTOXIC EFFECTS OF MEDICINAL PLANTS EXTRACTS ON LEUKEMIC CELLS

SG.T. Zhamanbayeva, M.K. Murzahmetova, S.T. Tuleuhanov, N.T. Abylayhanova
*al-Farabi Kazakh national university
Kazakhstan, Almaty*

In this article was shown the influence of 50% ethanolic plant extracts of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*; HR), dog rose (*Rosa canina*; RC), garden sage (*Salvia officinalis*; SO) and oregano (*Origanum vulgare*; OV) on proliferation, viability, cell cycle and differentiation of human acute myeloid leukemia cells. Presented plant extracts inhibited dose-dependently proliferation and suppressed cell viability. Extracts at minimally effective concentrations exerted synergistically significant anti-proliferative effects on acute myeloid leukemia (AML) cells. Inhibition of cells by action of combinations of plant extracts accompanied by breaching of cell cycle, and also decreasing cell number in the G₀/G₁-phase, moreover was noticed induction of apoptosis. The investigated plant extracts increased differentiation effect of 1,25-D₃ at low concentrations.

Key words: plant extracts, acute myeloid leukemia, proliferation, cytostatic effect, cell cycle, differentiation



KIHE

23-я КАЗАХСТАНСКАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ



11 -13 мая 2016

Казахстан, Алматы, КЦДС "Атакент"



ОРГАНИЗАТОРЫ



ITE Group Plc
Тел.: +38 044 496 86 45 (ext. 225)
Моб.: +38 068 361 00 20
E-mail: Y.Skorokhod@pe.com.ua



Itesa (Алматы, Казахстан)
Тел.: +7 727 2583434,
Факс: +7 727 2583444,
E-mail: healthcare@iteca.kz



ITE GERMANY

GIMA (Гамбург, Германия)
Тел.: +49 40 23524 335
Факс: +49 40 23524 410
E-mail: limbach@gima.de



EUF (Стамбул, Турция)
Тел.: +90 212 291 83 10 / 202
Факс: +90 212 240 43 81
E-mail: kerim.arslan@ite-turkey.com

www.kihe.kz





22-я АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ
ВЫСТАВКА “ЗДРАВООХРАНЕНИЕ”



www.bihe.az

19–21 СЕНТЯБРЯ 2016
Баку, Азербайджан

Организаторы



Iteca Caspian LLC (Баку)
Тел.: +994 12 404 10 00
Факс: +994 12 404 10 01
E-mail: healthcare@iteca.az
www.iteca.az

Место
проведения



www.facebook.com/BIHEAzerbaijan

СОВМЕСТНО С

AZERBAIJAN
STOMATOLOGY



25-та Ювілейна Міжнародна
МЕДИЧНА ВИСТАВКА

25

років



ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

4-6 ЖОВТНЯ `2016
МВЦ • Броварський пр-т, 15 • Київ

Організатори:



Прем'єр Експо
Тел: +38 (044) 496-86-45
E-mail: ph@pe.com.ua

www.publichealth.com.ua

Співорганізатор:



Міністерство охорони
здоров'я України

Проходить одночасно:



IV Міжнародна виставка
та конференція медичного
туризму MTEC.Kiev 2016



ASTANA ZDOROVIE

13-я Казахстанская Международная

ВЫСТАВКА по ЗДРАВООХРАНЕНИЮ



3-5 ноября 2016

Казахстан, Астана, Выставочный Центр "Корме"



www.astanazdorovie.kz

Организаторы:



Итеса (Астана):
Тел: +7 (7172) 580255/ 580455
E-mail: zdorovie@iteca.kz; Контактное лицо: Евгения Гусак



Қазақстан Репродуктивті
Медицины Ассоциациясы



Казахстанская Ассоциация
Репродуктивной Медицины

VIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС KARM

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ. ВРТ: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

4-5 НОЯБРЯ
АЛМАТЫ 2016
БК ALMATY TOWERS

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА:

- Бесплодие. Современные принципы диагностики и лечения
- Организационные аспекты развития вспомогательных репродуктивных технологий. Государственная поддержка
- Беременность и роды. Состояние детей после ВРТ. Безопасное материнство
- Андрология. Диагностика и лечение мужского бесплодия, роль ВРТ
- Преимплантационная генетическая диагностика
- Криоконсервация и хранение репродуктивного материала. Донорство гамет и эмбрионов. Суррогатное материнство
- Репродуктивная эндокринология. Подготовка к программам ВРТ
- Эндовидеохирургия в репродуктологии

Организатор:



Конгресс-оператор:



Информационные партнеры:



**ЛАБОРАТОРНАЯ
МЕДИЦИНА**



Верное направление.



MedExpert

МедЭксперт предлагает своим клиентам широкий спектр услуг в области лицензирования медицинской и фармацевтической деятельности, регистрации и сертификации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения, переводов специализированных фармацевтических и медицинских текстов, их нотариального заверения и апостилирования, регистрации торговых знаков и знаков обслуживания, получения разрешения на ввоз и таможенной очистки медицинской и фармацевтической продукции.

Команда наших специалистов уже 12 лет обеспечивает вас стабильной поддержкой для уверенного и успешного роста в бурно развивающемся медицинском рынке Казахстана и Центральной Азии.

ТОО «МедЭксперт»

Республика Казахстан, г. Алматы
ул. Шагабутдинова 169, 2 этаж, лит «А»
Тел. +7 (727) 250 00 111 Моб. +7 (776) 250 00 11
info@medexpert.kz www.medexpert.kz

www.medexpert.kz

